



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114630836 A

(43) 申请公布日 2022.06.14

(21) 申请号 202080067713.3	A61K 38/10 (2006.01)
(22) 申请日 2020.08.26	A61K 38/16 (2006.01)
(30) 优先权数据	A61P 27/02 (2006.01)
19193925.5 2019.08.27 EP	A61P 1/02 (2006.01)
20172189.1 2020.04.29 EP	A61P 9/10 (2006.01)
(85) PCT国际申请进入国家阶段日	A61P 27/06 (2006.01)
2022.03.25	A61P 19/02 (2006.01)
(86) PCT国际申请的申请数据	A61P 19/08 (2006.01)
PCT/EP2020/073905 2020.08.26	A61P 25/16 (2006.01)
(87) PCT国际申请的公布数据	A61P 25/28 (2006.01)
W02021/037942 EN 2021.03.04	A61P 35/00 (2006.01)
(71) 申请人 西兰制药第三特殊目的公司	A61P 11/00 (2006.01)
地址 丹麦索伯格市	A61P 11/06 (2006.01)
(72) 发明人 安妮·佩妮莱·托夫滕·谢尔顿	A61P 31/06 (2006.01)
亨里克·费舍尔·蒙克	A61P 11/02 (2006.01)
(74) 专利代理机构 广州文冠倪律知识产权代理	A61P 31/04 (2006.01)
事务所(普通合伙) 44348	A61P 7/06 (2006.01)
专利代理师 何锦标 张玉颖	A61P 17/06 (2006.01)
(51) Int.Cl.	A61P 21/04 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)	A61P 13/12 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)	A61P 1/04 (2006.01)

权利要求书44页 说明书108页 附图6页

(54) 发明名称 电或极性氨基酸和/或引入N-和/或C-末端序列。  
补体抑制素类似物及其医学用途

(57) 摘要

描述与13个氨基酸的补体抑制素肽(ICWQDWGHRCT(环状C2-C12))相比具有改善的结合和补体抑制活性的补体抑制素类似物,特别是额外具有有用物理化学特性的补体抑制素类似物。这些类似物在对应于补体抑制素的半胱氨酸2和12的残基的侧链之间具有硫醚键而非二硫键,这可以增加稳定性。这些类似物还可以在位置3处具有异亮氨酸残基代替野生型缬氨酸残基,这提供了具有改善的结合和补体抑制活性的补体抑制素肽,并且还使得能够引入其他修饰,例如能增加溶解性的修饰,如在位置9处引入带

1. 一种由下式表示的补体抑制素类似物，

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式I)

其中：

Y1是氢、乙酰基或亲脂基团  $\Phi$ ；

X1是I、Y、F或Sar；

X4是W、F、V、Y、1-Me-Trp、D-Trp、N-Me-Trp、1-For-Trp、1-Nal、2-Nal、5-Me-Trp、Bpa或2-Igl；

X6是E、K或D；

X8是G或Sar；

X9是H、A、E、D、K、R或S；

X11是R、S或K；

X13是T、S、E、F、H、K、Sar、G、I、D、N-Me-Ile或N-Me-Thr；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团  $\Phi$ ；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸残基的侧链的亲脂基团  $\Phi$ ；

或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

2. 一种由下式表示的补体抑制素类似物，

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式II)

其中：

Y1是氢、乙酰基、或亲脂基团  $\Phi$ ；

X1是I、Y、F或Sar；

X4是W、V、Y、2-Nal、1-Nal或1-Me-Trp；

X6是E或D；

X8是G或Sar；

X9是A、E、D、K或S；

X11是R、S或K；

X13是T、S、E、I、Sar、K、G或N-Me-Ile；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团  $\Phi$ ；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、

Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；

或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

3. 一种由下式表示的补体抑制素类似物，

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2(式III)

其中：

Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；

X1是I、Y、F或Sar；

X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp；

X6是E或D；

X9是A、E、D、K或S；

X11是R、S或K；

X13是T、I、S、E、K或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是 $\text{NH}_2$ 、OH或亲脂基团 $\Phi$ ；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；

或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

4. 一种由下式表示的补体抑制素类似物，

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2(式IV)

其中：

Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；

X1是I、Y、F或Sar；

X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp；

X6是E或D；

X9是A、E、D、K或S；

X13是T、S、E或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是 $\text{NH}_2$ 、OH或亲脂基团 $\Phi$ ；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、

Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；

或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

5. 如权利要求1至4中任一项所述的补体抑制素类似物，其包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ 。

6. 如权利要求5所述的补体抑制素类似物，其中Y1或Y2是亲脂基团 $\Phi$ 。

7. 如权利要求5或6所述的补体抑制素类似物，其包含与位置X1、X11或X13处的氨基酸残基或R1或R2中的氨基酸残基的侧链连接的亲脂基团 $\Phi$ 。

8. 如权利要求7所述的补体抑制素类似物，其中该氨基酸残基是赖氨酸残基。

9. 如权利要求1至4中任一项所述的补体抑制素类似物，其不包含亲脂基团 $\Phi$ 。

10. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物，其由下式表示：

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式V)

其中：

Y1是氢或乙酰基；

X1是Y或F；

X4是W、Y、1-Me-Trp；

X6是E或D；

X9是A、E或K；

X13是T、E或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是NH<sub>2</sub>或OH；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

11. 如权利要求10所述的补体抑制素类似物，其由下式表示：

Y1-R1-X1-X2-I-[1-Me-Trp]-Q-X6-W-G-E-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式VI)

其中：

Y1是氢或乙酰基；

X1是Y或F；

X6是E或D；

X13是T、E或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是NH<sub>2</sub>或OH；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

R2不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式;或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

12. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其由下式表示:

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2(式VIII)

其中:

Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ;

X1是I、Y、F或Sar;

X4是W、V、Y、2-Nal、1-Nal或1-Me-Trp;

X6是E或D;

X8是G或Sar;

X9是A、E、D、K或S;

X11是R、S或K\*;

X13是T、S、E、I、Sar、K、G或N-Me-Ile;

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;

Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团 $\Phi$ ;

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式;

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式;或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;

其中\*指示该氨基酸残基带有共价连接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ ;

并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ;

或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

13. 如权利要求11所述的补体抑制素类似物,其由下式表示:

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2(式IX)

其中:

Y1是氢、乙酰基、或亲脂基团 $\Phi$ ;

X1是I、Y、F或Sar;

X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp;

X6是E或D;

X9是A、E、D、K或S;

X11是R、S或K\*;

X13是T、I、S、E、K或Sar;

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;

Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团 $\Phi$ ;

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式;并且

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、

V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

其中\*指示该氨基酸残基带有共价衔接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；  
并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ；  
或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

14. 如权利要求12或13所述的补体抑制素类似物，其由下式表示：

Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式X)

其中：

Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；

X1是I、Y、F或Sar；

X4是W、V、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp；

X6是E或D；

X9是A、E、D、K或S；

X13是T、S、E或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是 $\text{NH}_2$ 、OH或亲脂基团 $\Phi$ ；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式；

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

其中\*指示该氨基酸残基带有共价衔接至其氨基酸侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；

并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团 $\Phi$ ；  
或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

15. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物，其由下式表示：

Y1-R1-X1-X2-I-[1-Me-Trp]-Q-X6-W-X8-E-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式XI)

其中：

Y1是氢或乙酰基；

X1是Y或F；

X6是E或D；

X8是G或Sar；

X13是T、E或Sar；

X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

Y2是 $\text{NH}_2$ 或OH；

R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式；

R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

其中\*指示该氨基酸残基带有共价衔接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；

并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团 $\Phi$ ；或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

16. 如前述权利要求中任一项所述的补体抑制素类似物，其中该补体抑制素类似物的13-聚体肽部分(X1-X13)具有选自以下的序列：

[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]；  
[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T；  
[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-T；  
[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]；  
[Sar]-X2-IWQDWGEHR-X12-T；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-T；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHK-X12-[Sar]；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-E；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-S；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T；  
F-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]；  
F-X2-I[1-Nal]QDWGEHR-X12-T；  
F-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-T；  
F-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]；  
F-X2-IWQDWGEHR-X12-T；  
I-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHR-X12-[N-Me-Ile]；  
I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]；  
I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T；  
I-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-[Sar]；  
I-X2-IWQDWGAHR-X12-E；  
I-X2-IWQDWGAHR-X12-T；  
I-X2-IWQDWGAHS-X12-T；  
I-X2-IWQDWGDHR-X12-T；  
I-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]；  
I-X2-IWQDWGEHR-X12-E；  
I-X2-IWQDWGEHR-X12-S；  
I-X2-IWQDWGEHR-X12-T；  
I-X2-IWQDWGEHS-X12-T；  
I-X2-IWQDWGKHR-X12-T；  
I-X2-IWQDWGRHR-X12-T；  
I-X2-IWQDWGSHR-X12-T；  
I-X2-IWQEWGEHR-X12-T；

I-X2-IWQKWGAHR-X12-T;  
 I-X2-IWQKWGEHR-X12-T;  
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];  
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;  
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];  
 Y-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-T;  
 Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T;  
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]-X12-[Sar];和

Y-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-[Sar];

其中X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;并且

其中\*指示该氨基酸残基带有共价衔接至其侧链的亲脂基团Φ。

17.如前述权利要求中任一项所述的补体抑制素类似物,其中位置X2和X12处的这些残基的这些侧链形成胱硫醚(Ctt)桥或羊毛硫氨酸桥。

18.如前述权利要求中任一项所述的补体抑制素类似物,其中R1具有选自以下的序列:

{d} Y、EGSE、AGSE、SASE、EYSE、GSE、ASE、ESSA、KGS A、AKGE、ASGE、ASSE、ASES、GSAE、ESSE、ESGA、SEG、GES、ESS、EGSA、ESE、EGE、ESA、SAE、SGA、YLEA、GSA、KEK、EKG、ES、AE、TE、KE、GE、FE、YE、AS、SE、RS、SR、SA、GE、Y、S和E。

19.如权利要求18所述的补体抑制素类似物,其包含共价连接至R1的氨基酸侧链的亲脂基团Φ。

20.如权利要求19所述的补体抑制素类似物,其中R1具有序列K\*GSA。

21.如前述权利要求中任一项所述的补体抑制素类似物,其中R2具有选自以下的序列:

EGASGSG、EGAGSG、EGASAG、EGAGAG、EGESGSG、EGEGSG、EGESAG、EGEGAG、EK[γGlu]AK、EK[γGlu]A、EGEGG、EGAGG、EGESS、GAESK、EGAK、EGEK、EGG、EGK、EGKK、EGS、EK、EGA、EGAK、EK[γGlu]、EK[γGlu]-K、EGE[Peg3]、EGE[Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3]、EGE[Peg3][Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K、EAE[Peg3][Peg3]、EAE[Peg3][Peg3]-K、GESESE、GAESSES、EGESES、EGESESK、EGE[Peg3]-ES、EGE[Peg3]-ESK、GESESE、EGE-[8-氨基辛酰基]、EGE-[8-氨基辛酰基]-K、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK、EGEGGG、EGEGGGK、EK[γGlu]GGG、EK[γGlu]GGGK、EGE-[8-氨基辛酰基]-E、E[Peg3][Peg3]、E[Peg3][Peg3]-K、EA[Peg3][Peg3]、EA[Peg3][Peg3]-K、GAES、EYGS、EGYA、EAGS、EAKS、EKSA、ESGA、EGGS、EGGA、ESSG、ESAG、GEES、AEES、ESEG、AEGS、ESGS、SEGA、SEG、EGK、ESG、EAG、GAE、EGEA、EGE、EA、E、S、GE、GEK、EG、EA、EKE或EKP。

22.如权利要求21所述的补体抑制素类似物,其包含共价连接至R2的氨基酸侧链的亲脂基团Φ。

23.如权利要求22所述的补体抑制素类似物,其中R2具有序列EK[γGlu]AK\*、EGKK\*、EK[γGlu]K\*、EGE[Peg3]-K\*、EGESESK\*、EGE[Peg3]-ESK\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-K\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK\*、EGEGGGK\*、EK[γGlu]GGGK\*、EGE[Peg3][Peg3]-K\*、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K\*、EAE[Peg3][Peg3]-K\*、E[Peg3][Peg3]-K\*、EA[Peg3][Peg3]-K\*、GAESK\*、EGAK\*、EGEK\*、EGK\* EGE[Peg3]-ESK\*、GESESEK\*、GEK\*或EK\*。

24.如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其包含选自以下的序列:

IhC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
IhC (1) I[1MeTrp]QDWGEHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGKHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGSHRA (1) T  
IhC (1) IWQKWGEHRA (1) T  
IhC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES  
YhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
ESSAYhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[Sar]hC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGAHRA (1) E  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]  
ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
IhC (1) IWQEWGEHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGDHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGRHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGAHSA (1) T  
IhC (1) IWQDWGEHSA (1) T  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) S  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) E  
FhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
EGEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
ESEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
SEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
EIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
EIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
EGEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
ESEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
KEKIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE  
EKGIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP  
IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK

GSAlhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG  
FhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE  
EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE  
EGSAFhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
ESSAIhC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
IhC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES  
{d}YIhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) - [N-Me-Ile]  
EGSAIhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIhC (1) I[2-Nal]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
IhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
IhC (1) I[2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
EGSAFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
EGSAFhC (1) I[1-Nal]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE  
EGSAYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFhC (1) I[2-Nal]QDWGEHRA (1) TE  
FhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
YhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
FhC (1) I[1-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
FhC (1) I[2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
YhC (1) I[2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
YhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
YhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS  
YhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA  
EGSAYhC (1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E  
SEYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
FhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
{d}YFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA  
SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRa (1) [Sar]E

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E  
 EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
 SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
 SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA  
 SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA  
 SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) SEA  
 EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) ES  
 SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKA (1) [Sar]EA  
 GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
 GE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA  
 SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) TEA  
 SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA  
 {d}Y[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA

其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

25. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其包含选自以下的序列:

IA (1) IWQDWGAHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 IA (1) I [1MeTrp]QDWGEHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGKHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGSHRhC (1) T  
 IA (1) IWQKWGEHRhC (1) T  
 IA (1) IWQKWGAHRhC (1) TGAES  
 YA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 ESSAYA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 [Sar]A (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGAHRhC (1) E  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]  
 ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES  
 IA (1) IWQEWGEHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGDHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGRHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGAHShC (1) T  
 IA (1) IWQDWGEHShC (1) T  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) S  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) E  
 FA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
 IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE

IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA  
IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE  
IA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE  
EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
SEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA  
EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE  
EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE  
EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE  
ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE  
KEKIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKE  
EKGIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKP  
IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGK  
GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG  
FA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAE  
EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]EGE  
EGSAFA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
ESSAIA (1) IWQDWGAHRhC (1) T  
IA (1) IWQDWGAHRhC (1) TGAES  
{d} YIA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC (1) - [N-Me-Ile]  
EGSAIA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
EGSAIA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
IA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES  
EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE  
EGSAFA (1) I [1-Nal]QDWGEHRhC (1) TE  
EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE  
EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE  
EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE  
EGSAFA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TE  
FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
FA (1) I [1-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES

FA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES  
 YA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES  
 YA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
 YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEAGS  
 YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TESGA  
 EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]E  
 SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 FA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES  
 {d} YFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]GAES  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EA  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TEA  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E  
 EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) SEA  
 EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) ES  
 SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKhC (1) [Sar]EA  
 GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 GE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA  
 SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) TEA  
 SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 {d} Y[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA

其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

26. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其包含选自以下的序列:

IC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
 IC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 IC (1) I [1MeTrp]QDWGEHRA (1) T  
 IC (1) IWQDWGKHRA (1) T  
 IC (1) IWQDWGSHRA (1) T  
 IC (1) IWQKWGEHRA (1) T  
 IC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES  
 YC (1) IWQDWGEHRA (1) T

ESSAYC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[Sar]C (1) IWQDWGEHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGAHRA (1) E  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]  
ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
IC (1) IWQEWGEHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGDHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGRHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGAHSA (1) T  
IC (1) IWQDWGEHSA (1) T  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) S  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) E  
FC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
SEIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
KEKIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE  
EKGIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP  
IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK  
GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG  
FC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE  
EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE  
EGSAFC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
ESSAIC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
IC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES  
{d} YIC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) - [N-Me-Ile]

EGSAIC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
IC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
IC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
EGSAFC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE  
EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
EGSAFC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TE  
FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
FC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
FC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
YC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES  
YC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS  
YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA  
EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E  
SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
FC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
{d} YFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E  
EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) SEA  
EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) ES  
SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKA (1) [Sar]EA  
GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA

GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA

SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA

SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA

{d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA

其中指名为C(1)和A(1)的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。

27. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其是:

Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物1的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物2的类似物)

Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物3的类似物)

Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物4的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物5的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物6的类似物)

Ac-IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物7的类似物)

Ac-IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物8的类似物)

Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物9的类似物)

Ac-ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物10的类似物)

Ac-[Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物11的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH<sub>2</sub>(化合物12的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH<sub>2</sub>(化合物13的类似物)

Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物14的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物15的类似物)

Ac-IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物16的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物17的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物18的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物19的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物20的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH<sub>2</sub>(化合物21的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH<sub>2</sub>(化合物22的类似物)

Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物23的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH<sub>2</sub>(化合物24的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物25的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH<sub>2</sub>(化合物26的类似物)

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH<sub>2</sub>(化合物27的类似物)

Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物28的类似物)

Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物29的类似物)

Ac-EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物30的类似物)

Ac-ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物31的类似物)

Ac-SEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物32的类似物)

Ac-EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH<sub>2</sub>(化合物33的类似物)

Ac-EIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH2 (化合物34的类似物)  
Ac-EGEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH2 (化合物35的类似物)  
Ac-ESEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH2 (化合物36的类似物)  
Ac-KEKIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE-NH2 (化合物37的类似物)  
Ac-EKGIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP-NH2 (化合物38的类似物)  
Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK-NH2 (化合物39的类似物)  
Ac-GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物40的类似物)  
Ac-SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物41的类似物)  
Ac-SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-NH2 (化合物42的类似物)  
Ac-FhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE-NH2 (化合物43的类似物)  
Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE-NH2 (化合物44的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物45的类似物)  
Ac-ESSAIhC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH2 (化合物46的类似物)  
Ac-IhC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES-NH2 (化合物47的类似物)  
H- {d} YIhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) [N-Me-Ile] -NH2 (化合物48的类似物)  
Ac-EGSAIhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物49的类似物)  
Ac-EGSAIhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物50的类似物)  
Ac-IhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物51的类似物)  
Ac-IhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物52的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物53的类似物)  
Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物54的类似物)  
Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物55的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物56的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物57的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-NH2 (化合物58的类似物)  
Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物59的类似物)  
Ac-EGSAFhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物60的类似物)  
Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物61的类似物)  
Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物62的类似物)  
Ac-FhC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物63的类似物)  
Ac-FhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物64的类似物)  
Ac-YhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物65的类似物)  
Ac-YhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物66的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物67和151的类似物)  
Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS-NH2 (化合物68的类似物)  
Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGSA-NH2 (化合物69的类似物)  
Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物70的类似物)  
Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物71的类似物)  
Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH2 (化合物72的类似物)

H- {d} YFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物73的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES-NH<sub>2</sub> (化合物74的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物75的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物76的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物77的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物78的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物79的类似物)  
Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物80的类似物)  
Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物81的类似物)  
Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物82的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物83的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) SEA-NH<sub>2</sub> (化合物84的类似物)  
Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) ES-NH<sub>2</sub> (化合物85的类似物)  
Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物86的类似物)  
Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物87的类似物)  
Ac-GE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物88的类似物)  
Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物89的类似物)  
Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物90的类似物)  
H- {d} Y[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物91的类似物)  
其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

28. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其是:

Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物1的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物2的类似物)  
Ac-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物3的类似物)  
Ac-IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物4的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGKHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物5的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGSHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物6的类似物)  
Ac-IA (1) IWQKWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物7的类似物)  
Ac-IA (1) IWQKWGAHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物8的类似物)  
Ac-YA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物9的类似物)  
Ac-ESSAYA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物10的类似物)  
Ac-[Sar]A (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物11的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物12的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]-NH<sub>2</sub> (化合物13的类似物)  
Ac-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物14的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物15的类似物)  
Ac-IA (1) IWQEWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物16的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGDHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物17的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGRHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物18的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGAHShC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物19的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHShC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物20的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) S-NH<sub>2</sub> (化合物21的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物22的类似物)  
Ac-FA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物23的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物24的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物25的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物26的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物27的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物28的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物29的类似物)  
Ac-EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物30的类似物)  
Ac-ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物31的类似物)  
Ac-SEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物32的类似物)  
Ac-EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物33的类似物)  
Ac-EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物34的类似物)  
Ac-EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物35的类似物)  
Ac-ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物36的类似物)  
Ac-KEKIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKE-NH<sub>2</sub> (化合物37的类似物)  
Ac-EKGIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKP-NH<sub>2</sub> (化合物38的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGK-NH<sub>2</sub> (化合物39的类似物)  
Ac-GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物40的类似物)  
Ac-SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物41的类似物)  
Ac-SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-NH<sub>2</sub> (化合物42的类似物)  
Ac-FA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAE-NH<sub>2</sub> (化合物43的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-NH<sub>2</sub> (化合物44的类似物)  
Ac-EGSAFA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物45的类似物)  
Ac-ESSAIA (1) IWQDWGAHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物46的类似物)  
Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物47的类似物)  
H- {d} YIA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC (1) [N-Me-Ile] -NH<sub>2</sub> (化合物48的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物49的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物50的类似物)  
Ac-IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物51的类似物)  
Ac-IA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物52的类似物)  
Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物53的类似物)  
Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物54的类似物)  
Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物55的类似物)  
Ac-EGSAFA (1) I [1-Nal]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物56的类似物)  
Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物57的类似物)

Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物58的类似物)  
Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物59的类似物)  
Ac-EGSAFA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物60的类似物)  
Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物61的类似物)  
Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物62的类似物)  
Ac-FA (1) I [1-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物63的类似物)  
Ac-FA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物64的类似物)  
Ac-YA (1) I [2-Nal]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物65的类似物)  
Ac-YA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物66的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物151; 化合物67的类似物)  
Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEAGS-NH<sub>2</sub> (化合物68的类似物)  
Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGSA-NH<sub>2</sub> (化合物69的类似物)  
Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物70的类似物)  
Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物71的类似物)  
Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物72的类似物)  
H- {d} YFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物73的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]GAES-NH<sub>2</sub> (化合物74的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物75的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物76的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物77的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物78的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物79的类似物)  
Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物80的类似物)  
Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物81的类似物)  
Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物82的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物83的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) SEA-NH<sub>2</sub> (化合物84的类似物)  
Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) ES-NH<sub>2</sub> (化合物85的类似物)  
Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物86的类似物)  
Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物87的类似物)  
Ac-GE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物88的类似物)  
Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物89的类似物)  
Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物90的类似物)  
H- {d} Y[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物91的类似物)

其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

29. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其是:

Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物1的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物2的类似物)  
Ac-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物3的类似物)

Ac-IC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物4的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGKHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物5的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGSHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物6的类似物)  
Ac-IC (1) IWQKWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物7的类似物)  
Ac-IC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物8的类似物)  
Ac-YC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物9的类似物)  
Ac-ESSAYC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物10的类似物)  
Ac-[Sar]C (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物11的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物12的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]-NH<sub>2</sub> (化合物13的类似物)  
Ac-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物14的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物15的类似物)  
Ac-IC (1) IWQEWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物16的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGDHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物17的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGRHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物18的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGAHSA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物19的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHSA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物20的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) S-NH<sub>2</sub> (化合物21的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物22的类似物)  
Ac-FC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物23的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物24的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物25的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物26的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物27的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物28的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物29的类似物)  
Ac-EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物30的类似物)  
Ac-ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物31的类似物)  
Ac-SEIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物32的类似物)  
Ac-EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物33的类似物)  
Ac-EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物34的类似物)  
Ac-EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物35的类似物)  
Ac-ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物36的类似物)  
Ac-KEKIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE-NH<sub>2</sub> (化合物37的类似物)  
Ac-EKGIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP-NH<sub>2</sub> (化合物38的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK-NH<sub>2</sub> (化合物39的类似物)  
Ac-GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物40的类似物)  
Ac-SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物41的类似物)  
Ac-SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-NH<sub>2</sub> (化合物42的类似物)

Ac-FC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE-NH2 (化合物43的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE-NH2 (化合物44的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物45的类似物)  
Ac-ESSAIC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH2 (化合物46的类似物)  
Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES-NH2 (化合物47的类似物)  
H- {d} YIC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) [N-Me-Ile] -NH2 (化合物48的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物49的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物50的类似物)  
Ac-IC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物51的类似物)  
Ac-IC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物52的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物53的类似物)  
Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物54的类似物)  
Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物55的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物56的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物57的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-NH2 (化合物58的类似物)  
Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物59的类似物)  
Ac-EGSAFC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物60的类似物)  
Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物61的类似物)  
Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物62的类似物)  
Ac-FC (1) I [1-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物63的类似物)  
Ac-FC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物64的类似物)  
Ac-YC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物65的类似物)  
Ac-YC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物66的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物67和151的类似物)  
Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS-NH2 (化合物68的类似物)  
Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA-NH2 (化合物69的类似物)  
Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物70的类似物)  
Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物71的类似物)  
Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH2 (化合物72的类似物)  
H- {d} YFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH2 (化合物73的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES-NH2 (化合物74的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物75的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物76的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA-NH2 (化合物77的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物78的类似物)  
Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物79的类似物)  
Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物80的类似物)  
Ac-SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物81的类似物)

Ac-SE[Sar]C(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物82的类似物)  
Ac-SEFC(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物83的类似物)  
Ac-SEFC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) SEA-NH<sub>2</sub> (化合物84的类似物)  
Ac-EFC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) ES-NH<sub>2</sub> (化合物85的类似物)  
Ac-SEFC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物86的类似物)  
Ac-GEFC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物87的类似物)  
Ac-GE[Sar]C(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物88的类似物)  
Ac-SE[Sar]C(1) I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物89的类似物)  
Ac-SE[Sar]C(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物90的类似物)  
H-{d}Y[Sar]C(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物91的类似物)  
其中指名为C(1)和A(1)的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。

30. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其包含选自以下的序列:

[K\*]GSAIhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE (化合物100的类似物)  
ASGEYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-[K\*] (化合物113的类似物)  
EFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) EGE-[K\*] (化合物134、161的类似物)  
EGSAIhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG[K\*] (化合物101的类似物)  
EGSAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]A(1) [Sar]E (化合物103的类似物)  
EGSAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EG-[K\*] (化合物104的类似物)  
EGSAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-[K\*] (化合物109的类似物)  
EGSAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGK-[K\*] (化合物110的类似物)  
EGSAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]-[K\*] (化合物111、159的类似物)  
物)  
FhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TGAES-[K\*] (化合物102的类似物)  
IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-[K\*] (化合物92的类似物)  
IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-[K\*] (化合物94的类似物)  
SAYhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]E-[K\*] (化合物105的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGA-[K\*] (化合物119、154的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物152; 化合物123和146的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGEGGG-[K\*] (化合物129的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3]-[K\*] (化合物138的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物140的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物127、160的类似物)  
物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGESES-[K\*] (化合物139的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*] (化合物132的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*] (化合物136的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*] (化合物137的类似物)  
SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEEGGG-[K\*] (化合物130的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物165; 化合物142、148、163的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物126、156的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK [  $\gamma$  Glu]GGG- [K\*] (化合物133的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] (化合物135的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物120的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物167; 化合物124、153的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物112的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物117的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物114的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]A- [K\*] (化合物121的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物122的类似物)

SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物125的类似物)

EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E (化合物107的类似物)

ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物99的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物164; 化合物144、147、162的类似物)

EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)

GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149的类似物)

SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物166; 化合物150的类似物)

GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物155的类似物)

EFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158的类似物)

其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

31. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其包含选自以下的序列:

[K\*]GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE (化合物100的类似物)

ASGEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物113的类似物)

EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE- [K\*] (化合物161; 化合物134的类似物)

EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG [K\*] (化合物101的类似物)

EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]hC (1) [Sar]E (化合物103的类似物)

EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EG- [K\*] (化合物104的类似物)

EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物109的类似物)

- EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK-[K\*] (化合物110的类似物)
- EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]-[K\*] (化合物159; 化合物111的类似物)
- FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-[K\*] (化合物102的类似物)
- IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-[K\*] (化合物92的类似物)
- IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-[K\*] (化合物94的类似物)
- SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-[K\*] (化合物105的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-[K\*] (化合物154; 化合物119的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物146; 化合物123、152的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGEGGG-[K\*] (化合物129的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]-[K\*] (化合物138的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物140的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物160; 化合物127的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGESES-[K\*] (化合物139的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*] (化合物132的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*] (化合物136的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*] (化合物137的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGEGGG-[K\*] (化合物157; 化合物130的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物148、163; 化合物142、165的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物156; 化合物126的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*] (化合物133的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-[K\*] (化合物135的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-[K\*] (化合物120的类似物)
- SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物153; 化合物124、167的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-[K\*] (化合物112的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物117的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-[K\*] (化合物114的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-[K\*] (化合物121的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-[K\*] (化合物122的类似物)
- SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物125的类似物)
- EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E (化合物107的类似物)
- ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE (化合物99的类似物)

SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)

SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物147, 162; 化合物144、164的类似物)

EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)

GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149)

SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物150; 化合物166的类似物)

GEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物155)

EFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158)

其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

32. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其包含选自以下的序列:

[K\*]GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物100的类似物)

ASGEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] (化合物113的类似物)

EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE - [K\*] (化合物134、161的类似物)

EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG [K\*] (化合物101的类似物)

EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]E (化合物103的类似物)

EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG - [K\*] (化合物104的类似物)

EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] (化合物109的类似物)

EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK - [K\*] (化合物110的类似物)

EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [γ Glu] - [K\*] (化合物111、159的类似物)

FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES - [K\*] (化合物102的类似物)

IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG - [K\*] (化合物92的类似物)

IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE - [K\*] (化合物94的类似物)

SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E - [K\*] (化合物105的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] (化合物119的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物123、146和152的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG - [K\*] (化合物129的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] (化合物138的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物140的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物127、160的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES - [K\*] (化合物139的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]GGG - [K\*] (化合物132的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基] - [K\*] (化合物136的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E - [K\*] (化合物137的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEEGGG - [K\*] (化合物130、157的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物142、148、163、165的类似物)

似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物126、156的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK [  $\gamma$  Glu]GGG- [K\*] (化合物133的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] (化合物135的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物120的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物124、153、167的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物112的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物117的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物114的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]A- [K\*] (化合物121的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物122的类似物)

SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物125的类似物)

EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E (化合物107的类似物)

ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物99的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)

SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物144、147、162、164的类似物)

EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)

GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物150、166的类似物)

GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物155的类似物)

EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158的类似物)

其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。

33. 如权利要求30所述的补体抑制素类似物,其包含选自以下的序列:

Ac- [K\*]GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)

Ac-ASGEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)

Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物134、161的类似物)

Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物111、159的类似物)

Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)

- Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物92、93、95、96、98的类似物)
- Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物94、97的类似物)
- Ac-SAYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物105、106的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物119、154的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物152、化合物123和146的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物127、128、160的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物139、141的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[γ Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[GGG]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物130、131、157的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物165；化合物142和148的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-OH (化合物163的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK[γ Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物167；化合物124、153的类似物)
- Ac-SEYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)
- Ac-SEYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)
- Ac-SEYhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]A- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)

$\Phi$ -EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)

$\Phi$ -ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物164; 化合物144和147的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] -OH (化合物162的类似物)

Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)

Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物166; 化合物150的类似物)

Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)

Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)

其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

34. 如权利要求31所述的补体抑制素类似物, 其包含选自以下的序列:

Ac- [K\*]GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)

Ac-ASGEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)

Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物134的类似物)

Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*] hC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EG- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物159; 化合物111的类似物)

Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物92、93、95、96、98的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物94、97的类似物)

Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物105、106的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGA- [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物154; 化合物119的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物146; 化合物123、152的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物160; 化合物127、128的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGESES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物139、141的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EK [γ Glu] GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基] E - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物157; 化合物130、131的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE - [Peg3] ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物148; 化合物142、165的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE - [Peg3] ES - [K\*] -OH (化合物163)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEGE - [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物165; 化合物126的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TEK [γ Glu] GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TGAES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QEWGEHRhC (1) [Sar] EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QEWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物153; 化合物124、167的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar] EGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QEW [Sar] EHRhC (1) [Sar] EK [γ Glu] A - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)

- Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)
- Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- Φ-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)
- Φ-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物147; 化合物144、164的类似物)
- Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-[K\*]-OH (化合物162)
- Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物149)
- Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物150; 化合物166的类似物)
- Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物155)
- Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物158)
- 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
35. 如权利要求32所述的补体抑制素类似物, 其包含选自以下的序列:
- Ac-[K\*]GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)
- Ac-ASGEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)
- Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物134的类似物)
- Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)
- Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]A (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)
- Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)
- Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)
- Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)
- Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[γ Glu]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物111、159的类似物)
- Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)
- Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物92、93、95、96、98的类似物)
- Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物94、97的类似物)
- Ac-SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物105、106的类似物)
- Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物119、154的类似物)
- Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物123、146和152的类似物)
- Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物127、128、160的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物139、141的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物130、131、157的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE - [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物142、148、165的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE - [Peg3]ES - [K\*] -OH (化合物163的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE - [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK [γ Glu]GGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物124、153、167的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]A - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)

Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)

Φ-EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E -NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)

Φ-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE -NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合

物143的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物144、147、164的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] -OH (化合物62的类似物)

Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)

Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物150、166的类似物)

Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物155)

Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物158)

其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。

36. 如权利要求1至8、12至23或30至35中任一项所述的补体抑制素类似物,其包含亲脂基团Φ,并且其中该亲脂基团Φ是Z<sup>1</sup>-或Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-;其中

Z<sup>1</sup>是A-C<sub>12-22</sub>亚烷基-(CO)-;

其中A是H或-COOH,并且其中亚烷基可为直链或支链且可为饱和或不饱和,并且可任选地在其长度中纳入亚苯基或吡嗪亚基部分;并且

Z<sup>2</sup>是选自以下的1至6个化合物的残基的序列:γ-Glu、E、K、Orn、S、T、A、β-Ala、G、P、V、L、I、Y、Q、N、Dapa、Gaba或Aib或其相应D形式、5-氨基戊酰基、6-氨基己酰基、7-氨基庚酰基、8-氨基辛酰基、9-氨基壬酰基和10-氨基癸酰基、8-氨基-3,6-二氧杂辛酸(peg3)、11-氨基-3,6,9-三氧杂十一烷酸(Peg4)和(哌嗪-1-基)-甲酸。

37. 如权利要求36所述的补体抑制素类似物,其中Z<sup>1</sup>选自:

十二烷酰基,即H-(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>-(CO)-;

十四烷酰基,即H-(CH<sub>2</sub>)<sub>13</sub>-(CO)-;

十六烷酰基,即H-(CH<sub>2</sub>)<sub>15</sub>-(CO)-;

13-羧基十三烷酰基,即HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub>-(CO)-;

15-羧基十五烷酰基,即HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>14</sub>-(CO)-;

17-羧基十七烷酰基,即HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>16</sub>-(CO)-;

19-羧基十九烷酰基,即HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>18</sub>-(CO)-;或

21-羧基二十一烷酰基,即HOOC-(CH<sub>2</sub>)<sub>20</sub>-(CO)-。

38. 如权利要求36或权利要求37所述的补体抑制素类似物,其中Z<sup>2</sup>选自:

[γ Glu],

[γ Glu] [Peg3] [Peg3] -;

[(哌嗪-1-基)-乙酰基] [Peg3] [Peg3];

[γ Glu]G[γ Glu];

[γ Glu]K[γ Glu];

[γ Glu]KG[γ Glu];或

[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]。

例如,  $Z^2$  可为或可包含:

39. 如权利要求36至38中任一项所述的补体抑制素类似物, 其中  $Z^1$ - 或  $Z^1-Z^2$ - 选自:

15-羧基-十五烷酰基;

15-羧基-十五烷酰基[ $\gamma$  Glu]-,

15-羧基-十五烷酰基[ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]-;

19-羧基-十九烷酰基[ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]-;

15-羧基-十五烷酰基-[(咪嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3]);

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu];

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu]K[ $\gamma$  Glu];

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu];

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu]G(peg3)[ $\gamma$  Glu]-(Peg3);

15-羧基-十六烷酰基[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu];

17-羧基-十七烷酰基;

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu]

19-羧基-十九烷酰基[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]; 和

17-羧基-十七烷酰基[ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]。

40. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其是:

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物92的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物93的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物94的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K((15-羧基-十五烷酰基)-[(咪嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物95的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物96的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物97的类似物)

Ac-IhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物98的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基]-ESSAIhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)

Ac-[K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])] -GSAIhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)

Ac-EGSAIhC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)

Ac-FhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TGAES-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -A (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物103的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物104的类似物)

Ac-SAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]KG [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物105的类似物)

Ac-SAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物106的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物107的类似物)

[17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物108的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物109的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物110的类似物)

Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK ([γ Glu]-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] (peg3) (peg3)) -NH<sub>2</sub>(化合物111、159的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物112的类似物)

Ac-ASGEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物113的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物114的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物115的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-K [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物116的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]-G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物117的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[γ Glu]G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物118的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[γ Glu]G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物119、154的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[γ Glu]G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物120的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]A-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[γ Glu]G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物121的类似物)

Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[γ Glu]G

[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物122的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物152;化合物123和146的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物167;化合物124、153的类似物)

Ac-SEYhC(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物125的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu])) -NH<sub>2</sub>(化合物126、156的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物127、160的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物128的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物129的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物130、157的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1) TEGEGGG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物131的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物132的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物133的类似物)

Ac-EFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物134、161的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TGAES-K([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物135的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGE[8-氨基辛酰基]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物136的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu])) -NH<sub>2</sub>(化合物137的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物138的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物139的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物140的类似物)

Ac-SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物141的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物165; 化合物142和148的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]) -OH (化合物163的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物164; 化合物144和147的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -OH (化合物162的类似物)

Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物) .

Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)

Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物166; 化合物150的类似物)

Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)

Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)

其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

41. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物, 其是:

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物92的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物93的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物94的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ((15-羧基-十五烷酰基) - [(哌嗪-1-基) - 乙酰基] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物95的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物96的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物97的类似物)

Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([19-羧基-十九烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物98的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基] -ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)

Ac - [K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3])] -GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)

Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)

Ac-FA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TGAES-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEH-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -hC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)

Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] KG [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物105的类似物)

Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物106的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107的类似物)

[17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物108的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)

Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EK ([γ Glu] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] (peg3) (peg3)) -NH<sub>2</sub> (化合物159; 化合物111的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物112的类似物)

Ac-ASGEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物114的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物115的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -K [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物116的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] -G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)

Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu] G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物118的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu] G [Peg3] [γ Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物154; 化合物119的类似物)

Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp] QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu] G

[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物120的类似物)

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物121的类似物)

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物122的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物146;化合物123、152的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物153、化合物124、167的类似物)

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物125的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物156;化合物126的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物160;化合物127的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物128的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物129的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物157;化合物130的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物131的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物132的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物133的类似物)

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物161;化合物134的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-K([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物135的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-氨基辛酰基]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物136的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-氨基辛酰基]E-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物137的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物138的类似物)

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物139的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物140的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) [Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物141的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物148;化合物142、165的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -OH(化合物163的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物143的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物147;化合物144、164的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -OH(化合物162的类似物)

Ac-EFA(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物145的类似物)

Ac-GEFA(1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1) [Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物149的类似物)

Ac-SEFA(1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物150;化合物166的类似物)

Ac-GEFA(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物155的类似物)

Ac-EFA(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物158的类似物)

其中指名为A(1)和hC(1)的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。

42. 如权利要求1所述的补体抑制素类似物,其是:

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物92的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物93的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物94的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K((15-羧基-十五烷酰基)-[(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物95的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物96的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物97的类似物)

Ac-IC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub>

(化合物98的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基]-ESSAIC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-NH<sub>2</sub>(化合物99的类似物)

Ac-[K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])]-GSAIC(1) IWQDWGEHRA(1) TEGE-NH<sub>2</sub>(化合物100的类似物)

Ac-EGSAIC(1) IWQDWGEHRA(1) TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物101的类似物)

Ac-FC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TGAES-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])-NH<sub>2</sub>(化合物102的类似物)

Ac-EGSAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])-A(1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物103的类似物)

Ac-EGSAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])-NH<sub>2</sub>(化合物104的类似物)

Ac-SAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]E-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物105的类似物)

Ac-SAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]E-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物106的类似物)

[15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物107的类似物)

[17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物108的类似物)

Ac-EGSAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物109的类似物)

Ac-EGSAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGK-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物110的类似物)

Ac-EGSAYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EK([ $\gamma$  Glu]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu](peg3)(peg3))-NH<sub>2</sub>(化合物111、159的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物112的类似物)

Ac-ASGEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物113的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物114的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGK-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物115的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-K[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物116的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu])-NH<sub>2</sub>(化合物117的类似物)

Ac-SEYC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G

[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物118的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物119、154的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物120的类似物)

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物121的类似物)

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub>(化合物122的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物123、146和152的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物124、153、167的类似物)

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物125的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物126、156的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物127的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物128的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物129的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物130、157的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物131的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)[Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物132的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物133的类似物)

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物134、161的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物135的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-氨基辛酰基]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物136的类似物)

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-氨基辛酰基]E-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物137的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物138的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES -K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物139的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物140的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物141的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物142、148、165的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -OH(化合物163的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物143的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物144、147、164的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -OH(化合物162的类似物)

Ac-EF [C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物145的类似物)

Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物149的类似物)

Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物150、166的类似物)

Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物155的类似物)

Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub>(化合物158的类似物)

其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。

43. 一种组合物,其包含与载体混合的如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物。

44. 如权利要求43所述的组合物,其中该组合物是药物组合物且该载体是药学上可接受的载体。

45. 一种药物组合物,其包含与药学上可接受的载体、赋形剂或运载体混合的如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物。

46. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物,其用于在疗法中使用。

47. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物,其用于在抑制补体活化的方法中使用。

48. 如权利要求47所述使用的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其中抑制补体活化包含一种或多种选自以下的生物活性: (1) 结合至C3蛋白, (2) 结合至C3b蛋白和/或 (3) 抑制天然C3被C3转化酶裂解。

49. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其用于在预防或治疗以下疾病的方法中使用: 年龄相关性黄斑变性、眼底黄色斑点症、牙周炎、糖尿病视网膜病变、青光眼、葡萄膜炎、类风湿性关节炎、脊柱损伤、中风、多发性硬化、帕金森氏病、阿兹海默氏病、癌症、和呼吸障碍, 例如气喘、慢性阻塞性肺病(COPD)、过敏性鼻炎、肺气肿、支气管炎、支气管扩张症、囊性纤维化、结核病、肺炎、呼吸窘迫综合征(RDS - 新生儿和成人)、鼻炎和鼻窦炎; 细菌感染如败血症、各种组织中的缺血-再灌注损伤、心肌梗塞、过敏反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、自身免疫性溶血性贫血、牛皮癣、化脓性汗腺炎、重症肌无力、全身性红斑狼疮、CHAPLE综合征、C3肾小球病、IgA肾病变、非典型溶血性尿毒综合征、克罗恩病、溃疡性结肠炎或抗磷脂质综合征。

50. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 其用于在抑制在细胞或器官移植期间发生的补体活化的方法中使用。

51. 一种用于治疗有需要的受试者的抑制补体活化的方法, 该方法包括向该受试者施用如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物, 从而抑制该受试者中的补体活化。

52. 如权利要求51所述的方法, 其中该受试者患有年龄相关性黄斑变性、眼底黄色斑点症、牙周炎、糖尿病视网膜病变、青光眼、葡萄膜炎、类风湿性关节炎、脊柱损伤、中风、多发性硬化、帕金森氏病、阿兹海默氏病、癌症、和呼吸障碍, 例如气喘、慢性阻塞性肺病(COPD)、过敏性鼻炎、肺气肿、支气管炎、支气管扩张症、囊性纤维化、结核病、肺炎、呼吸窘迫综合征(RDS - 新生儿和成人)、鼻炎和鼻窦炎; 细菌感染如败血症、各种组织中的缺血-再灌注损伤、心肌梗塞、过敏反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、自身免疫性溶血性贫血、牛皮癣、化脓性汗腺炎、重症肌无力、全身性红斑狼疮、CHAPLE综合征、C3肾小球病、IgA肾病变、非典型溶血性尿毒综合征、克罗恩病、溃疡性结肠炎或抗磷脂质综合征, 该方法包括向该受试者施用如权利要求1至30中任一项所述的补体抑制素类似物。

53. 一种在生理液的体外分流期间抑制补体活化的离体方法, 该方法包括使该生理液与如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物接触, 从而抑制补体活化。

54. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物在制备用于抑制补体活化的药物中的用途。

55. 如权利要求1至42中任一项所述的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物在制备用于治疗以下疾病的药物中的用途, 年龄相关性黄斑变性、眼底黄色斑点症、牙周炎、糖尿病视网膜病变、青光眼、葡萄膜炎、类风湿性关节炎、脊柱损伤、中风、多发性硬化、帕金森氏病、阿兹海默氏病、癌症、和呼吸障碍, 例如气喘、慢性阻塞性肺病(COPD)、过敏性鼻炎、肺气肿、支气管炎、支气管扩张症、囊性纤维化、结核病、肺炎、呼吸窘迫综合征(RDS - 新生儿和成人)、鼻炎和鼻窦炎; 细菌感染如败血症、各种组织中的缺血-再灌注损伤、心肌梗塞、过敏反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、自身免疫性溶血性贫血、牛皮癣、化脓性汗腺炎、重症肌无力、全身性红斑狼疮、CHAPLE综合征、C3肾小球病、IgA肾病变、非典型溶血性尿

毒综合征、克罗恩病、溃疡性结肠炎或抗磷脂质综合征。

## 补体抑制素类似物及其医学用途

### 技术领域

[0001] 本发明涉及抑制体内补体级联的活化,并且更特别地涉及能结合至C3蛋白且抑制补体活化的补体抑制素(compstatin)类似物。本发明还涉及补体抑制素类似物的医学用途,特别地用于治疗以补体级联不期望的活化为特征的病症,例如自身免疫病和炎症疾病。

### 背景技术

[0002] 人类补体系统是防御病原生物体和介导免疫反应的有力参与者。补体可通过三种不同途径活化:经典途径、凝集素途径和替代途径。所有三种途径共有的主要活化事件是补体系统的中心蛋白C3被C3转化酶蛋白水解裂解成其活化产物C3a和C3b。这些片段的产生导致C3b和iC3b对致病细胞的调理作用(一种使其易于吞噬或清除的过程),并且导致通过与补体受体相互作用而活化免疫细胞(Markiewski和Lambris,2007,Am.J.Pathol.[美国病理学杂志],171:715-727)。C3b在靶细胞上的沉积还诱导新转化酶复合物的形成,从而起始自扩增环。血浆和细胞表面结合蛋白系综仔细地调控补体活化,以防止宿主细胞通过补体级联自攻击。然而,补体的过度活化或不适当调控可导致许多病理状况,范围为自身免疫病至炎症疾病(Holers,2003,Clin.Immunol.[临床免疫杂志],107:140-51;Markiewski和Lambris,2007,同上;Ricklin和Lambris,2007,Nat.Biotechnol.[自然生物技术杂志],25:1265-75;Sahu等人,2000,J.Immunol.[免疫学杂志],165:2491-9)。因此,非常需要开发治疗性补体抑制剂。在此背景下,C3和C3b已作为有前景的靶标出现,因为它们在级联中的中心作用允许同时抑制补体的起始、扩增和下游活化(Ricklin和Lambris,2007,同上)。

[0003] 补体抑制素首先被鉴别为27个氨基酸的肽,并且是第一个非宿主来源的补体抑制剂,其显示能够阻断所有三种活化途径(Sahu等人,1996,J.Immunol.[免疫学杂志],157:884-91;美国专利号6,319,897)。已显示,可截短补体抑制素而不损失13个氨基酸的肽的活性。然而,试图进一步截短此肽导致了活性的损失。13个氨基酸截短的(或“核心”)补体抑制素肽的序列是Ile<sup>1</sup>-Cys<sup>2</sup>-Val<sup>3</sup>-Val<sup>4</sup>-Gln<sup>5</sup>-Asp<sup>6</sup>-Trp<sup>7</sup>-Gly<sup>8</sup>-His<sup>9</sup>-His<sup>10</sup>-Arg<sup>11</sup>-Cys<sup>12</sup>-Thr<sup>13</sup>-NH<sub>2</sub>,其中Cys<sup>2</sup>和Cys<sup>12</sup>通过二硫键键合。此环状十三肽结合至C3(和C3的片段),从而抑制下游补体级联的活化并防止天然C3被C3转化酶裂解。通过一系列研究使用指向其作为治疗剂的潜能的实验模型,确认其抑制性功效(Fiane等人,1999a,Xenotransplantation[异种移植],6:52-65;Fiane等人,1999b,Transplant Proc.[移植进展],31:934-935;Nilsson等人,1998,Blood[血液],92:1661-1667;Ricklin和Lambris,2008,Adv.Exp.Med..Biol.[实验医学与生物学进展],632:273-292;Schmidt等人,2003,J.Biomed.Mater.Res.[生物医学材料研究杂志],A66:491-499;Soulika等人,2000,Clin.Immunol.[临床免疫杂志],96:212-221)。

[0004] 13个氨基酸的补体抑制素肽的逐步优化已产生具有改善的生物活性的类似物(Ricklin和Lambris,2008,同上;WO 2004/026328;WO 2007/062249、WO 2013/036778、WO 2014/100407)。

[0005] 早期的结构-活性研究已将补体抑制素肽的环状性质以及β-转角和疏水簇二者的

存在鉴别为分子的关键特征 (Morikis等人,1998,Protein Sci.[蛋白质科学],7:619-627; WO 99/13899;Morikis等人,2002,J.Biol.Chem.[生物化学杂志],277:14942-14953; Ricklin和Lambris,2008,同上)。发现位置4和7处的疏水性残基特别重要,并且具有非天然氨基酸的其修饰产生具有比初始补体抑制素肽提高264倍的活性的类似物 (Katragadda等人,2006,J.Med.Chem.,49:4616-4622;WO 2007/062249)。在WO 2007/044668中描述了优化补体抑制素用于在治疗眼部障碍中使用的进一步尝试。

[0006] 尽管先前优化步骤是基于组合筛选研究、溶液结构和计算模型 (Chiu等人,2008, Chem.Biol.Drug Des.[化学生物学和药物设计],72:249-256;Mulakala等人,2007, Bioorg.Med.Chem.[生物有机与药物化学],15:1638-1644;Ricklin和Lambris,2008,同上),但与补体片段C3c复合的补体抑制素的共晶结构的公开 (Janssen等人,2007, J.Biol.Chem.[生物化学杂志],282:29241-29247;WO 2008/153963) 提供用于起始合理优化的基础。晶体结构披露在C3c的巨球蛋白 (MG) 结构域4和5的界面处的浅结合位点,并且显示13个氨基酸中的9个通过氢键或疏水相互作用直接参与结合。与溶液中的补体抑制素肽的结构相比 (Morikis等人,1998,同上),补体抑制素的结合形式经历构型变化,其中 $\beta$ -转角的位置自残基5-8移位至8-11 (Janssen等人,2007,同上;WO 2008/153963)。

[0007] 鉴于其在AMD、C3G、PNH及其他疾病中的治疗潜能,本领域仍存在进一步优化补体抑制素类似物的问题,例如以达成甚至更高的活性和/或调节药代动力学特性 (例如增加的体内半衰期) 和/或物理化学特性 (例如增加的溶解性或稳定性)。

## 发明内容

[0008] 广义地,本发明是基于开发与13个氨基酸的补体抑制素肽 (ICVVQDWGHRCT (环状C2-C12)) 相比具有改善的结合和补体抑制活性的新的补体抑制素类似物家族的工作。在一些情形下,这些补体抑制素类似物另外具有有用的物理化学特性 (例如增加的溶解性) 和药代动力学特性。特别地,本发明人发现,在位置3处引入异亮氨酸残基代替野生型缬氨酸残基产生具有改善的结合和补体抑制活性的补体抑制素肽。本发明人进一步发现,在位置3处引入异亮氨酸能够引入其他修饰,例如能够增加溶解性的修饰,例如在位置6处引入谷氨酸、在位置9处引入特定带电或极性氨基酸和/或引入N-和/或C-末端序列。这样的额外修饰的实例包括用Tyr、Phe或Sar置换位置1处的Ile;用Trp (Trp类似物,如本文所述) 置换位置4处的Val;用Glu置换位置6处的Asp;用Ala、Glu、Asp、Lys、Ser或Arg置换位置9处的His;用Ser置换位置11处的Arg;用Ser、Glu、Sar或Ile置换位置13处的Thr。例如与13个氨基酸的补体抑制素肽 (ICVVQDWGHRCT (环状C2-C12)) 相比,包括这些修饰中的一个或多个的优选补体抑制素肽具有改善的溶解性。这些补体抑制素肽的其他实例将位置9处的修饰与向肽的N-末端和/或C-末端的延伸组合。酰化的加入还对药代动力学具有有利作用。

[0009] 此外,在本发明的化合物中,对应于补体抑制素的半胱氨酸2和半胱氨酸12的残基具有经由硫醚键而非补体抑制素中发现的二硫键连接的侧链。在其他优点中,据信与在相应位置含有二硫键的等效分子相比,它可提供稳定性 (例如物理或化学稳定性) 的改善。

[0010] 因此,本发明提供由下式表示的补体抑制素类似物:

[0011] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式I)

[0012] 其中:

- [0013] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0014] X1是I、Y、F或Sar；
- [0015] X4是W、F、V、Y、1-Me-Trp、D-Trp、N-Me-Trp、1-For-Trp、1-Nal、2-Nal、5-Me-Trp、Bpa或2-Igl；
- [0016] X6是E、K或D；
- [0017] X8是G或Sar；
- [0018] X9是H、A、E、D、K、R或S；
- [0019] X11是R、S或K；
- [0020] X13是T、S、E、F、H、K、Sar、G、I、D、N-Me-Ile或N-Me-Thr；
- [0021] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；
- [0022] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0023] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且
- [0024] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；
- [0025] 并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸残基的侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0026] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。
- [0027] 在一些实施例中，X11是R或S。
- [0028] 在一些实施例中，若亲脂基团 $\Phi$ 连接至氨基酸残基的侧链，则该残基是位置X1、X11或X13处的残基，或是R1或R2中的残基。其可为赖氨酸残基。例如，其可为位置X11或X13处的赖氨酸残基或R1或R2中的赖氨酸残基。
- [0029] 在一些实施例中，Y1是氢或乙酰基。
- [0030] 在一些实施例中，Y2是NH<sub>2</sub>或OH。
- [0031] 在一些实施例中，补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0032] 在一些实施例中，补体抑制素类似物不包含亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0033] 本发明进一步提供由下式表示的补体抑制素类似物：
- [0034] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式II)
- [0035] 其中：
- [0036] Y1是氢、乙酰基、或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0037] X1是I、Y、F或Sar；
- [0038] X4是W、V、Y、2-Nal、1-Nal或1-Me-Trp；
- [0039] X6是E或D；
- [0040] X8是G或Sar；
- [0041] X9是A、E、D、K或S；
- [0042] X11是R、S或K；
- [0043] X13是T、S、E、I、Sar、K、G或N-Me-Ile；

- [0044] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；
- [0045] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团Φ；
- [0046] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γ Glu、βAsp或βAla或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且
- [0047] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γ Glu、βAsp或βAla或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；
- [0048] 并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链的亲脂基团Φ；
- [0049] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。
- [0050] 在一些实施例中，X11是R或S。
- [0051] 在一些实施例中，若亲脂基团Φ连接至氨基酸残基的侧链，则该残基是位置X1、X11或X13处的残基，或是R1或R2中的残基。其可为赖氨酸残基。例如，其可为位置X13处的赖氨酸残基或R1或R2中的赖氨酸残基。
- [0052] 在一些实施例中，Y1是氢或乙酰基。
- [0053] 在一些实施例中，Y2是NH<sub>2</sub>或OH。
- [0054] 在一些实施例中，补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团Φ，例如，恰好一个亲脂基团Φ。
- [0055] 在此式的一些实施例中，补体抑制素类似物不包含亲脂基团Φ。
- [0056] 本发明进一步提供由下式表示的补体抑制素类似物：
- [0057] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式III)
- [0058] 其中：
- [0059] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团Φ；
- [0060] X1是I、Y、F或Sar；
- [0061] X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp；
- [0062] X6是E或D；
- [0063] X9是A、E、D、K或S；
- [0064] X11是R、S或K；
- [0065] X13是T、I、S、E、K或Sar；
- [0066] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；
- [0067] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团Φ；
- [0068] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γ Glu、βAsp或βAla或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且
- [0069] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γ Glu、βAsp或βAla或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；
- [0070] 并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链

的亲脂基团  $\Phi$ ；

[0071] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

[0072] 在一些实施例中，X11是R或S。

[0073] 在一些实施例中，若亲脂基团  $\Phi$  连接至氨基酸残基的侧链，则该残基是位置X1、X11或X13处的残基，或是R1或R2中的残基。其可为赖氨酸残基。例如，其可为位置X11或X13处的赖氨酸残基或R1或R2中的赖氨酸残基。

[0074] 在一些实施例中，Y1是氢或乙酰基。

[0075] 在一些实施例中，Y2是NH<sub>2</sub>或OH。

[0076] 在一些实施例中，补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团  $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团  $\Phi$ 。

[0077] 在此式的一些实施例中，补体抑制素类似物不包含亲脂基团  $\Phi$ 。

[0078] 补体抑制素类似物可由下式表示：

[0079] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式IV)

[0080] 其中：

[0081] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团  $\Phi$ ；

[0082] X1是I、Y、F或Sar；

[0083] X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp；

[0084] X6是E或D；

[0085] X9是A、E、D、K或S；

[0086] X13是T、S、E或Sar；

[0087] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；

[0088] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团  $\Phi$ ；

[0089] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式，或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；并且

[0090] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；

[0091] 并且其中该补体抑制素类似物任选地具有共价连接至一个或多个氨基酸的侧链的亲脂基团  $\Phi$ ；

[0092] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

[0093] 在一些实施例中，若亲脂基团  $\Phi$  连接至氨基酸残基的侧链，则该残基是位置X1、X11或X13处的残基，或是R1或R2中的残基。其可为赖氨酸残基。例如，其可为位置X13处的赖氨酸残基或R1或R2中的赖氨酸残基。

[0094] 在一些实施例中，Y1是氢或乙酰基。

[0095] 在一些实施例中，Y2是NH<sub>2</sub>或OH。

[0096] 在一些实施例中，补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团  $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团  $\Phi$ 。

[0097] 在此式的一些实施例中，补体抑制素类似物不包含亲脂基团  $\Phi$ 。

[0098] 在上式的一些实施例中, X6是D。

[0099] 在一方面, 不具有亲脂基团 $\Phi$ 的补体抑制素类似物可由下式表示:

[0100] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式V)

[0101] 其中:

[0102] Y1是氢或乙酰基;

[0103] X1是Y或F;

[0104] X4是W、Y、1-Me-Trp;

[0105] X6是E或D;

[0106] X9是A、E或K;

[0107] X13是T、E或Sar;

[0108] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;

[0109] Y2是NH<sub>2</sub>或OH;

[0110] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列: A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式, 或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物; 并且

[0111] R2不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列: A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式; 或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;

[0112] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

[0113] 补体抑制素类似物可由下式表示:

[0114] Y1-R1-X1-X2-I-[1-Me-Trp]-Q-X6-W-G-E-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式VI)

[0115] 其中:

[0116] Y1是氢或乙酰基;

[0117] X1是Y或F;

[0118] X6是E或D;

[0119] X13是T、E或Sar;

[0120] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;

[0121] Y2是NH<sub>2</sub>或OH;

[0122] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列: A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式, 或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物; 并且

[0123] R2不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列: A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式; 或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;

[0124] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

[0125] 在上式中, X6可为D。可替代地, 其可为E。

[0126] 在一些实施例中, 补体抑制素类似物具有下式:

[0127] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式VII)

[0128] 其中:

- [0129] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0130] X1是I、Y、F或Sar；
- [0131] X4是W、V、1-Me-Trp、1-Nal或2-Nal；
- [0132] X6是E、K或D；
- [0133] X8是G或Sar；
- [0134] X9是H、A、E、D、K、R或S；
- [0135] X11是R、S、K或K\*；
- [0136] X13是T、S、E、Sar或N-Me-Ile；
- [0137] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；
- [0138] Y2是NH<sub>2</sub>或OH；
- [0139] R1和R2可如上式中的任一个中或本说明书的别处所定义。在一些实施例中，R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、K、K\*、S、Y或其相应D形式；和/或R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、K、K\*、P、S、Peg3、 $\gamma$  Glu、8-氨基辛酰基或其相应D形式；
- [0140] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价连接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0141] 可期望补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ，例如恰好一个亲脂基团 $\Phi$ 。可替代地，其可不包含亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0142] 在替代方面中，包含亲脂基团 $\Phi$ 的补体抑制素类似物可由下式表示：
- [0143] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-X8-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式VIII)
- [0144] 其中：
- [0145] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0146] X1是I、Y、F或Sar；
- [0147] X4是W、V、Y、2-Nal、1-Nal或1-Me-Trp；
- [0148] X6是E或D；
- [0149] X8是G或Sar；
- [0150] X9是A、E、D、K或S；
- [0151] X11是R、S或K\*；
- [0152] X13是T、S、E、I、Sar、K、G或N-Me-Ile；
- [0153] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基；
- [0154] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0155] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式；
- [0156] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列：A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式；或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物；
- [0157] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价连接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0158] 并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团 $\Phi$ ，例如，恰好一个亲脂基团 $\Phi$ ；
- [0159] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。

- [0160] 在一些实施例中, Y2是NH<sub>2</sub>或OH。
- [0161] 补体抑制素类似物可由下式表示:
- [0162] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-X11-X12-X13-R2-Y2 (式IX)
- [0163] 其中:
- [0164] Y1是氢、乙酰基、或亲脂基团Φ;
- [0165] X1是I、Y、F或Sar;
- [0166] X4是W、V、Y、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp;
- [0167] X6是E或D;
- [0168] X9是A、E、D、K或S;
- [0169] X11是R、S或K\*;
- [0170] X13是T、I、S、E、K或Sar;
- [0171] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;
- [0172] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团Φ;
- [0173] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式;
- [0174] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γGlu、βAsp或βAla或其相应D形式;或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;
- [0175] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团Φ;
- [0176] 并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团Φ, 例如, 恰好一个亲脂基团Φ;
- [0177] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。
- [0178] 在一些实施例中, Y2是NH<sub>2</sub>或OH。
- [0179] 补体抑制素类似物可由下式表示:
- [0180] Y1-R1-X1-X2-I-X4-Q-X6-W-G-X9-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式X)
- [0181] 其中:
- [0182] Y1是氢、乙酰基或亲脂基团Φ;
- [0183] X1是I、Y、F或Sar;
- [0184] X4是W、V、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp;
- [0185] X6是E或D;
- [0186] X9是A、E、D、K或S;
- [0187] X13是T、S、E或Sar;
- [0188] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;
- [0189] Y2是NH<sub>2</sub>、OH或亲脂基团Φ;
- [0190] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式;
- [0191] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、εLys、γGlu、βAsp或βAla或其相应D形式;或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;

- [0192] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其氨基酸侧链的亲脂基团  $\Phi$  ;
- [0193] 并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团  $\Phi$  ,例如,恰好一个亲脂基团  $\Phi$  ;
- [0194] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。
- [0195] 在一些实施例中,Y2是NH<sub>2</sub>或OH。
- [0196] 在上式中的任一个中,X6可为D。可替代地,X6可为E。
- [0197] 在上式中的任一个中,X1可为Y。可替代地,X1可为F。
- [0198] 在上式中的任一个中,X13可为Sar。可替代地,X13可为T。
- [0199] 另外或可替代地,上式中的任一个可包含残基的以下组合中的一个:
- [0200] X4是1-Me-Trp且X9是E。
- [0201] X1是F,X4是1-Me-Trp且X9是E。
- [0202] X4是1-Me-Trp,X9是E且X13是Sar。
- [0203] X4是1-Me-Trp,X9是E且X13是T。
- [0204] X4是1-Me-Trp,X6是D,X9是E且X13是Sar。
- [0205] X4是1-Me-Trp,X6是E,X9是E且X13是Sar。
- [0206] X4是1-Me-Trp,X6是D,X9是E且X13是T。
- [0207] X4是1-Me-Trp,X6是E,X9是E且X13是T。
- [0208] 补体抑制素类似物可由下式表示:
- [0209] Y1-R1-X1-X2-I-[1-Me-Trp]-Q-X6-W-X8-E-H-R-X12-X13-R2-Y2 (式XI)
- [0210] 其中:
- [0211] Y1是氢或乙酰基;
- [0212] X1是Y或F;
- [0213] X6是E或D;
- [0214] X8是G或Sar;
- [0215] X13是T、E或Sar;
- [0216] X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;
- [0217] Y2是NH<sub>2</sub>或OH;
- [0218] R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式;
- [0219] R2不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、K\*、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式;或Peg3或Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物;
- [0220] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团  $\Phi$  ;
- [0221] 并且其中该补体抑制素类似物包含至少一个亲脂基团  $\Phi$  ,例如,恰好一个亲脂基团  $\Phi$  ;
- [0222] 或其药学上可接受的盐和/或溶剂化物。
- [0223] 在式XI的一些实施例中,X8是G。在其他实施例中,X8是G或Sar,例如Sar。
- [0224] 在本发明的化合物中,位置X2和X12处的残基的侧链通过硫醚键连接,即其形成硫醚桥。据信与在相应位置的残基之间具有二硫键的相同分子相比,硫醚桥在稳定性方面提

供优势。通常,与这样的分子相比,生物活性(例如补体抑制的功效)基本上得以维持或甚至得以增加。

[0225] 在上式中的任一个中,位置X2和X12处的残基的侧链可形成胱硫醚(Ctt)桥,例如 $\gamma$ 胱硫醚桥(Ctt1)或 $\delta$ 胱硫醚桥(Ctt2)。与相应位置的残基之间的二硫键相比,胱硫醚桥且特别地 $\delta$ 胱硫醚桥在稳定性和活性(例如补体抑制的功效)方面尤其有利。

[0226] 胱硫醚桥可通过显示参与残基为高半胱氨酸(hC)残基和丙氨酸(A)残基来指示,这些残基各自指名为“(1)”以表示侧链之间的共价键联。因此,X2和X12处的残基可为hC(1)和A(1),呈任一次序。

[0227] 当X2是hC(1)且X12是A(1)时,胱硫醚是 $\gamma$ 胱硫醚桥(Ctt1)。

[0228] 当X2是A(1)且X12是hC(1)时,胱硫醚是 $\delta$ 胱硫醚桥(Ctt2)。

[0229] 可替代地,位置X2和X12处的残基的侧链可形成羊毛硫氨酸桥。羊毛硫氨酸桥可通过显示参与残基为半胱氨酸(C)残基和丙氨酸(A)残基来指示,这些残基各自指名为“(1)”以表示侧链之间的共价键联。因此,X2和X12处的残基可为C(1)和A(1),呈任一次序。

[0230] 在一些实施例中,补体抑制素类似物的13-聚体肽部分(X1-X13)具有选自以下的序列:

[0231] [Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];

[0232] [Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;

[0233] [Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-T;

[0234] [Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];

[0235] [Sar]-X2-IWQDWGEHR-X12-T;

[0236] F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar];

[0237] F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-T;

[0238] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHK-X12-[Sar];

[0239] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];

[0240] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-E;

[0241] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-S;

[0242] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;

[0243] F-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];

[0244] F-X2-I[1-Na1]QDWGEHR-X12-T;

[0245] F-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-T;

[0246] F-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar];

[0247] F-X2-IWQDWGEHR-X12-T;

[0248] I-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHR-X12-[N-Me-Ile];

[0249] I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];

[0250] I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;

[0251] I-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-[Sar];

[0252] I-X2-IWQDWGAHR-X12-E;

[0253] I-X2-IWQDWGAHR-X12-T;

[0254] I-X2-IWQDWGAHS-X12-T;

- [0255] I-X2-IWQDWGDHR-X12-T;
- [0256] I-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar];
- [0257] I-X2-IWQDWGEHR-X12-E;
- [0258] I-X2-IWQDWGEHR-X12-S;
- [0259] I-X2-IWQDWGEHR-X12-T;
- [0260] I-X2-IWQDWGEHS-X12-T;
- [0261] I-X2-IWQDWGKHR-X12-T;
- [0262] I-X2-IWQDWGRHR-X12-T;
- [0263] I-X2-IWQDWGSHR-X12-T;
- [0264] I-X2-IWQEWGEHR-X12-T;
- [0265] I-X2-IWQKWGAHR-X12-T;
- [0266] I-X2-IWQKWGEHR-X12-T;
- [0267] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];
- [0268] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;
- [0269] Y-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];
- [0270] Y-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-T;
- [0271] Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T;
- [0272] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]-X12-[Sar];和
- [0273] Y-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-[Sar];
- [0274] 其中X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;并且
- [0275] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0276] 在一些实施例中,补体抑制素类似物的13-聚体肽部分(X1-X13)具有选自以下的序列:
- [0277] [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
- [0278] [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
- [0279] [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)T;
- [0280] [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
- [0281] [Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
- [0282] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar];
- [0283] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)T;
- [0284] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar];
- [0285] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
- [0286] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)E;
- [0287] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)S;
- [0288] FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
- [0289] FhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
- [0290] FhC(1)I[1-Na1]QDWGEHRA(1)T;
- [0291] FhC(1)I[2-Na1]QDWGEHRA(1)T;
- [0292] FhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];

- [0293] FhC (1) IWQDWGEHRA (1) T;
- [0294] IhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]AHRA (1) [N-Me-Ile]; IhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar];
- [0295] IhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) T;
- [0296] IhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) [Sar];
- [0297] IhC (1) IWQDWGAHRA (1) E;
- [0298] IhC (1) IWQDWGAHRA (1) T;
- [0299] IhC (1) IWQDWGAHSA (1) T;
- [0300] IhC (1) IWQDWGDHRA (1) T;
- [0301] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar];
- [0302] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) E;
- [0303] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) S;
- [0304] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) T;
- [0305] IhC (1) IWQDWGEHSA (1) T;
- [0306] IhC (1) IWQDWGKHRA (1) T;
- [0307] IhC (1) IWQDWGRHRA (1) T;
- [0308] IhC (1) IWQDWGSHRA (1) T;
- [0309] IhC (1) IWQEWGEHRA (1) T;
- [0310] IhC (1) IWQKWGAHRA (1) T;
- [0311] IhC (1) IWQKWGEHRA (1) T;
- [0312] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar];
- [0313] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) T;
- [0314] YhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar];
- [0315] YhC (1) I [2-Nal]QDWGEHRA (1) T;
- [0316] YhC (1) IWQDWGEHRA (1) T;
- [0317] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]; 和
- [0318] YhC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar];
- [0319] 其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥; 并且
- [0320] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ 。
- [0321] 在一些实施例中, 补体抑制素类似物的13-聚体肽部分 (X1-X13) 具有选自以下的序列:
- [0322] [Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0323] [Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T;
- [0324] [Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRhC (1) T;
- [0325] [Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar];
- [0326] [Sar]A (1) IWQDWGEHRhC (1) T;
- [0327] FA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar];
- [0328] FA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) T;
- [0329] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKhC (1) [Sar];

- [0330] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0331] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) E;
- [0332] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) S;
- [0333] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T;
- [0334] FA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar];
- [0335] FA (1) I [1-Na1]QDWGEHRhC (1) T;
- [0336] FA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) T;
- [0337] FA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0338] FA (1) IWQDWGEHRhC (1) T;
- [0339] IA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC (1) [N-Me-Ile];
- [0340] IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0341] IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T;
- [0342] IA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0343] IA (1) IWQDWGAHRhC (1) E;
- [0344] IA (1) IWQDWGAHRhC (1) T;
- [0345] IA (1) IWQDWGAHShC (1) T;
- [0346] IA (1) IWQDWGDHRhC (1) T;
- [0347] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0348] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) E;
- [0349] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) S;
- [0350] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) T;
- [0351] IA (1) IWQDWGEHShC (1) T;
- [0352] IA (1) IWQDWGKHRhC (1) T;
- [0353] IA (1) IWQDWGRHRhC (1) T;
- [0354] IA (1) IWQDWGSHRhC (1) T;
- [0355] IA (1) IWQEWGEHRhC (1) T;
- [0356] IA (1) IWQKWGAHRhC (1) T;
- [0357] IA (1) IWQKWGEHRhC (1) T;
- [0358] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar];
- [0359] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T;
- [0360] YA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar];
- [0361] YA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) T;
- [0362] YA (1) IWQDWGEHRhC (1) T;
- [0363] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]hC (1) [Sar]; 和
- [0364] YA (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) [Sar];
- [0365] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥;并且其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团Φ。
- [0366] 在一些实施例中,补体抑制素类似物的13-聚体肽部分(X1-X13)具有选自以下的序列:

- [0367] [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];  
[0368] [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;  
[0369] [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)T;  
[0370] [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];  
[0371] [Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T;  
[0372] FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar];  
[0373] FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)T;  
[0374] FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar];  
[0375] FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];  
[0376] FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)E;  
[0377] FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)S;  
[0378] FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;  
[0379] FC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];  
[0380] FC(1)I[1-Na1]QDWGEHRA(1)T;  
[0381] FC(1)I[2-Na1]QDWGEHRA(1)T;  
[0382] FC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];  
[0383] FC(1)IWQDWGEHRA(1)T;  
[0384] IC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile];  
[0385] IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];  
[0386] IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;  
[0387] IC(1)I[2-Na1]QDWGEHRA(1)[Sar];  
[0388] IC(1)IWQDWGAHRA(1)E;  
[0389] IC(1)IWQDWGAHRA(1)T;  
[0390] IC(1)IWQDWGAHSA(1)T;  
[0391] IC(1)IWQDWGDHRA(1)T;  
[0392] IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];  
[0393] IC(1)IWQDWGEHRA(1)E;  
[0394] IC(1)IWQDWGEHRA(1)S;  
[0395] IC(1)IWQDWGEHRA(1)T;  
[0396] IC(1)IWQDWGEHSA(1)T;  
[0397] IC(1)IWQDWGKHRA(1)T;  
[0398] IC(1)IWQDWGRHRA(1)T;  
[0399] IC(1)IWQDWGSHRA(1)T;  
[0400] IC(1)IWQEWGEHRA(1)T;  
[0401] IC(1)IWQKWGAHRA(1)T;  
[0402] IC(1)IWQKWGEHRA(1)T;  
[0403] YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];  
[0404] YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;  
[0405] YC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];

[0406] YC(1) I[2-Na1]QDWGEHRA(1) T;

[0407] YC(1) IWQDWGEHRA(1) T;

[0408] YC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]A(1) [Sar]; 和

[0409] YC(1) I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1) [Sar];

[0410] 其中指名为C(1) 和A(1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。和

[0411] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团 $\Phi$ 。

[0412] 在一些实施例中,R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、R、V或Sar或其相应D形式,和/或R2可为1至6个选自以下的氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、R、V或Sar或其相应D形式。在一些实施例中,Q还可为R1的选项。

[0413] 例如,R1选自ESSA、AKGE、ASSE、ASES、GSAE、ESSE、ESGA、SEG、GES、ESS、EGSA、ESE、EGE、ESA、SAE、SGA、YLEA、GSA、KEK、EKG、ES、AS、SE、SA或E,和/或R2选自GAES、EYGS、EGYA、EAGS、EAKS、EKSA、EGGS、EGGA、ESSG、ESAG、GEES、AEES、ESEG、AEGS、ESGS、SEGA、SEG、ESG、EAG、GAE、EGEA、EGE、EA、E、GE、EG、EKE或EKP。

[0414] 在替代实施例中,R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式,或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物。

[0415] 在一些实施例中,R1不存在或是选自以下的1至6个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V或Sar、或其相应D形式。

[0416] 例如,R1可不存在或为1至6个选自以下的氨基酸残基的序列:A、E、G、K、S和Y、或其相应D形式。

[0417] 亲脂基团 $\Phi$ 可共价连接至Y1中的一个或多个残基的侧链、尤其是赖氨酸残基(其可指名为K\*)的侧链。可期望带有 $\Phi$ 的残基在Y1的N-末端。

[0418] 基团R1的序列的实例包括:

[0419] {d}Y、EGSE、AGSE、SASE、EYSE、GSE、ASE、ESSA、KGSA、AKGE、ASGE、ASSE、ASES、GSAE、ESSE、ESGA、SEG、GES、ESS、EGSA、ESE、EGE、ESA、SAE、SGA、YLEA、GSA、KEK、EKG、ES、RS、SR、AE、TE、KE、GE、FE、YE、AS、SE、RS、SR、SA、GE、S、Y和E。

[0420] 在一些实施例中,R1的长度是两个氨基酸残基,例如AE、TE、KE、GE、FE、YE、AS、SE、SA或GE;优选AE、TE、KE、GE、FE、YE、SE或GE。

[0421] 在一些实施例中,R1的长度是一个氨基酸,例如E。

[0422] 如上文所提及,亲脂基团 $\Phi$ 可共价连接至Y1中的一个或多个残基的侧链、尤其是赖氨酸残基(其可指名为K\*)的侧链,例如以产生序列K\*GSA。

[0423] R2可不存在或是选自以下的1至8个氨基酸残基的序列:A、E、G、L、K、F、P、S、T、W、Y、R、V、Sar、 $\epsilon$ Lys、 $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp或 $\beta$ Ala或其相应D形式;或Peg3、Peg4或8-氨基辛酰基或其衍生物。

[0424] 例如,R2可不存在或为1至8个选自A、E、G、K、S、 $\gamma$  Glu、Peg3或8-氨基辛酰基或选自A、E、G、K和S的氨基酸残基的序列。

[0425] 当R2中存在K时,可期望K存在于R2的C-末端。

[0426] 亲脂基团 $\Phi$ 可共价连接至Y2中的一个或多个残基的侧链、尤其是赖氨酸残基的侧链。可期望带有 $\Phi$ 的残基在R2的C-末端。

[0427] 基团R2的序列的实例包括:

[0428] EGASGSG、EGAGSG、EGASAG、EGAGAG、EGESGSG、EGEGSG、EGESAG、EGEGAG、EK[ $\gamma$  Glu]AK、EGEGG、EGAGG、EGESS、GAESK、EGAK、EGEK、EGG、EGK、EGKK、EGS、EK、EGA、EGAK、EK[ $\gamma$  Glu]、EK[ $\gamma$  Glu]-K、EGE-[Peg3]、EGE[Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3]、EGE[Peg3][Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]、EAE[Peg3][Peg3]、EAE[Peg3][Peg3]-K、GESESE、GAESES、EGESES、EGESESK、EGE[Peg3]-ES、EGE[Peg3]-ESK、GESESE、EGE-[8-氨基辛酰基]、EGE-[8-氨基辛酰基]-K、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK、EGEGGG、EGEGGGK、EK[ $\gamma$  Glu]GGG、EK[ $\gamma$  Glu]GGGK、EGE-[8-氨基辛酰基]-E、GAES、EYGS、EGYA、EAGS、EAKS、EKSA、ESGA、EGGS、EGGA、ESSG、ESAG、GEES、AEES、ESEG、AEGS、ESGS、SEGA、SEG、EGK、ESG、EAG、GAE、EGEA、EGE、EA、E、S、GE、GEK、EG、EA、EKE和EKP。

[0429] 基团R2的序列的实例包括:

[0430] EGASGSG、EGAGSG、EGASAG、EGAGAG、EGESGSG、EGEGSG、EGESAG、EGEGAG、EK[ $\gamma$  Glu]AK、EK[ $\gamma$  Glu]A、EGEGG、EGAGG、EGESS、GAESK、EGAK、EGEK、EGG、EGK、EGKK、EGS、EK、EGA、EGAK、EK[ $\gamma$  Glu]、EK[ $\gamma$  Glu]-K、EGE[Peg3]、EGE[Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3]、EGE[Peg3][Peg3]-K、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K、EAE[Peg3][Peg3]、EAE[Peg3][Peg3]-K、GESESE、GAESES、EGESES、EGESESK、EGE[Peg3]-ES、EGE[Peg3]-ESK、GESESE、EGE-[8-氨基辛酰基]、EGE-[8-氨基辛酰基]-K、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK、EGEGGG、EGEGGGK、EK[ $\gamma$  Glu]GGG、EK[ $\gamma$  Glu]GGGK、EGE-[8-氨基辛酰基]-E、E[Peg3][Peg3]、E[Peg3][Peg3]-K、EA[Peg3][Peg3]、EA[Peg3][Peg3]-K、GAES、EYGS、EGYA、EAGS、EAKS、EKSA、ESGA、EGGS、EGGA、ESSG、ESAG、GEES、AEES、ESEG、AEGS、ESGS、SEGA、SEG、EGK、ESG、EAG、GAE、EGEA、EGE、EA、E、S、GE、GEK、EG、EA、EKE和EKP。

[0431] 如上文所提及,亲脂基团 $\Phi$ 可共价连接至R2中的一个或多个残基的侧链、尤其是赖氨酸残基的侧链,例如以产生序列EK[ $\gamma$  Glu]AK\*、EGKK\*、EK[ $\gamma$  Glu]K\*、EGE[Peg3]-K\*、EGESESK\*、EGE[Peg3]-ESK\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-K\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK\*、EGEGGGK\*、EK[ $\gamma$  Glu]GGGK\*、EGE[Peg3][Peg3]-K\*、EAE[Peg3][Peg3]-K\*、GAESK\*、EGAK\*、EGEK\*、EGK\*EGE[Peg3]-ESK\*、GESESEK\*、GEK\*或EK\*。

[0432] 如上文所提及,亲脂基团 $\Phi$ 可共价连接至R2中的一个或多个残基的侧链、尤其是赖氨酸残基的侧链,例如以产生序列EK[ $\gamma$  Glu]AK\*、EGKK\*、EK[ $\gamma$  Glu]K\*、EGE[Peg3]-K\*、EGESESK\*、EGE[Peg3]-ESK\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-K\*、EGE-[8-氨基辛酰基]-EK\*、EGEGGGK\*、EK[ $\gamma$  Glu]GGGK\*、EGE[Peg3][Peg3]-K\*、EAE[Peg3][Peg3]-K\*、EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K\*、E[Peg3][Peg3]-K\*、EA[Peg3][Peg3]-K\*、GAESK\*、EGAK\*、EGEK\*、EGK\*EGE[Peg3]-ESK\*、GESESEK\*、GEK\*或EK\*。

[0433] 在R1或R2的长度是一个氨基酸的情况下,其可为D氨基酸,例如{d}Y。

[0434] R1和R2可独立地存在或不存在。可期望R2存在。不希望受限于任何具体理论,据信R1和/或R2的存在可改善化合物的稳定性。

[0435] 下文进一步讨论补体抑制素类似物和所示例的化合物的优选类别。

[0436] 在另一方面,本发明提供组合物,其包含与载体混合的本发明的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物。在一些情况下,组合物是药物组合物且载体是药学上可接受的载体。

[0437] 在另一方面,本发明提供药物组合物,其包含与药学上可接受的载体、赋形剂或运载体混合的本发明的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物。

[0438] 在另一方面,本发明提供用于在疗法中使用的本发明的补体抑制素类似物。

[0439] 在另一方面,本发明提供用于在抑制补体活化的方法中使用的本发明的补体抑制素类似物。例如,抑制补体活化包括一种或多种选自以下的生物活性:(1)结合至C3蛋白,(2)结合至C3b蛋白和/或(3)抑制天然C3被C3转化酶裂解。下文讨论可使用本发明的补体抑制素类似物治疗的疾病或病症的实例。

[0440] 在另一方面,本发明提供本发明的补体抑制素类似物,其用于在抑制在细胞或器官移植期间发生的补体活化的方法中使用。

[0441] 在另一方面,本发明提供用于治疗有需要的受试者的抑制补体活化的方法,该方法包括向该受试者施用本发明的补体抑制素类似物,从而抑制该受试者中的补体活化。下文讨论可使用本发明的补体抑制素类似物治疗的疾病或病症的实例。

[0442] 在另一方面,本发明提供在生理液的体外分流期间抑制补体活化的离体方法,该方法包括使生理液与本发明的补体抑制素接触,从而抑制补体活化。

[0443] 在另一方面,本发明提供本发明的补体抑制素类似物在制备用于抑制补体活化的药物中的用途。下文讨论可使用本发明的补体抑制素类似物治疗的疾病或病症的实例。

[0444] 现在将通过实例的方式描述本发明的实施例且对其无限制性。

## 附图说明

[0445] 图1(a-g):在时间0向非人灵长类动物施用测试化合物后,随时间的替代补体途径的归一化“离体”活性。化合物以1840nmol/kg的剂量皮下给予。使用Wieslab试剂盒测量补体活性(替代途径)。使用预剂量(0)样品(设定为100%)和试剂盒中包括的阴性对照将活性归一化。显示动物的归一化活性或平均归一化活性和标准偏差。(a)化合物61(2只动物);(b)化合物123、化合物126和化合物128,每个化合物均为一只动物和Cp40(2只动物);(c)化合物107、化合物111、化合物118和化合物119,每个化合物均为2只动物;(d)化合物104和化合物106,每个化合物2只动物;(e)化合物54(2只动物)和化合物122、化合物124、化合物139和化合物140,每个化合物均为1只动物;(f)化合物141、化合物142、化合物127和化合物130,每个化合物均为一只动物;(g)化合物146、148和150(所有均各一只动物)和Cp40(四只动物);(h)化合物147和148(各自一只动物)。

[0446] 图2:显示化合物126和156在缓冲液F1、F2、F3中以50mg/ml随时间降解的时程:化合物126y:F1(■),F2(▲)和F3(●)化合物156:F1(+),F2(x)和F3(◆)。

[0447] 图3:化合物146的合成路线概述(方案1b)

## 具体实施方式

[0448] “和/或”在本文中使用时被认为是两个指定特征或组分中的每个的具体披露内容,具有或不具有另一个。例如,“A和/或B”应视为(i)A、(ii)B以及(iii)A和B的具体披露内容,如同每个在本文中单独地陈述一般。

[0449] 除非上下文另有说明,否则上文所述特征的说明和定义不限于本发明的任一特定方面或实施例且同样地适用于所述的所有方面和实施例。

[0450] 在整个说明书中引用各种出版物,包括专利、公开的申请、技术文章和学术文章。这些引用的出版物中的每个均以其全文通过引用并入本文。

[0451] 除非本文另有定义,否则本申请中使用的科学和技术术语应具有本领域普通技术人员通常理解的含义。通常,本文所述的与化学、分子生物学、细胞和癌症生物学、免疫学、微生物学、药理学以及蛋白质和核酸化学相关使用的命名法和技术是本领域熟知且常用的。

[0452] 本文所述的本发明的每个实施例可单独或与本发明的一个或多个其他实施例组合实施。

[0453] 除非另有说明,否则为本书面说明中使用的具体术语提供以下定义。

[0454] 定义

[0455] 在整个本说明书中,词语“包含”或其语法变体(例如“包含(comprises)”或“包含(comprising)”)将理解为暗指包括所述整体或组分或整体或组分的组,但不包括任何其他整体或组分或整体或组分的组。

[0456] 除非上下文另有明确指示,否则单数形式“一(a,an)”和“该(the)”包括复数。

[0457] 术语“包括”用于意指“包括但不限于”。“包括”和“包括但不限于”可互换使用。

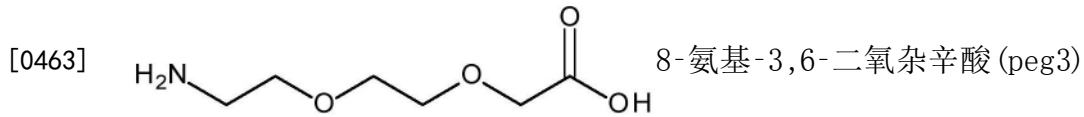
[0458] 术语“患者”、“受试者”和“个体”可互换使用。受试者可为哺乳动物,包括人类或非人类哺乳动物,例如非人类灵长类动物(例如猿、旧大陆猴或新世界猴)、家畜动物(例如牛或猪)、伴侣动物(例如犬或猫)或实验室动物(例如啮齿类动物(例如小鼠或大鼠))。

[0459] 在整个本说明书和权利要求中使用天然存在的氨基酸的常规三字母和单字母代码,即A(Ala)、G(Gly)、L(Leu)、I(Ile)、V(Val)、F(Phe)、W(Trp)、S(Ser)、T(Thr)、Y(Tyr)、N(Asn)、Q(Gln)、D(Asp)、E(Glu)、K(Lys)、R(Arg)、H(His)、M(Met)、C(Cys)和P(Pro);以及其他 $\alpha$ -氨基酸的广泛接受的三字母代码,例如正亮氨酸(Nle)、肌氨酸(Sar)、高半胱氨酸(hCys;hC)、 $\alpha$ -氨基异丁酸(Aib)、2,3-二氨基丙酸(Dap)、2,4-二氨基丁酸(Dab)和2,5-二氨基戊酸(鸟氨酸;Orn)、1-甲基-色氨酸(1-Me-Trp、1Me-Trp或1MeTrp)、1-甲酰基-色氨酸(1-For-Trp或1For-Trp或1ForTrp)、1-萘(1-Nal或1Nal)、2-萘(2-Nal或2Nal)、5-甲基-色氨酸(5-Me-Trp或5Me-Trp或5MeTrp)、对-苯甲酰基-苯丙氨酸(Bpa) 2-二氢茛苈基甘氨酸(2Igl或2-Igl)。当在本说明书中用于通式或序列时,尤其是当式或序列的其余部分使用单字母代码显示时,其他 $\alpha$ -氨基酸可显示在方括号“[]”中(例如“[Nle]”)。上文所列示的20种“天然存在的”氨基酸是由标准遗传密码编码的那些,并且还可称为“蛋白”氨基酸。

[0460] 伽马(Gamma)-Glu和贝塔(beta)-Asp(还称为 $\gamma$  Glu( $\gamma$ -Glu)和 $\beta$ Asp( $\beta$ -Asp)(或isoGlu和isoAsp))是指分别经由 $\gamma$ -或 $\beta$ -甲酸(通常视为侧链羧基)而非非常规构型参与肽键的谷氨酸盐或天冬氨酸盐。类似地, $\epsilon$ Lys或isoLys是指经由 $\epsilon$ 氨基(通常视为侧链氨基)而非 $\alpha$ 氨基参与肽键的赖氨酸。

[0461] 贝塔-Ala(还称为 $\beta$ -Ala或 $\beta$ Ala)是指3-氨基丙酸。

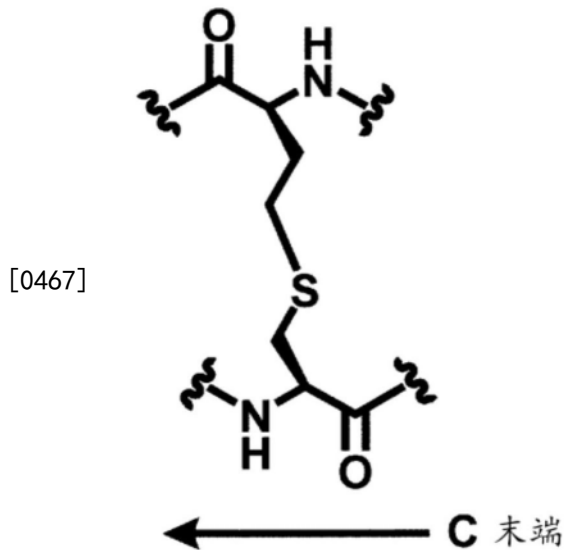
[0462] Peg3是指8-氨基-3,6-二氧杂辛酸的残基(还称为{2-[2-氨基乙氧基]乙氧基}乙酸)且Peg4是指11-氨基-3,6,9-三氧杂十一烷酸的残基。Peg3残基还可表示为[8-氨基-3,6-二氧杂辛酰基]。



[0464] 除非另外规定,否则本发明肽中的氨基酸残基呈L-构型。然而,在一些情况下,可纳入D-构型氨基酸。在本发明的上下文中,用小写字母书写的氨基酸代码表示该氨基酸的D-构型,例如“K”表示赖氨酸(K)的D-构型,或D-构型氨基酸可写为(d)X或{d}X,其中X是氨基酸,例如(d)Y或{d}Y表示酪氨酸(Y)的D-构型。

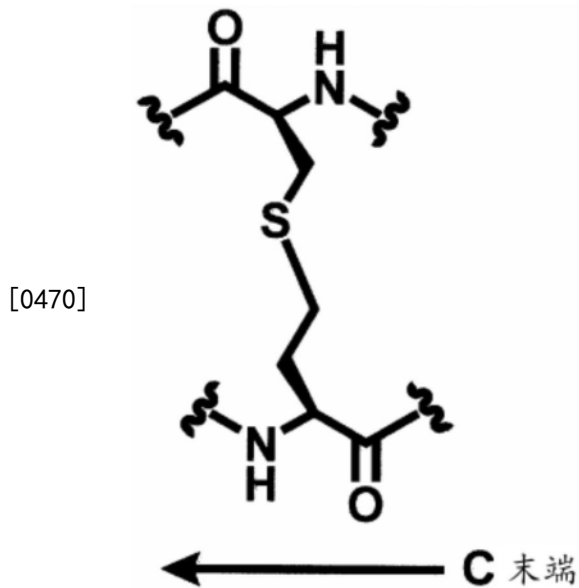
[0465] 在本发明的化合物中,位置X2和X12处的残基的侧链(对应于补体抑制素的位置2和12处的半胱氨酸残基)通过硫醚键连接。

[0466] 因此,X2和X12处的残基的侧链可一起表示胱硫醚桥。在本发明的肽的上下文中,胱硫醚桥可具有两个方向:



[0468] [CH<sub>2</sub>,S]胱硫醚1 (Ctt1) 或 γ-胱硫醚

[0469] 并且



[0471] [S,CH<sub>2</sub>]胱硫醚2 (Ctt2) 或 δ-胱硫醚

[0472] 为易于参考,可方便地指“在形成硫醚之前”在位置X2和X12标称存在的残基。

[0473] 胱硫醚桥可被视为由共价连接至丙氨酸残基的 $\beta$ -碳原子(即侧链碳原子)的高半胱氨酸侧链的硫原子组成。因此,X2和X12处的残基可被认为是高半胱氨酸和丙氨酸,呈任何次序。

[0474] 可替代地,胱硫醚桥可被视为高半胱氨酸与丝氨酸的缩合反应的产物以产生硫醚键。因此,X2和X12处的残基可被视为高半胱氨酸和丝氨酸,呈任何次序。

[0475] 因此,在一些实施例中:

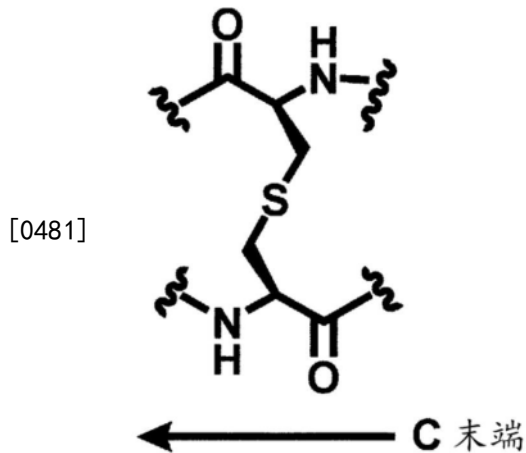
[0476] X2是高半胱氨酸(hC)且X12是丙氨酸(A)(指名的胱硫醚1(Ctt1)或 $\gamma$ -胱硫醚)

[0477] 或

[0478] X2是丙氨酸(A)且X12是高半胱氨酸(hC)(指名的胱硫醚2(Ctt2)或 $\delta$ -胱硫醚)。

[0479] 所用记法不应视为暗指任何特定合成方法。

[0480] 可替代地,X2和X12处的残基的侧链可一起表示羊毛硫氨酸(3,3-硫基二丙氨酸)桥:



[0482] 羊毛硫氨酸桥可被视为由共价连接至丙氨酸残基的 $\beta$ -碳原子(即侧链碳原子)的半胱氨酸侧链的硫原子组成。可替代地,其可被视为半胱氨酸与丝氨酸的缩合反应的产物。

[0483] 可方便地将X2和X12处标称存在的残基指为半胱氨酸和丙氨酸。

[0484] 在本发明肽的上下文中,羊毛硫氨酸桥是对称的且可仅具有一个方向,因此,认为在每个位置存在哪个残基是无关的。

[0485] (仍进一步可替代地,羊毛硫氨酸桥可被视为半胱氨酸的硫醚二聚体,因此X2和X12处的残基可各自指名为半胱氨酸。然而,应了解,其通过硫醚键而非二硫键连接。)

[0486] 因此,在一些实施例中:

[0487] X2是高半胱氨酸且X12是丙氨酸(Ctt 1; $\gamma$ -胱硫醚);

[0488] X2是丙氨酸且X12是高半胱氨酸(Ctt 2; $\delta$ -胱硫醚);或

[0489] X2是半胱氨酸且X12是丙氨酸。

[0490] 除了位置X2和X12的残基之间具有硫醚键的化合物之外,实例还描述具有与本发明化合物类似的肽主链序列和酰化、但在位置X2和X12处含有通过二硫键连接的半胱氨酸残基的分子。

[0491] 在本说明书中使用单字母氨基酸记法的式中,侧链参与共价键的残基由“(1)”指示。

[0492] 因此,例如:

[0493] 序列IC(1)IWQDWGAHRC(1)T含有二硫键;

[0494] 序列IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T含有Ctt 1( $\gamma$ -胱硫醚)桥;

[0495] 序列IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T含有Ctt 2( $\delta$ -胱硫醚)桥;

[0496] 序列IC(1)IWQDWGAHRA(1)T和IA(1)IWQDWGAHRC(1)T二者均含有羊毛硫氨酸桥且将表示相同化合物;

[0497] 在肽主链的N-和C-末端存在的末端基团分别指名为Y1和Y2。因此,Y1键合至N-末端氨基的氮原子且Y2键结至C-末端羰基碳原子。

[0498] Y1=氢(还指示为“H-”或“Hy-”)指示氢原子,对应于在N-末端存在游离一级或二级氨基。Y1=乙酰基(“Ac”)指示存在N-末端二级乙酰基酰胺基团。

[0499] Y2=“OH”或“NH<sub>2</sub>”指示在分子的C-末端存在羧基(COOH)基团或酰胺基(CONH<sub>2</sub>)基团。

[0500] 可替代地,Y1和Y2中的任一个或两个可为亲脂基团 $\Phi$ 。通常,Y1或Y2中仅一个将为亲脂基团 $\Phi$ 。

[0501] 在一些实施例中,不管分子是否别处包含亲脂基团,Y2是NH<sub>2</sub>或OH。在一些实施例中,Y1是氢或乙酰基,并且Y2是OH或NH<sub>2</sub>。

[0502] 在一些实施例中,不管分子是否别处包含亲脂基团,Y2是NH<sub>2</sub>。在一些实施例中,Y1是氢或乙酰基,并且Y2是NH<sub>2</sub>。

[0503] 在一些实施例中,不管分子是否别处包含亲脂基团,Y2是NH<sub>2</sub>且Y1是乙酰基。

[0504] 在整个说明书和权利要求中使用与本发明的方法和其他方面相关的各种术语。除非另有指示,否则这样的术语将被赋予其在本领域的普通含义。其他具体定义的术语应以与本文提供的定义一致的方式来解释。当提及可测量值(例如量、短暂持续时间等)时,本文所用的术语“约”意指涵盖相对于指定值 $\pm 20\%$ 或 $\pm 10\%$ 、在一些实施例中 $\pm 5\%$ 、在一些实施例中 $\pm 1\%$ 且在一些实施例中 $\pm 0.1\%$ 的变化,因为这样的变化适于制得且使用所披露的化合物和组合物。

[0505] 如本文所用的术语“全长补体抑制素”是指具有序列IC(1)VVQDWGHHRC(1)TAGHMANLTSHASAI的27个氨基酸的肽,其中C(1)表示通过二硫键连接的半胱氨酸残基。如上所述,通过位置2和12处的半胱氨酸残基之间的二硫键连接的全长补体抑制素的截短形式十三肽Ile<sup>1</sup>-Cys<sup>2</sup>-Val<sup>3</sup>-Val<sup>4</sup>-Gln<sup>5</sup>-Asp<sup>6</sup>-Trp<sup>7</sup>-Gly<sup>8</sup>-His<sup>9</sup>-His<sup>10</sup>-Arg<sup>11</sup>-Cys<sup>12</sup>-Thr<sup>13</sup>-NH<sub>2</sub>保留全长肽的活性。此十三肽的N-末端酰化形式在本文中称为“Ac-补体抑制素”。

[0506] 术语“补体抑制素类似物”是指经修饰的Ac-补体抑制素类似物,其包含天然和非天然氨基酸或氨基酸类似物的一个或多个取代、以及在各种氨基酸内或之间的修饰,如本文更详细地描述。补体抑制素类似物可包含相对于Ac-补体抑制素的约1、2、3、4或5个氨基酸修饰。补体抑制素类似物可包含相对于Ac-补体抑制素的5、6、7、8个或更多个氨基酸修饰。补体抑制素类似物可包含相对于Ac-补体抑制素的约5、6、7或8个氨基酸修饰。

[0507] 术语“类似物”通常用于在其经历进一步的化学修饰(衍生化)且具体地酰化之前所讨论的蛋白质或肽。由这样的化学修饰(衍生化)产生的产物有时称为“衍生物”或“酰化类似物”。然而,在本申请的上下文中,术语“类似物”指名Ac-补体抑制素类似物以及这样的Ac-补体抑制素类似物的(酰化)衍生物。

[0508] 当提及Ac-补体抑制素或补体抑制素类似物内的氨基酸或类似物的位置时,这些位置编号为1(在补体抑制素中为Ile)至13(在补体抑制素中为Thr)。例如,GIY残基占据“位置8”。如用于描述本发明的补体抑制素类似物肽,“C(1)”表示补体抑制素类似物中的各别半胱氨酸残基之间的二硫键。

[0509] 术语“药物活性”和“生物活性”是指本发明化合物结合C3或其片段并抑制补体活化的能力。补体抑制素类似物的生物活性可通过若干本领域公认的测定中的一个或多个来测量,如本文更详细地描述。

[0510] 如本文所用,“L-氨基酸”是指通常存在于蛋白质中的任何天然存在的左旋 $\alpha$ -氨基酸或那些 $\alpha$ -氨基酸的烷基酯。术语“D-氨基酸”是指右旋 $\alpha$ -氨基酸。除非另有说明,否则本文中提及的所有氨基酸均为L-氨基酸。

[0511] “疏水”或“非极性”在本文中同义使用,并且是指任何不以偶极为特征的分子间或分子内相互作用。

[0512] 如本文所用,“药学上可接受的盐”是指所披露的化合物的衍生物,其中母体化合物是通过制备其酸或碱盐而经修饰。药学上可接受的盐的实例包括(但不限于)碱性残基(例如氨)的无机酸盐或有机酸盐、酸性残基(例如羧酸)的碱性盐或有机盐等。因此,术语“酸加成盐”是指通过添加酸制备的母体化合物的相应盐衍生物。药学上可接受的盐包括(例如)由无机或有机酸形成的母体化合物的常规盐或季铵盐。例如,这样的常规无毒盐包括(但不限于)衍生自无机酸的那些盐,这些无机酸是例如盐酸、氢溴酸、硫酸、氨基磺酸、磷酸、硝酸等;和自有机酸制备的盐,这些有机酸是例如乙酸、丙酸、琥珀酸、羟乙酸、硬脂酸、乳酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、抗坏血酸、双羟萘甲酸、马来酸、羟基马来酸、苯乙酸、谷氨酸、苯甲酸、水杨酸、对氨基苯磺酸、2-乙酰氧基苯甲酸、富马酸、甲苯磺酸、甲烷磺酸、乙烷二磺酸、草酸、羟乙磺酸等。本发明的某些酸性或碱性化合物可以两性离子存在。所有形式的化合物(包括游离酸、游离碱和两性离子)都被考虑在本发明的范围内。

#### [0513] 补体抑制素类似物

[0514] 已知Ac-补体抑制素(一种N-末端酰化的13个氨基酸的肽)结合至C3并阻止C3转化酶介导的裂解。自从通过噬菌体展示发现其以来,已对13个氨基酸的Ac-补体抑制素序列实施修饰,以试图发现具有增加的生物活性的类似物。然而,在位置2和12处的两个半胱氨酸残基之间的核心序列中,丙氨酸扫描实验先前已产生仅显示生物活性中等改善的类似物,其中可耐受极少修饰。修饰包括将位置4处的缬氨酸改变为色氨酸或色氨酸类似物,这导致生物活性的增加,以及将位置9处的组氨酸改变为丙氨酸或其类似物。

[0515] 具体地,已显示先前试图在位置3处引入缬氨酸残基的修饰,用甘氨酸、丙氨酸、D-缬氨酸或亮氨酸置换其会导致生物活性降低。与这些先前技术的发现相反,本发明人惊奇地发现缬氨酸至异亮氨酸的改变是良好耐受的,并且提供生物活性的改善,如以下实例中所示。

[0516] 不希望受任何特定理论限制,本发明人推论,此修饰可与在核心序列中引入一个或多个极性或带电氨基酸组合,并且可用作增加补体抑制素肽溶解能力的方法。最初,位置9处的谷氨酸或丝氨酸与缬氨酸3组合且导致与参照序列4W9A相比活性降低。然而,当这些变化与在位置3处引入异亮氨酸组合时,观察到生物活性的惊人增加,具体地对于位置3处的异亮氨酸和位置9处的谷氨酸的组合。此观察结果与通过表面等离子体共振(SPR)测量的

改善与C3的结合有关,参见表7和表8。

[0517] 在验证这些发现的另一系列实验中,在位置9处具有谷氨酸的补体抑制素肽与位置3中的不同取代组合,这些取代通常将被视为异亮氨酸的“保守性”置换,这再次显示在位置3处具有异亮氨酸的肽是最具活性的。

[0518] 综上所述,这些实验显示,用异亮氨酸置换位置3处的缬氨酸残基惊人地提供具有增加的生物活性和改善的与C3结合的补体抑制素肽。此外,实验惊人地展现,这些改变可容易地与补体抑制素类似物的核心序列中的其他修饰组合,并且与N-末端和C-末端序列的添加组合,例如用于改善补体抑制素肽的溶解性,例如在较高浓度下。

[0519] 在指名为“Cp40”的另一先前技术化合物(Qu等人,Immunobiology[免疫生物学] 2013, 281(4):496-505;在该论文中还称为“肽14”)的位置3处引入异亮氨酸代替缬氨酸还增加如通过SPR测量的与C3的结合亲和力。

[0520] 在任何实施例中,X1可为Y、I或F。在任何实施例中,X4可为W、V、1-Nal、2-Nal或1-Me-Trp。在任何实施例中,X6可为E或D。在任何实施例中,X9可为A、E、D、K或S。在任何实施例中,X13可为T、S、E、I、Sar、K、或G。在任何实施例中,X13可为T、I、S、E、K或Sar。在任何实施例中,X13可为T、S、E或Sar。

[0521] 亲脂性取代基

[0522] 补体抑制素类似物可带有亲脂基团,指名为 $\Phi$ 。

[0523] 亲脂基团可共价连接至分子的N-末端和/或C-末端,即Y1可为 $\Phi$ (代替H或Ac)和/或Y2可为 $\Phi$ (代替OH或NH<sub>2</sub>)。

[0524] 另外或可替代地,亲脂基团可共价连接至类似物内的氨基酸残基的侧链。残基可为R1、R2的部分或分子的补体抑制素类似物部分X1-X13。

[0525] 亲脂基团 $\Phi$ 通常经由酰基附接。因此,修饰可称为酰化,但还可称为脂化。

[0526] 亲脂基团包括衍生自脂肪酸的长链亚烷基,本文称为Z<sup>1</sup>且称为亲脂性取代基。不期望受限于理论,据信亲脂性取代基结合血流中的血浆蛋白(例如白蛋白),因此保护本发明上下文中采用的化合物免于酶促降解,从而提高化合物的半衰期。亲脂性取代基还可调节化合物的功效。

[0527] Z<sup>1</sup>可直接附接至氨基酸序列(包括R1和R2延伸物,或作为Y1)或经由如本文定义的间隔子Z<sup>2</sup>附接至氨基酸序列。

[0528] 换言之, $\Phi$ 可为Z<sup>1</sup>-或Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-。

[0529] 在Y1是 $\Phi$ 的情况下, $\Phi$ 优选是Z<sup>1</sup>-。

[0530] 在亲脂基团 $\Phi$ 连接至氨基酸侧链的情况下(即在Y1是氢或Ac的情况下), $\Phi$ 可优选为Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-。

[0531] 在某些实施例中,仅一个氨基酸侧链缀合至亲脂性取代基。在其他实施例中,两个氨基酸侧链各自缀合至亲脂性取代基。在另外实施例中,三个或甚至更多个氨基酸侧链各自缀合至亲脂性取代基。当化合物含有两个或更多个亲脂性取代基时,其可为相同或不同的取代基。

[0532] 在某些实施例中,分子中存在仅一个亲脂基团 $\Phi$ 。

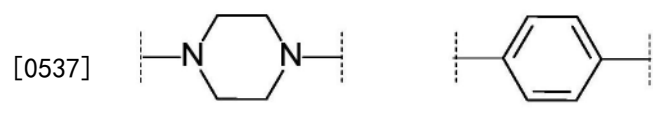
[0533] 术语“缀合”在本文中用于描述一个可鉴别化学部分与另一个的共价连接,以及这样的部分之间的结构关系。不应将其视为暗指任一特定合成方法。当存在时,一个或多个间

隔离子 $Z^2$ 用于提供化合物与亲脂性取代基 $Z^1$ 之间的间距。

[0534] 亲脂性取代基可经由酯、磺酰基酯、硫酯、酰胺或磺酰胺附接至N-末端氮、或附接至氨基酸侧链或附接至间隔子。因此,应理解,亲脂性取代基可包括酰基、磺酰基、N原子、O原子或S原子,其形成酯、磺酰基酯、硫酯、酰胺或磺酰胺的一部分。

[0535] 合适地,亲脂性取代基中的酰基与N-末端氮、或氨基酸侧链、或间隔子形成酰胺或酯的一部分。亲脂性取代基可包括具有10至24个碳(C)原子,例如10至22个C原子、例如10至20个C原子的烃链。优选地,其具有至少11个C原子,并且优选其具有18个C原子或更少C原子。例如,烃链可含有12、13、14、15、16、17或18个碳原子。烃链可为直链或支链且可为饱和或不饱和的。

[0536] 烃链可在其长度中纳入亚苯基或吡嗪亚基部分,例如如下所示(其中---表示链内的连接点)。这些基团应“计数”为链长度中的4个碳原子。



[0538] 自上文讨论可了解,烃链可被形成与氨基酸侧链或间隔子的连接的一部分的部分(例如酰基、磺酰基、N原子、O原子或S原子)取代。最优选地,烃链被酰基取代,并且因此,烃链可为烷酰基的一部分,例如十二烷酰基、2-丁基辛酰基、十四烷酰基、十六烷酰基、十七烷酰基、十八烷酰基或二十烷酰基。可替代地, $Z^1$ 基团衍生自式 $\text{HOC}-(\text{CH}_2)_{12-22}-\text{COOH}$ 的长链饱和和 $\alpha, \omega$ -二羧酸、优选脂肪族链中具有偶数个碳原子的长链饱和 $\alpha, \omega$ -二羧酸。

[0539] 换言之, $Z^1$ 可为A- $\text{C}_{12-22}$ 亚烷基-(CO)-,其中A是H或-COOH,并且其中亚烷基可为直链或支链且可为饱和或不饱和的,并且可任选地在其长度中纳入亚苯基或吡嗪亚基部分。

[0540] 例如, $Z^1$ 可为

[0541] 十二烷酰基,即 $\text{H}-(\text{CH}_2)_{11}-(\text{CO})-$ ;

[0542] 十四烷酰基,即 $\text{H}-(\text{CH}_2)_{13}-(\text{CO})-$ ;

[0543] 十六烷酰基,即 $\text{H}-(\text{CH}_2)_{15}-(\text{CO})-$ ;

[0544] 13-羧基十三烷酰基,即 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{12}-(\text{CO})-$ ;

[0545] 15-羧基十五烷酰基,即 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{14}-(\text{CO})-$ ;

[0546] 17-羧基十七烷酰基,即 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{16}-(\text{CO})-$ ;

[0547] 19-羧基十九烷酰基,即 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{18}-(\text{CO})-$ ;或

[0548] 21-羧基二十一烷酰基,即 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{20}-(\text{CO})-$ 。

[0549] 羧酸(若存在)可由生物等排体、磷酸酯或磺酸酯置换。羧酸的合适的生物等排体为本领域已知且包括四唑、酰基磺酰胺、酰基羟基氨和方酸衍生物。

[0550] 如上文所提及,亲脂性取代基 $Z^1$ 可通过一个或多个间隔子 $Z^2$ 缀合至氨基酸侧链或N-末端氮。

[0551] 在存在间隔子时,其是附接至亲脂性取代基且附接至氨基酸侧链或N-末端氮。间隔子可独立地通过酯、磺酰基酯、硫酯、酰胺或磺酰胺附接至亲脂性取代基和附接至氨基酸侧链。因此,其可包括两个独立地选自酰基、磺酰基、N原子、O原子或S原子的部分。间隔子可由直链 $\text{C}_{1-10}$ 烃链或更优选直链 $\text{C}_{1-5}$ 烃链组成。此外,间隔子可被一个或多个选自 $\text{C}_{1-6}$ 烷基、 $\text{C}_{1-6}$ 烷基氨、 $\text{C}_{1-6}$ 烷基羟基和 $\text{C}_{1-6}$ 烷基羧基的取代基取代。

[0552] 间隔子可为(例如)任何天然存在或非天然氨基酸的残基。例如,间隔子可为Gly、Pro、Ala、Val、Leu、Ile、Met、Cys、Phe、Tyr、Trp、His、Lys、Arg、Gln、Asn、Glu、Asp、 $\gamma$ -Glu、 $\beta$ -Asp、 $\epsilon$ -Lys、Asp、Ser、Thr、Dapa、Gaba、Aib、 $\beta$ -Ala(即,3-氨基丙酰基)、4-氨基丁酰基、5-氨基戊酰基、6-氨基己酰基、7-氨基庚酰基、8-氨基辛酰基、9-氨基壬酰基、10-氨基癸酰基、8-氨基-3,6-二氧杂辛酰基的残基。在某些实施例中,间隔子是Glu、 $\gamma$ -Glu、 $\epsilon$ -Lys、 $\beta$ -Ala(即,3-氨基丙酰基)、4-氨基丁酰基、8-氨基辛酰基或8-氨基-3,6-二氧杂辛酰基(peg3)、11-氨基-3,6,9-三氧杂十一烷酸(Peg4)或(哌嗪-1-基)-甲酸的残基。在本发明中, $\gamma$  Glu和 isoGlu可互换使用。

[0553]  $Z^2$ 是选自以下的1至6个化合物的残基的序列: $\gamma$  Glu、 $\beta$ Asp、D、E、K、Orn、S、T、A、 $\beta$  Ala、G、P、V、L、I、Y、Q、N、Dapa、Gaba或Aib或其相应D形式、5-氨基戊酰基、6-氨基己酰基、7-氨基庚酰基、8-氨基辛酰基、9-氨基壬酰基和10-氨基癸酰基、8-氨基-3,6-二氧杂辛酸(peg3)、11-氨基-3,6,9-三氧杂十一烷酸(Peg4)或(哌嗪-1-基)-甲酸。

[0554] 例如, $Z^2$ 可为或可包含:

[0555] [ $\gamma$  Glu];

[0556] [ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]-;

[0557] [(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3];

[0558] [ $\gamma$  Glu]-G- [ $\gamma$  Glu];

[0559] [ $\gamma$  Glu]-K- [ $\gamma$  Glu];

[0560] [ $\gamma$  Glu]-KG- [ $\gamma$  Glu];或

[0561] [ $\gamma$  Glu]-G-[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]。

[0562]  $Z^2$ 合适地利用酰胺键结合在每侧。可使用其他合适的键联,使用相称的原子置换;例如可考虑使用亚磺酰胺、磺酰胺、或酯键联或氨基、醚、或硫醚键联。

[0563] 换言之,在一些方面中,亲脂基团 $\Phi$ 是 $Z^1$ -或 $Z^1-Z^2$ -;其中

[0564]  $Z^1$ 是A-C<sub>12-22</sub>亚烷基-(CO)-;

[0565] 其中A是H或-COOH,并且其中亚烷基可为直链或支链且可为饱和或不饱和,并且可任选地在其长度中纳入亚苯基或吡嗪亚基部分;并且

[0566]  $Z^2$ 是选自以下的1至6个化合物的残基的序列: $\gamma$ -Glu、 $\beta$ Asp、D、E、K、Orn、S、T、A、 $\beta$ -Ala、G、P、V、L、I、Y、Q、N、Dapa、Gaba或Aib或其相应D形式、5-氨基戊酰基、6-氨基己酰基、7-氨基庚酰基、8-氨基辛酰基、9-氨基壬酰基和10-氨基癸酰基、8-氨基-3,6-二氧杂辛酸(peg3)、11-氨基-3,6,9-三氧杂十一烷酸(Peg4)或(哌嗪-1-基)-甲酸,例如选自以下的接头:

[0567] [Glu],

[0568] [ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]-;

[0569] [(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3];

[0570] [ $\gamma$  Glu]-G- [ $\gamma$  Glu];

[0571] [ $\gamma$  Glu)-K- [ $\gamma$  Glu];

[0572] [ $\gamma$  Glu]-KG- [ $\gamma$  Glu];和

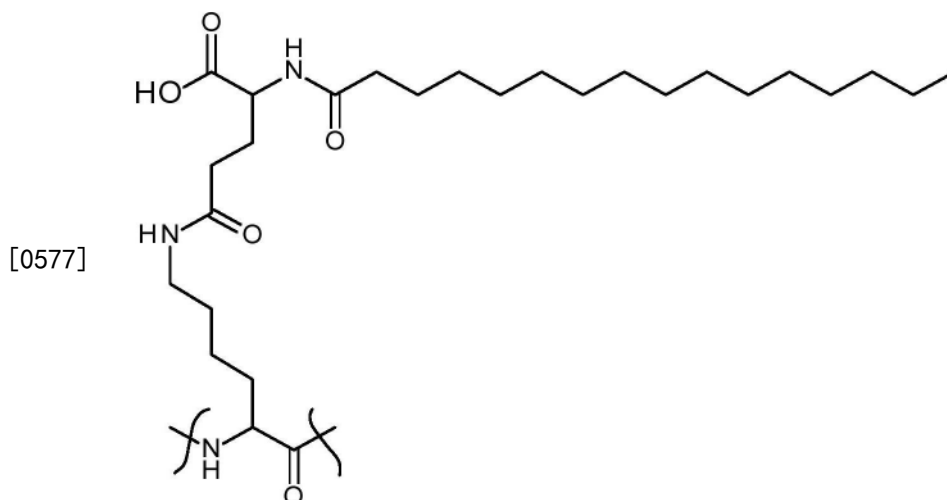
[0573] [ $\gamma$  Glu]-G-[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]。

[0574] 亲脂性取代基所缀合的氨基酸侧链通常包括羧基、羟基、硫醇、酰胺或氨基团,用

于与间隔子或亲脂性取代基形成酯、磺酰基酯、硫酯、酰胺、或磺酰胺。酰胺键联可以是特别优选的,并且因此氨基酸可为其侧链具有氨基团的任何氨基酸,但应清楚,考虑了具有其他官能团的侧链。因此,氨基酸侧链可为Glu、Lys、Ser、Cys、Dbu、Dpr或Orn残基的侧链。例如,其可为Lys、Glu或Cys残基的侧链。在两个或更多个侧链携带亲脂性取代基的情况下,其可独立地选自那些残基。

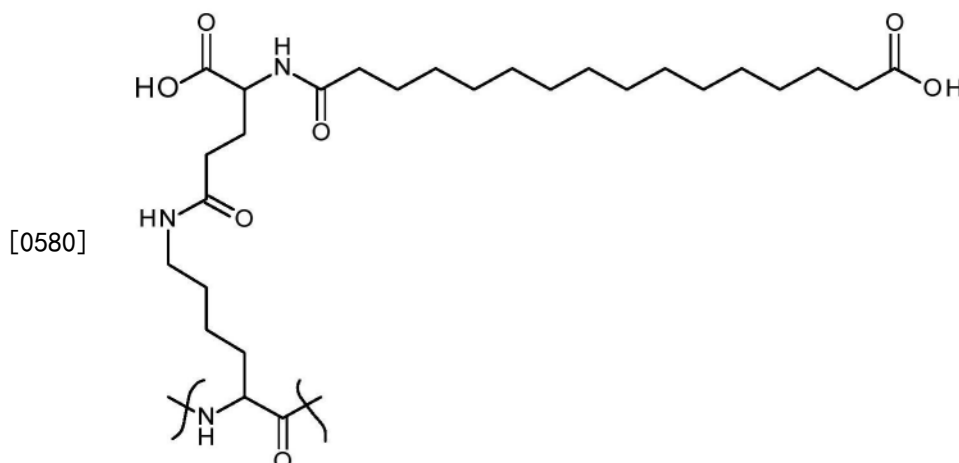
[0575] 通常,氨基酸侧链是Lys残基的侧链。

[0576] 包含亲脂性部分 $Z^1$ 和间隔子 $Z^2$ 的亲脂性取代基的实例示于下式中:



[0578] 此处,Lys残基的侧链经由酰胺键联共价附接至 $\gamma$  Glu间隔子( $Z^2$ )。十六烷酰基( $Z^1$ )经由酰胺键联共价附接至 $\gamma$  Glu间隔子。缀合至Lys残基的亲脂性部分和间隔子的此组合可通过速记法K(十六烷酰基- $\gamma$  Glu)提及,例如,当示于具体化合物的式中时。 $\gamma$  Glu还可称为isoGlu,并且十六烷酰基还可称为棕榈酰基。因此,应明了,记法(十六烷酰基- $\gamma$  Glu)等效于如例如PCT/GB2008/004121中所用的记法(isoGlu(Palm))或(isoGlu(棕榈酰基))。

[0579] 替代 $Z^1$ 基团是衍生自如下文示例的式 $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{12-22}-\text{COOH}$ 的长链饱和 $\alpha, \omega$ -二羧酸:



[0581] 此处,Lys残基的侧链经由酰胺键联共价附接至 $\gamma$  Glu间隔子( $Z^2$ )。15-羧基十五烷酰基( $Z^1$ )经由酰胺键联共价附接至 $\gamma$  Glu间隔子。缀合至Lys残基的亲脂性部分和间隔子的此组合可经由速记法K(15-羧基十五烷酰基- $\gamma$ -Glu)提及,例如,当示于具体化合物的式中时。 $\gamma$  Glu还可称为isoGlu。

[0582] 某些优选  $\Phi$  基团 ( $Z^1$ -和 $Z^1$ - $Z^2$ -) 包括:

[0583] [15-羧基-十五烷酰基];

[0584] [15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu],

[0585] [15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3];

[0586] [19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3];

[0587] [15-羧基-十五烷酰基][(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3];

[0588] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu];

[0589] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]K[ $\gamma$  Glu];

[0590] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu];

[0591] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G(peg3)[ $\gamma$  Glu]-(Peg3);

[0592] [15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu];

[0593] [17-羧基-十七烷酰基];

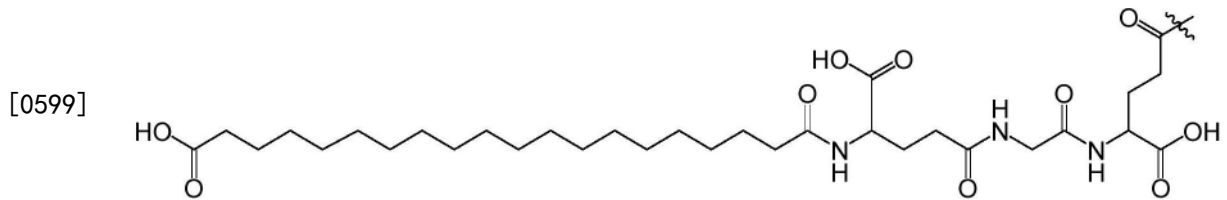
[0594] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]

[0595] [19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]; 和

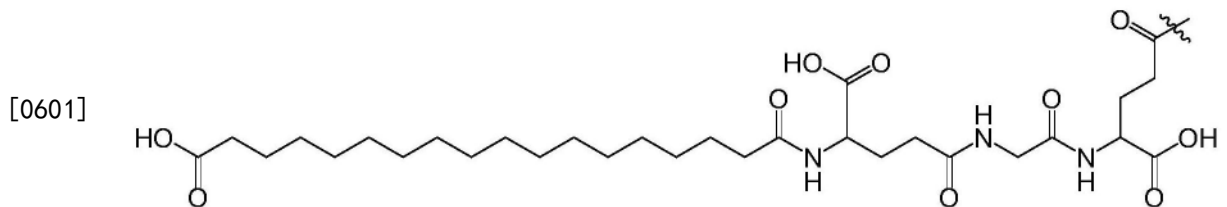
[0596] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]。

[0597] 下文显示  $\Phi$  基团 ( $Z^1$ -和 $Z^1$ - $Z^2$ -) 的说明性结构, 其中波形线指示与肽 (与氨基酸侧链、N-末端氮或C-末端碳) 的键联:

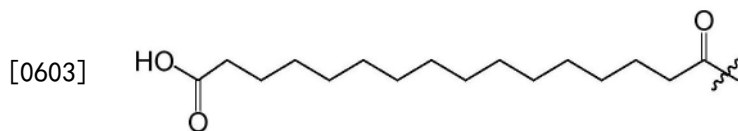
[0598] [19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]:



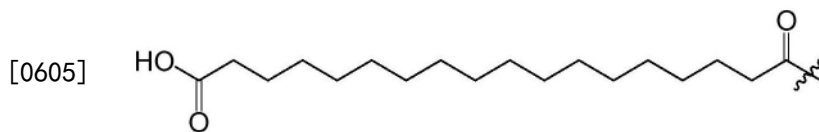
[0600] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]:



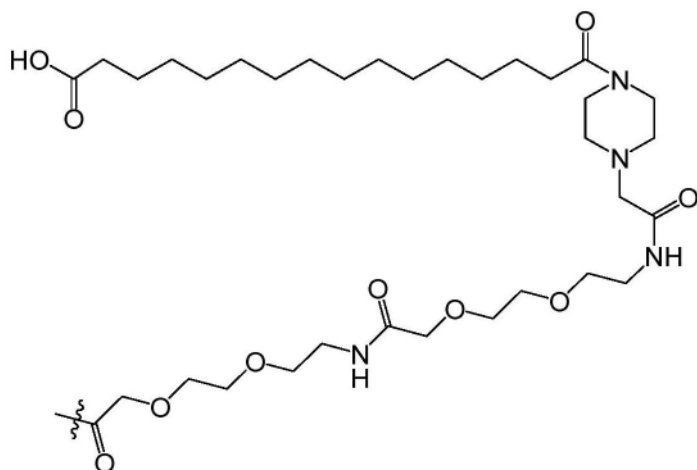
[0602] [15-羧基-十五烷酰基]-:



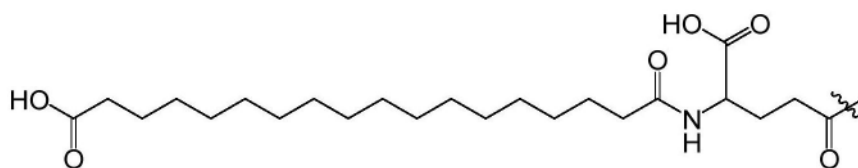
[0604] [17-羧基-十七烷酰基]-:



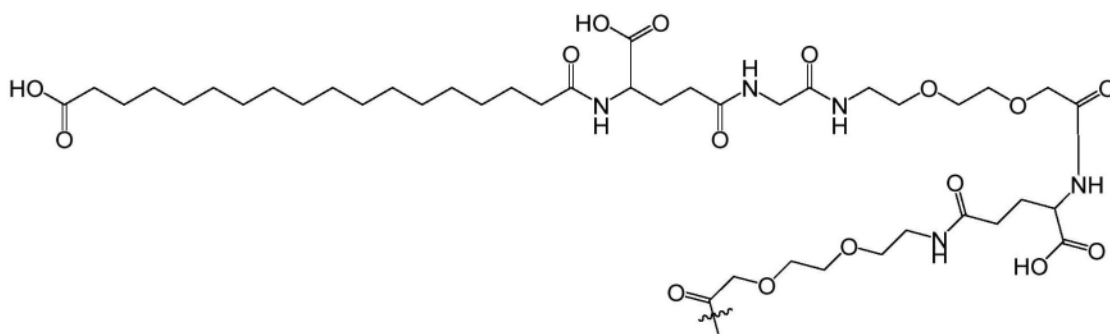
[0606] [(15-羧基-十五烷酰基)-[(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3]:



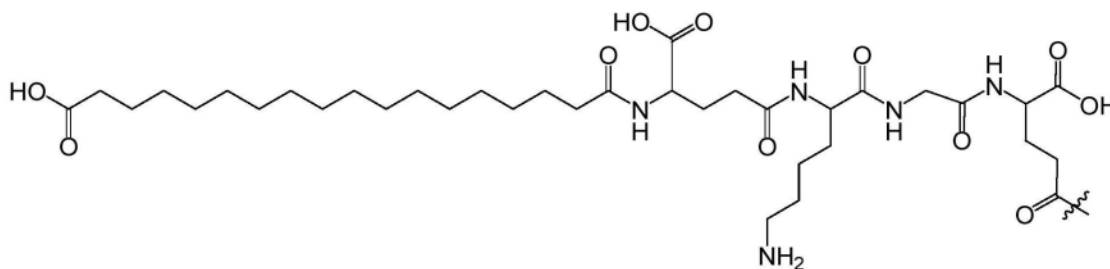
[0607]

[0608] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]:

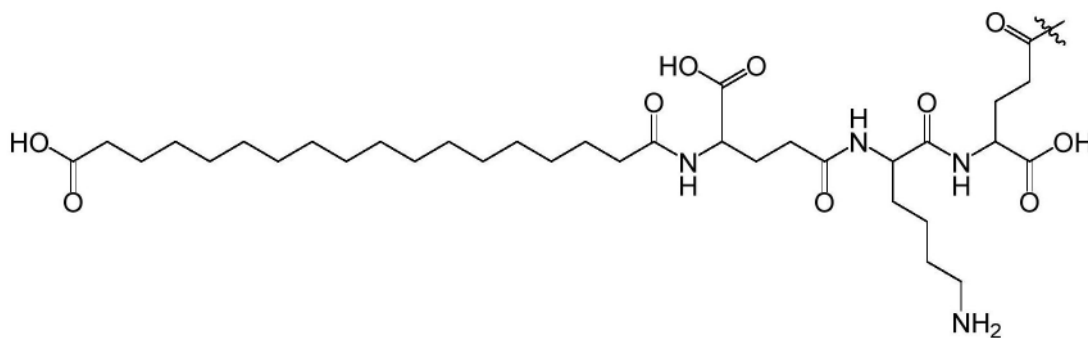
[0609]

[0610] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]:

[0611]

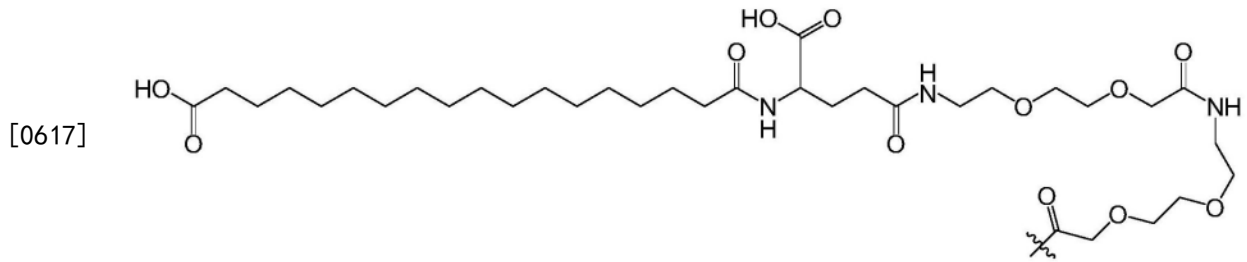
[0612] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu]:

[0613]

[0614] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]K[ $\gamma$  Glu]:

[0615]

[0616] [17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]:



[0618] 技术人员将充分了解用于制备本发明的上下文中所采用的化合物的合适的技术。对于合适的化学的实例,参见WO 98/08871、WO 00/55184、WO 00/55119, Madsen等人, J. Med. Chem. [药物化学杂志] 50:6126-32 (2007) 和Knudsen等人, J. Med. Chem. [药物化学杂志] 43:1664-1669 (2000), 其通过引用并入本文。

[0619] 在一些实施例中,补体抑制素类似物具有如上文所述缀合至一个或多个位置的氨基酸的亲脂基团 $\Phi$ ,这些位置对应于补体抑制素样序列的位置1、3、4、5、6、7、8、9、10、11或13,即位置X1-X13。

[0620] 在某些实施例中,补体抑制素类似物具有如上文所述缀合至一个或多个位置的氨基酸的亲脂性取代基:这些位置对应于位置X1、X11或X13、或对应于R1或R2内氨基酸、或在N-末端作为基团Y1。

[0621] 对于肽的C-末端酰化或脂化,已开发充分确立的缀合策略。例如,这样的缀合可通过点击化学(即由Cu(I)催化的双正交叠氮化物-炔烃缀合反应)或通过肽化学领域技术人员已知的其他缀合策略来实施。

[0622] 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:

[0623] I-X2-IWQDWGAHR-X12-T

[0624] I-X2-IWQDWGEHR-X12-T

[0625] ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-T

[0626] I-X2-I[1MeTrp]QDWGEHR-X12-T

[0627] I-X2-IWQDWGKHR-X12-T

[0628] I-X2-IWQDWGSHR-X12-T

[0629] I-X2-IWQKWGEHR-X12-T

[0630] I-X2-IWQKWGAHR-X12-TGAES

[0631] Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T

[0632] ESSAY-X2-IWQDWGEHR-X12-T

[0633] [Sar]-X2-IWQDWGEHR-X12-T

[0634] I-X2-IWQDWGAHR-X12-E

[0635] I-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]

[0636] ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES

[0637] I-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES

[0638] I-X2-IWQEWGEHR-X12-T

[0639] I-X2-IWQDWGDHR-X12-T

[0640] I-X2-IWQDWGRHR-X12-T

- [0641] I-X2-IWQDWGAHS-X12-T  
[0642] I-X2-IWQDWGEHS-X12-T  
[0643] I-X2-IWQDWGEHR-X12-S  
[0644] I-X2-IWQDWGEHR-X12-E  
[0645] F-X2-IWQDWGEHR-X12-T  
[0646] I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE  
[0647] I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEA  
[0648] I-X2-IWQDWGEHR-X12-TE  
[0649] I-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE  
[0650] EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0651] EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-T  
[0652] EGEI-X2-IWQDWGEHR-X12-T  
[0653] ESEI-X2-IWQDWGEHR-X12-T  
[0654] SEI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEA  
[0655] EI-X2-IWQDWGEHR-X12-TE  
[0656] EI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE  
[0657] EGEI-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE  
[0658] ESEI-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE  
[0659] KEKI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEKE  
[0660] EKGI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEKP  
[0661] I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGK  
[0662] GSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0663] SAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0664] SAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEG  
[0665] F-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAE  
[0666] EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]EGE  
[0667] EGSAF-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0668] ESSAI-X2-IWQDWGAHR-X12-T  
[0669] I-X2-IWQDWGAHR-X12-TGAES  
[0670] {d}YI-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHR-X12-[N-Me-Ile]  
[0671] EGSAI-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0672] EGSAI-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0673] I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES  
[0674] I-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-TGAES  
[0675] EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0676] EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E  
[0677] EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TE  
[0678] EGSAF-X2-I[1-Na1]QDWGEHR-X12-TE  
[0679] EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TE

- [0680] EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-EGE  
 [0681] EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TE  
 [0682] EGSAF-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-TE  
 [0683] F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0684] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0685] F-X2-I[1-Na1]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0686] F-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0687] Y-X2-I[2-Na1]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0688] Y-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES  
 [0689] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES  
 [0690] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEAGS  
 [0691] Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TESGA  
 [0692] EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]E  
 [0693] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0694] F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TGAES  
 [0695] {d}YF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TGAES  
 [0696] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]GAES  
 [0697] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0698] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EA  
 [0699] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TEA  
 [0700] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E  
 [0701] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]E  
 [0702] EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0703] SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0704] SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA  
 [0705] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0706] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-SEA  
 [0707] EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-ES  
 [0708] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHK-X12-[Sar]EA  
 [0709] GEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0710] GE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA  
 [0711] SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-TEA  
 [0712] SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA  
 [0713] {d}Y[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA  
 [0714] 其中X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基。  
 [0715] 例如,补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:  
 [0716] IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T  
 [0717] IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T  
 [0718] ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T

- [0719] IhC (1) I [1MeTrp]QDWGEHRA (1) T  
[0720] IhC (1) IWQDWGKHRA (1) T  
[0721] IhC (1) IWQDWGSHRA (1) T  
[0722] IhC (1) IWQKWGEHRA (1) T  
[0723] IhC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES  
[0724] YhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0725] ESSAYhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0726] [Sar]hC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0727] IhC (1) IWQDWGAHRA (1) E  
[0728] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]  
[0729] ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0730] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0731] IhC (1) IWQEWGEHRA (1) T  
[0732] IhC (1) IWQDWGDHRA (1) T  
[0733] IhC (1) IWQDWGRHRA (1) T  
[0734] IhC (1) IWQDWGAHSA (1) T  
[0735] IhC (1) IWQDWGEHSA (1) T  
[0736] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) S  
[0737] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) E  
[0738] FhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0739] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
[0740] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
[0741] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0742] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0743] EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0744] EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0745] EGEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0746] ESEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0747] SEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
[0748] EIHc (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0749] EIHc (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
[0750] EGEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0751] ESEIhC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0752] KEKIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE  
[0753] EKGIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP  
[0754] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK  
[0755] GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0756] SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0757] SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG

- [0758] FhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE  
[0759] EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE  
[0760] EGSAFhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0761] ESSAIhC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
[0762] IhC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES  
[0763] {d}YIhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) - [N-Me-Ile]  
[0764] EGSAIhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0765] EGSAIhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0766] IhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0767] IhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0768] EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0769] EGSAyhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0770] EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0771] EGSAFhC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TE  
[0772] EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
[0773] EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE  
[0774] EGSAyhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
[0775] EGSAFhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TE  
[0776] FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0777] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0778] FhC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0779] FhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0780] YhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0781] YhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0782] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0783] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS  
[0784] YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA  
[0785] EGSAyhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E  
[0786] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0787] FhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
[0788] {d}YFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
[0789] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES  
[0790] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0791] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA  
[0792] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA  
[0793] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRa (1) [Sar]E  
[0794] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E  
[0795] EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0796] SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA

- [0797] SE[Sar]hC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA
- [0798] SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EA
- [0799] SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) SEA
- [0800] EFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) ES
- [0801] SEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1) [Sar]EA
- [0802] GEFhC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) [Sar]EA
- [0803] GE[Sar]hC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA
- [0804] SE[Sar]hC(1) I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1) TEA
- [0805] SE[Sar]hC(1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1) [Sar]EA
- [0806] {d}Y[Sar]hC(1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1) TEA
- [0807] 其中指名为hC(1)和A(1)的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [0808] 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个：
- [0809] IA(1) IWQDWGAHRhC(1) T
- [0810] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0811] ESSAIA(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0812] IA(1) I[1MeTrp]QDWGEHRhC(1) T
- [0813] IA(1) IWQDWGKHRhC(1) T
- [0814] IA(1) IWQDWGSHRhC(1) T
- [0815] IA(1) IWQKWGEHRhC(1) T
- [0816] IA(1) IWQKWGAHRhC(1) TGAES
- [0817] YA(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0818] ESSAYA(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0819] [Sar]A(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0820] IA(1) IWQDWGAHRhC(1) E
- [0821] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) [Sar]
- [0822] ESSAIA(1) IWQDWGEHRhC(1) TGAES
- [0823] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) TGAES
- [0824] IA(1) IWQEWGEHRhC(1) T
- [0825] IA(1) IWQDWGDHRhC(1) T
- [0826] IA(1) IWQDWGRHRhC(1) T
- [0827] IA(1) IWQDWGAHShC(1) T
- [0828] IA(1) IWQDWGEHShC(1) T
- [0829] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) S
- [0830] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) E
- [0831] FA(1) IWQDWGEHRhC(1) T
- [0832] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) TEGE
- [0833] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) TEA
- [0834] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) TE
- [0835] IA(1) IWQDWGEHRhC(1) EGE

- [0836] EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0837] EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
[0838] EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
[0839] ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T  
[0840] SEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA  
[0841] EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE  
[0842] EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE  
[0843] EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE  
[0844] ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE  
[0845] KEKIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKE  
[0846] EKGIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKP  
[0847] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGK  
[0848] GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0849] SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0850] SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG  
[0851] FA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAE  
[0852] EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]EGE  
[0853] EGSAFA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0854] ESSAIA (1) IWQDWGAHRhC (1) T  
[0855] IA (1) IWQDWGAHRhC (1) TGAES  
[0856] {d}YIA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC (1) - [N-Me-Ile]  
[0857] EGSAIA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0858] EGSAIA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0859] IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0860] IA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0861] EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0862] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
[0863] EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE  
[0864] EGSAFA (1) I [1-Na1]QDWGEHRhC (1) TE  
[0865] EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE  
[0866] EGSAFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE  
[0867] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE  
[0868] EGSAFA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TE  
[0869] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0870] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0871] FA (1) I [1-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0872] FA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0873] YA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES  
[0874] YA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES

- [0875] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES  
 [0876] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEAGS  
 [0877] YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TESGA  
 [0878] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]E  
 [0879] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0880] FA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES  
 [0881] {d} YFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES  
 [0882] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]GAES  
 [0883] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0884] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EA  
 [0885] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TEA  
 [0886] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E  
 [0887] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E  
 [0888] EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0889] SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0890] SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA  
 [0891] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0892] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) SEA  
 [0893] EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) ES  
 [0894] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKhC (1) [Sar]EA  
 [0895] GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0896] GE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA  
 [0897] SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) TEA  
 [0898] SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA  
 [0899] {d} Y[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA  
 [0900] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。  
 [0901] 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个：  
 [0902] IC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
 [0903] IC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 [0904] ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 [0905] IC (1) I [1MeTrp]QDWGEHRA (1) T  
 [0906] IC (1) IWQDWGKHRA (1) T  
 [0907] IC (1) IWQDWGSHRA (1) T  
 [0908] IC (1) IWQKWGEHRA (1) T  
 [0909] IC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES  
 [0910] YC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 [0911] ESSAYC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 [0912] [Sar]C (1) IWQDWGEHRA (1) T  
 [0913] IC (1) IWQDWGAHRA (1) E

- [0914] IC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]  
[0915] ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0916] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0917] IC (1) IWQEWGEHRA (1) T  
[0918] IC (1) IWQDWGDHRA (1) T  
[0919] IC (1) IWQDWGRHRA (1) T  
[0920] IC (1) IWQDWGAHSA (1) T  
[0921] IC (1) IWQDWGEHSA (1) T  
[0922] IC (1) IWQDWGEHRA (1) S  
[0923] IC (1) IWQDWGEHRA (1) E  
[0924] FC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0925] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
[0926] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
[0927] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0928] IC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0929] EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0930] EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0931] EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0932] ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T  
[0933] SEIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA  
[0934] EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0935] EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE  
[0936] EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0937] ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE  
[0938] KEKIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE  
[0939] EKGIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP  
[0940] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK  
[0941] GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0942] SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0943] SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG  
[0944] FC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE  
[0945] EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE  
[0946] EGSAFC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0947] ESSAIC (1) IWQDWGAHRA (1) T  
[0948] IC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES  
[0949] {d} YIC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) - [N-Me-Ile]  
[0950] EGSAIC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0951] EGSAIC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0952] IC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES

- [0953] IC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0954] EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0955] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0956] EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE  
[0957] EGSAFC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TE  
[0958] EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
[0959] EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE  
[0960] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE  
[0961] EGSAFC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TE  
[0962] FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0963] YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0964] FC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0965] FC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0966] YC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0967] YC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES  
[0968] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES  
[0969] YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS  
[0970] YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA  
[0971] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E  
[0972] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0973] FC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
[0974] {d} YFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES  
[0975] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES  
[0976] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0977] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA  
[0978] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA  
[0979] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E  
[0980] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E  
[0981] EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0982] SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0983] SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA  
[0984] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0985] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) SEA  
[0986] EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) ES  
[0987] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKA (1) [Sar]EA  
[0988] GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA  
[0989] GE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA  
[0990] SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) TEA  
[0991] SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA

- [0992] {d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA
- [0993] 其中指名为C(1)和A(1)的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。
- [0994] 例如,补体抑制素类似物可为:
- [0995] Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物1的类似物)
- [0996] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物2的类似物)
- [0997] Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物3的类似物)
- [0998] Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物4的类似物)
- [0999] Ac-IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物5的类似物)
- [1000] Ac-IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物6的类似物)
- [1001] Ac-IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物7的类似物)
- [1002] Ac-IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物8的类似物)
- [1003] Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物9的类似物)
- [1004] Ac-ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物10的类似物)
- [1005] Ac-[Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物11的类似物)
- [1006] Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH<sub>2</sub>(化合物12的类似物)
- [1007] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH<sub>2</sub>(化合物13的类似物)
- [1008] Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物14的类似物)
- [1009] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH<sub>2</sub>(化合物15的类似物)
- [1010] Ac-IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物16的类似物)
- [1011] Ac-IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物17的类似物)
- [1012] Ac-IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物18的类似物)
- [1013] Ac-IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物19的类似物)
- [1014] Ac-IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物20的类似物)
- [1015] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH<sub>2</sub>(化合物21的类似物)
- [1016] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH<sub>2</sub>(化合物22的类似物)
- [1017] Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物23的类似物)
- [1018] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH<sub>2</sub>(化合物24的类似物)
- [1019] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物25的类似物)
- [1020] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH<sub>2</sub>(化合物26的类似物)
- [1021] Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH<sub>2</sub>(化合物27的类似物)
- [1022] Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH<sub>2</sub>(化合物28的类似物)
- [1023] Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物29的类似物)
- [1024] Ac-EGEIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物30的类似物)
- [1025] Ac-ESEIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH<sub>2</sub>(化合物31的类似物)
- [1026] Ac-SEIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物32的类似物)
- [1027] Ac-EIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH<sub>2</sub>(化合物33的类似物)
- [1028] Ac-EIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH<sub>2</sub>(化合物34的类似物)
- [1029] Ac-EGEIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH<sub>2</sub>(化合物35的类似物)
- [1030] Ac-ESEIHhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH<sub>2</sub>(化合物36的类似物)

- [1031] Ac-KEKIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE-NH<sub>2</sub> (化合物37的类似物)
- [1032] Ac-EKGIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP-NH<sub>2</sub> (化合物38的类似物)
- [1033] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK-NH<sub>2</sub> (化合物39的类似物)
- [1034] Ac-GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物40的类似物)
- [1035] Ac-SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物41的类似物)
- [1036] Ac-SAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-NH<sub>2</sub> (化合物42的类似物)
- [1037] Ac-FhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE-NH<sub>2</sub> (化合物43的类似物)
- [1038] Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE-NH<sub>2</sub> (化合物44的类似物)
- [1039] Ac-EGSAFhC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物45的类似物)
- [1040] Ac-ESSAIhC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物46的类似物)
- [1041] Ac-IhC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物47的类似物)
- [1042] H- {d} YIhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) [N-Me-Ile]-NH<sub>2</sub> (化合物48的类似物)
- [1043] Ac-EGSAIhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物49的类似物)
- [1044] Ac-EGSAIhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物50的类似物)
- [1045] Ac-IhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物51的类似物)
- [1046] Ac-IhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物52的类似物)
- [1047] Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物53的类似物)
- [1048] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物54的类似物)
- [1049] Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物55的类似物)
- [1050] Ac-EGSAFhC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物56的类似物)
- [1051] Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物57的类似物)
- [1052] Ac-EGSAFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物58的类似物)
- [1053] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物59的类似物)
- [1054] Ac-EGSAFhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物60的类似物)
- [1055] Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物61的类似物)
- [1056] Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物62的类似物)
- [1057] Ac-FhC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物63的类似物)
- [1058] Ac-FhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物64的类似物)
- [1059] Ac-YhC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物65的类似物)
- [1060] Ac-YhC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物66的类似物)
- [1061] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物67和151的类似物)
- [1062] Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS-NH<sub>2</sub> (化合物68的类似物)
- [1063] Ac-YhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA-NH<sub>2</sub> (化合物69的类似物)
- [1064] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物70的类似物)
- [1065] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物71的类似物)
- [1066] Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物72的类似物)
- [1067] H- {d} YFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物73的类似物)
- [1068] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES-NH<sub>2</sub> (化合物74的类似物)

- [1069] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物75的类似物)
- [1070] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物76的类似物)
- [1071] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA-NH2 (化合物77的类似物)
- [1072] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物78的类似物)
- [1073] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物79的类似物)
- [1074] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物80的类似物)
- [1075] Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物81的类似物)
- [1076] Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH2 (化合物82的类似物)
- [1077] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物83的类似物)
- [1078] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) SEA-NH2 (化合物84的类似物)
- [1079] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) ES-NH2 (化合物85的类似物)
- [1080] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物86的类似物)
- [1081] Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物87的类似物)
- [1082] Ac-GE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH2 (化合物88的类似物)
- [1083] Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) TEA-NH2 (化合物89的类似物)
- [1084] Ac-SE[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物90的类似物)
- [1085] H- {d} Y[Sar]hC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEA-NH2 (化合物91的类似物)
- [1086] 其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1087] 例如, 补体抑制素类似物可为:
- [1088] Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) T-NH2 (化合物1的类似物)
- [1089] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物2的类似物)
- [1090] Ac-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物3的类似物)
- [1091] Ac-IA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物4的类似物)
- [1092] Ac-IA (1) IWQDWGKHRhC (1) T-NH2 (化合物5的类似物)
- [1093] Ac-IA (1) IWQDWGSHRhC (1) T-NH2 (化合物6的类似物)
- [1094] Ac-IA (1) IWQKWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物7的类似物)
- [1095] Ac-IA (1) IWQKWGAHRhC (1) TGAES-NH2 (化合物8的类似物)
- [1096] Ac-YA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物9的类似物)
- [1097] Ac-ESSAYA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物10的类似物)
- [1098] Ac-[Sar]A (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物11的类似物)
- [1099] Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) E-NH2 (化合物12的类似物)
- [1100] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]-NH2 (化合物13的类似物)
- [1101] Ac-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH2 (化合物14的类似物)
- [1102] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH2 (化合物15的类似物)
- [1103] Ac-IA (1) IWQEWGEHRhC (1) T-NH2 (化合物16的类似物)
- [1104] Ac-IA (1) IWQDWGDHRhC (1) T-NH2 (化合物17的类似物)
- [1105] Ac-IA (1) IWQDWGRHRhC (1) T-NH2 (化合物18的类似物)
- [1106] Ac-IA (1) IWQDWGAHShC (1) T-NH2 (化合物19的类似物)
- [1107] Ac-IA (1) IWQDWGEHShC (1) T-NH2 (化合物20的类似物)

- [1108] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) S-NH<sub>2</sub> (化合物21的类似物)
- [1109] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物22的类似物)
- [1110] Ac-FA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物23的类似物)
- [1111] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物24的类似物)
- [1112] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物25的类似物)
- [1113] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物26的类似物)
- [1114] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物27的类似物)
- [1115] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物28的类似物)
- [1116] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物29的类似物)
- [1117] Ac-EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物30的类似物)
- [1118] Ac-ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物31的类似物)
- [1119] Ac-SEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物32的类似物)
- [1120] Ac-EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物33的类似物)
- [1121] Ac-EIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物34的类似物)
- [1122] Ac-EGEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物35的类似物)
- [1123] Ac-ESEIA (1) IWQDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物36的类似物)
- [1124] Ac-KEKIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKE-NH<sub>2</sub> (化合物37的类似物)
- [1125] Ac-EKGIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEKP-NH<sub>2</sub> (化合物38的类似物)
- [1126] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGK-NH<sub>2</sub> (化合物39的类似物)
- [1127] Ac-GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物40的类似物)
- [1128] Ac-SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物41的类似物)
- [1129] Ac-SAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-NH<sub>2</sub> (化合物42的类似物)
- [1130] Ac-FA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAE-NH<sub>2</sub> (化合物43的类似物)
- [1131] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-NH<sub>2</sub> (化合物44的类似物)
- [1132] Ac-EGSAFA (1) IWQDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物45的类似物)
- [1133] Ac-ESSAIA (1) IWQDWGAHRhC (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物46的类似物)
- [1134] Ac-IA (1) IWQDWGAHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物47的类似物)
- [1135] H- {d} YIA (1) I [1-Me-Trp] QDW [Sar] AHRhC (1) [N-Me-Ile] -NH<sub>2</sub> (化合物48的类似物)
- [1136] Ac-EGSAIA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物49的类似物)
- [1137] Ac-EGSAIA (1) I [2-Na1] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物50的类似物)
- [1138] Ac-IA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物51的类似物)
- [1139] Ac-IA (1) I [2-Na1] QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物52的类似物)
- [1140] Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物53的类似物)
- [1141] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物54的类似物)
- [1142] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物55的类似物)
- [1143] Ac-EGSAFA (1) I [1-Na1] QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物56的类似物)
- [1144] Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物57的类似物)
- [1145] Ac-EGSAFA (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRhC (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物58的类似物)

- [1146] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物59的类似物)
- [1147] Ac-EGSAFA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物60的类似物)
- [1148] Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物61的类似物)
- [1149] Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物62的类似物)
- [1150] Ac-FA (1) I [1-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物63的类似物)
- [1151] Ac-FA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物64的类似物)
- [1152] Ac-YA (1) I [2-Na1]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物65的类似物)
- [1153] Ac-YA (1) IWQDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物66的类似物)
- [1154] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物151; 化合物67的类似物)
- [1155] Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEAGS-NH<sub>2</sub> (化合物68的类似物)
- [1156] Ac-YA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TESSA-NH<sub>2</sub> (化合物69的类似物)
- [1157] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物70的类似物)
- [1158] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物71的类似物)
- [1159] Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物72的类似物)
- [1160] H- {d} YFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物73的类似物)
- [1161] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]GAES-NH<sub>2</sub> (化合物74的类似物)
- [1162] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物75的类似物)
- [1163] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物76的类似物)
- [1164] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物77的类似物)
- [1165] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物78的类似物)
- [1166] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物79的类似物)
- [1167] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物80的类似物)
- [1168] Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物81的类似物)
- [1169] Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物82的类似物)
- [1170] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物83的类似物)
- [1171] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) SEA-NH<sub>2</sub> (化合物84的类似物)
- [1172] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) ES-NH<sub>2</sub> (化合物85的类似物)
- [1173] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHKhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物86的类似物)
- [1174] Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物87的类似物)
- [1175] Ac-GE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物88的类似物)
- [1176] Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物89的类似物)
- [1177] Ac-SE[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA-NH<sub>2</sub> (化合物90的类似物)
- [1178] H- {d} Y[Sar]A (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物91的类似物)
- [1179] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1180] 例如, 补体抑制素类似物可为:
- [1181] Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物1的类似物)
- [1182] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物2的类似物)
- [1183] Ac-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物3的类似物)

- [1184] Ac-IC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物4的类似物)
- [1185] Ac-IC (1) IWQDWGKHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物5的类似物)
- [1186] Ac-IC (1) IWQDWGSHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物6的类似物)
- [1187] Ac-IC (1) IWQKWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物7的类似物)
- [1188] Ac-IC (1) IWQKWGAHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物8的类似物)
- [1189] Ac-YC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物9的类似物)
- [1190] Ac-ESSAYC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物10的类似物)
- [1191] Ac-[Sar]C (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物11的类似物)
- [1192] Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物12的类似物)
- [1193] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]-NH<sub>2</sub> (化合物13的类似物)
- [1194] Ac-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物14的类似物)
- [1195] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH<sub>2</sub> (化合物15的类似物)
- [1196] Ac-IC (1) IWQEWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物16的类似物)
- [1197] Ac-IC (1) IWQDWGDHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物17的类似物)
- [1198] Ac-IC (1) IWQDWGRHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物18的类似物)
- [1199] Ac-IC (1) IWQDWGAHSA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物19的类似物)
- [1200] Ac-IC (1) IWQDWGEHSA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物20的类似物)
- [1201] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) S-NH<sub>2</sub> (化合物21的类似物)
- [1202] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) E-NH<sub>2</sub> (化合物22的类似物)
- [1203] Ac-FC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物23的类似物)
- [1204] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物24的类似物)
- [1205] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物25的类似物)
- [1206] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物26的类似物)
- [1207] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物27的类似物)
- [1208] Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物28的类似物)
- [1209] Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物29的类似物)
- [1210] Ac-EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物30的类似物)
- [1211] Ac-ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) T-NH<sub>2</sub> (化合物31的类似物)
- [1212] Ac-SEIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEA-NH<sub>2</sub> (化合物32的类似物)
- [1213] Ac-EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH<sub>2</sub> (化合物33的类似物)
- [1214] Ac-EIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物34的类似物)
- [1215] Ac-EGEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物35的类似物)
- [1216] Ac-ESEIC (1) IWQDWGEHRA (1) EGE-NH<sub>2</sub> (化合物36的类似物)
- [1217] Ac-KEKIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKE-NH<sub>2</sub> (化合物37的类似物)
- [1218] Ac-EKGIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEKP-NH<sub>2</sub> (化合物38的类似物)
- [1219] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGK-NH<sub>2</sub> (化合物39的类似物)
- [1220] Ac-GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物40的类似物)
- [1221] Ac-SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物41的类似物)
- [1222] Ac-SAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-NH<sub>2</sub> (化合物42的类似物)

- [1223] Ac-FC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAE-NH2 (化合物43的类似物)
- [1224] Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]EGE-NH2 (化合物44的类似物)
- [1225] Ac-EGSAFC (1) IWQDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物45的类似物)
- [1226] Ac-ESSAIC (1) IWQDWGAHRA (1) T-NH2 (化合物46的类似物)
- [1227] Ac-IC (1) IWQDWGAHRA (1) TGAES-NH2 (化合物47的类似物)
- [1228] H- {d} YIC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA (1) [N-Me-Ile] -NH2 (化合物48的类似物)
- [1229] Ac-EGSAIC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物49的类似物)
- [1230] Ac-EGSAIC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物50的类似物)
- [1231] Ac-IC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物51的类似物)
- [1232] Ac-IC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物52的类似物)
- [1233] Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物53的类似物)
- [1234] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物54的类似物)
- [1235] Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物55的类似物)
- [1236] Ac-EGSAFC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物56的类似物)
- [1237] Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物57的类似物)
- [1238] Ac-EGSAFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-NH2 (化合物58的类似物)
- [1239] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物59的类似物)
- [1240] Ac-EGSAFC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TE-NH2 (化合物60的类似物)
- [1241] Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物61的类似物)
- [1242] Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物62的类似物)
- [1243] Ac-FC (1) I [1-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物63的类似物)
- [1244] Ac-FC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物64的类似物)
- [1245] Ac-YC (1) I [2-Na1]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物65的类似物)
- [1246] Ac-YC (1) IWQDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物66的类似物)
- [1247] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-NH2 (化合物67和151的类似物)
- [1248] Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEAGS-NH2 (化合物68的类似物)
- [1249] Ac-YC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TESGA-NH2 (化合物69的类似物)
- [1250] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物70的类似物)
- [1251] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物71的类似物)
- [1252] Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH2 (化合物72的类似物)
- [1253] H- {d} YFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TGAES-NH2 (化合物73的类似物)
- [1254] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]GAES-NH2 (化合物74的类似物)
- [1255] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物75的类似物)
- [1256] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物76的类似物)
- [1257] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) TEA-NH2 (化合物77的类似物)
- [1258] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物78的类似物)
- [1259] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E-NH2 (化合物79的类似物)
- [1260] Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物80的类似物)
- [1261] Ac-SE[Sar]C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA-NH2 (化合物81的类似物)

- [1262] Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物82的类似物)
- [1263] Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH<sub>2</sub>(化合物83的类似物)
- [1264] Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA-NH<sub>2</sub>(化合物84的类似物)
- [1265] Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES-NH<sub>2</sub>(化合物85的类似物)
- [1266] Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA-NH<sub>2</sub>(化合物86的类似物)
- [1267] Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH<sub>2</sub>(化合物87的类似物)
- [1268] Ac-GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物88的类似物)
- [1269] Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物89的类似物)
- [1270] Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH<sub>2</sub>(化合物90的类似物)
- [1271] H-<sub>{d}</sub>Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH<sub>2</sub>(化合物91的类似物)
- [1272] 其中指名为C(1)和A(1)的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。
- [1273] 可替代地,补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1274] [K\*]GSAI-X<sub>2</sub>-IWQDWGEHR-X<sub>12</sub>-TEGE(化合物100的类似物)
- [1275] ASGEY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE-[K\*](化合物113的类似物)
- [1276] EF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-EGE-[K\*](化合物134和161的类似物)
- [1277] EGSAI-X<sub>2</sub>-IWQDWGEHR-X<sub>12</sub>-TEG[K\*](化合物101的类似物)
- [1278] EGSAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]-X<sub>12</sub>-[Sar]E(化合物103的类似物)
- [1279] EGSAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EG-[K\*](化合物104的类似物)
- [1280] EGSAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE-[K\*](化合物109的类似物)
- [1281] EGSAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGK-[K\*](化合物110的类似物)
- [1282] EGSAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EK[γGlu]-[K\*](化合物111和159的类似物)
- [1283] F-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-TGAES-[K\*](化合物102的类似物)
- [1284] I-X<sub>2</sub>-IWQDWGEHR-X<sub>12</sub>-TEG-[K\*](化合物92的类似物)
- [1285] I-X<sub>2</sub>-IWQDWGEHR-X<sub>12</sub>-TEGE-[K\*](化合物94的类似物)
- [1286] SAY-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]E-[K\*](化合物105的类似物)
- [1287] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGA-[K\*](化合物119和154的类似物)
- [1288] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*](化合物123、146和152的类似物)
- [1289] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGEGGG-[K\*](化合物129的类似物)
- [1290] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE[Peg3]-[K\*](化合物138的类似物)
- [1291] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*](化合物140的类似物)
- [1292] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*](化合物127和160的类似物)
- [1293] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EGESES-[K\*](化合物139的类似物)
- [1294] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-[Sar]EK[γGlu]GGG-[K\*](化合物132的类似物)
- [1295] SEF-X<sub>2</sub>-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X<sub>12</sub>-TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*](化合物136的类似物)

物)

[1296] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*] (化合物137的类似物)

[1297] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGEGGG-[K\*] (化合物130和157的类似物)

[1298] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物142、148、163和165的类似物)

[1299] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物126和156的类似物)

[1300] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEK[γ Glu]GGG-[K\*] (化合物133的类似物)

[1301] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES-[K\*] (化合物135的类似物)

[1302] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K\*] (化合物120的类似物)

[1303] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物124、153和167的类似物)

[1304] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K\*] (化合物112的类似物)

[1305] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物117的类似物)

[1306] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE-[K\*] (化合物114的类似物)

[1307] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-[Sar]EK[γ Glu]A-[K\*] (化合物121的类似物)

[1308] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K\*] (化合物122的类似物)

[1309] SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物125的类似物)

[1310] EGSEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E (化合物107的类似物)

[1311] ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE (化合物99的类似物)

[1312] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物143的类似物)

[1313] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物144、147、162和164的类似物)

[1314] EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物145的类似物)

[1315] GEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物149的类似物)

[1316] SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物150和166的类似物)

[1317] GEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*] (化合物155的类似物)

[1318] EF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K\*] (化合物158的类似物)

[1319] 其中X2和X12是其侧链通过硫醚键连接的残基;并且

- [1320] 其中\*指示该氨基酸残基带有共价附接至其侧链的亲脂基团Φ。
- [1321] 可替代地,补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1322] [K\*]GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物100的类似物)
- [1323] ASGEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物113的类似物)
- [1324] EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE- [K\*] (化合物134和161的类似物)
- [1325] EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG [K\*] (化合物101的类似物)
- [1326] EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]E (化合物103的类似物)
- [1327] EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG- [K\*] (化合物104的类似物)
- [1328] EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物109的类似物)
- [1329] EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK- [K\*] (化合物110的类似物)
- [1330] EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]- [K\*] (化合物111和159的类似物)
- [1331] FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] (化合物102的类似物)
- [1332] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG- [K\*] (化合物92的类似物)
- [1333] IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE- [K\*] (化合物94的类似物)
- [1334] SAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E- [K\*] (化合物105的类似物)
- [1335] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物119和154的类似物)
- [1336] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*] (化合物152; 化合物123和146的类似物)
- [1337] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG- [K\*] (化合物129的类似物)
- [1338] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]- [K\*] (化合物138的类似物)
- [1339] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物140的类似物)
- [1340] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*] (化合物127和160的类似物)
- [1341] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES- [K\*] (化合物139的类似物)
- [1342] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [γ Glu]GGG- [K\*] (化合物132的类似物)
- [1343] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]- [K\*] (化合物136的类似物)
- [1344] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E- [K\*] (化合物137的类似物)
- [1345] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG- [K\*] (化合物130和157的类似物)
- [1346] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物165; 化合物142、148和163的类似物)
- [1347] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3] [Peg3]- [K\*] (化合物126和156的类似物)
- [1348] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK [γ Glu]GGG- [K\*] (化合物133的类似物)
- [1349] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] (化合物135的类似物)

- [1350] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物120的类似物)
- [1351] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物167; 化合物124和153的类似物)
- [1352] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物112的类似物)
- [1353] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物117的类似物)
- [1354] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物114的类似物)
- [1355] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK[  $\gamma$  Glu]A- [K\*] (化合物121的类似物)
- [1356] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物122的类似物)
- [1357] SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物125的类似物)
- [1358] EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E (化合物107的类似物)
- [1359] ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物99的类似物)
- [1360] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)
- [1361] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物164; 化合物144、147和162的类似物)
- [1362] EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)
- [1363] GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149的类似物)
- [1364] SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物166; 化合物150的类似物)
- [1365] GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物155的类似物)
- [1366] EFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158的类似物)
- [1367] 其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1368] 可替代地, 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1369] [K\*]GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE (化合物100的类似物)
- [1370] ASGEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物113的类似物)
- [1371] EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE- [K\*] (化合物161; 化合物134的类似物)
- [1372] EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG [K\*] (化合物101的类似物)
- [1373] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]hC (1) [Sar]E (化合物103的类似物)
- [1374] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EG- [K\*] (化合物104的类似物)
- [1375] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物109的类似物)
- [1376] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK- [K\*] (化合物110的类似物)
- [1377] EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK[  $\gamma$  Glu] - [K\*] (化合物159; 化合物

111的类似物)

- [1378] FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES- [K\*] (化合物102的类似物)
- [1379] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG- [K\*] (化合物92的类似物)
- [1380] IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE- [K\*] (化合物94的类似物)
- [1381] SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E- [K\*] (化合物105的类似物)
- [1382] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物154; 化合物119的类似物)
- [1383] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物146; 化合物123、152的类似物)
- [1384] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGEGGG- [K\*] (化合物129的类似物)
- [1385] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] (化合物138的类似物)
- [1386] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物140的类似物)
- [1387] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物160; 化合物127的类似物)
- [1388] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGESES- [K\*] (化合物139的类似物)
- [1389] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]GGG- [K\*] (化合物132的类似物)
- [1390] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基] - [K\*] (化合物136的类似物)
- [1391] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E- [K\*] (化合物137的类似物)
- [1392] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGEGGG- [K\*] (化合物157; 化合物130的类似物)
- [1393] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物148和163; 化合物142和165的类似物)
- [1394] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物156; 化合物126的类似物)
- [1395] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEK [  $\gamma$  Glu]GGG- [K\*] (化合物133的类似物)
- [1396] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES- [K\*] (化合物135的类似物)
- [1397] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物120的类似物)
- [1398] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物153; 化合物124和167的类似物)
- [1399] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物112的类似物)
- [1400] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物117的类似物)
- [1401] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物114的类似物)
- [1402] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]A- [K\*] (化合物121的类似物)

- [1403] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物122的类似物)
- [1404] SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物125的类似物)
- [1405] EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E (化合物107的类似物)
- [1406] ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE (化合物99的类似物)
- [1407] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)
- [1408] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物147和162; 化合物144和164的类似物)
- [1409] EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)
- [1410] GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149)
- [1411] SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物150; 化合物166的类似物)
- [1412] GEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物155)
- [1413] EFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158)
- [1414] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1415] 可替代地, 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1416] [K\*]GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物100的类似物)
- [1417] ASGEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物113的类似物)
- [1418] EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE- [K\*] (化合物134、161的类似物)
- [1419] EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG [K\*] (化合物101的类似物)
- [1420] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]E (化合物103的类似物)
- [1421] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG- [K\*] (化合物104的类似物)
- [1422] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] (化合物109的类似物)
- [1423] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK- [K\*] (化合物110的类似物)
- [1424] EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[  $\gamma$  Glu] - [K\*] (化合物111、159的类似物)
- [1425] FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] (化合物102的类似物)
- [1426] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG- [K\*] (化合物92的类似物)
- [1427] IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE- [K\*] (化合物94的类似物)
- [1428] SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E- [K\*] (化合物105的类似物)
- [1429] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] (化合物119、154的类似物)
- [1430] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物123、146和152的类似物)
- [1431] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG- [K\*] (化合物129的类似物)
- [1432] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] (化合物138的类似物)
- [1433] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物140的类似物)

- [1434] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物127、160的类似物)
- [1435] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES - [K\*] (化合物139的类似物)
- [1436] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]GGG - [K\*] (化合物132的类似物)
- [1437] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基] - [K\*] (化合物136的类似物)
- [1438] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E - [K\*] (化合物137的类似物)
- [1439] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG - [K\*] (化合物130、157的类似物)
- [1440] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物142、148、163、165的类似物)
- [1441] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物126、156的类似物)
- [1442] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK [  $\gamma$  Glu]GGG - [K\*] (化合物133的类似物)
- [1443] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES - [K\*] (化合物135的类似物)
- [1444] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] (化合物120的类似物)
- [1445] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物124、153、157的类似物)
- [1446] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] (化合物112的类似物)
- [1447] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物117的类似物)
- [1448] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] (化合物114的类似物)
- [1449] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu]A - [K\*] (化合物121的类似物)
- [1450] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] (化合物122的类似物)
- [1451] SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物125的类似物)
- [1452] EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E (化合物107的类似物)
- [1453] ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE (化合物99的类似物)
- [1454] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物143的类似物)
- [1455] SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物144、147、162、164的类似物)
- [1456] EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物145的类似物)
- [1457] GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物149的类似物)
- [1458] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] (化合物150、

166的类似物)

- [1459] GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] (化合物155的类似物)
- [1460] EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] - [K\*] (化合物158的类似物)
- [1461] 其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。
- [1462] 例如,补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1463] Ac- [K\*]GSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH2 (化合物100的类似物)
- [1464] Ac-ASGEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH2 (化合物113的类似物)
- [1465] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE- [K\*] -NH2 (化合物134、161的类似物)
- [1466] Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG- [K\*] -NH2 (化合物101的类似物)
- [1467] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*] A (1) [Sar]E-NH2 (化合物103的类似物)
- [1468] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG- [K\*] -NH2 (化合物104的类似物)
- [1469] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE- [K\*] -NH2 (化合物109的类似物)
- [1470] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK- [K\*] -NH2 (化合物110的类似物)
- [1471] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK [  $\gamma$  Glu ] - [K\*] -NH2 (化合物111、159的类似物)
- [1472] Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES- [K\*] -NH2 (化合物102的类似物)
- [1473] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG- [K\*] -NH2 (化合物92、93、95、96、98的类似物)
- [1474] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE- [K\*] -NH2 (化合物94、97的类似物)
- [1475] Ac-SAYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E- [K\*] -NH2 (化合物105、106的类似物)
- [1476] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA- [K\*] -NH2 (化合物119、154的类似物)
- [1477] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH2 (化合物152; 化合物123、146的类似物)
- [1478] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG- [K\*] -NH2 (化合物129的类似物)
- [1479] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] -NH2 (化合物138的类似物)
- [1480] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*] -NH2 (化合物140的类似物)
- [1481] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH2 (化合物127、128、160的类似物)
- [1482] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES- [K\*] -NH2 (化合物139、141的类似物)

- [1483] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- [1484] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)
- [1485] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- [1486] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物130、131、157的类似物)
- [1487] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物165; 化合物142、148的类似物)
- [1488] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-OH (化合物163的类似物)
- [1489] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)
- [1490] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- [1491] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- [1492] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- [1493] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物167; 化合物124、153的类似物)
- [1494] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)
- [1495] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)
- [1496] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)
- [1497] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)
- [1498] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)
- [1499] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- [1500]  $\Phi$ -EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)
- [1501]  $\Phi$ -ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- [1502] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1503] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物164; 化合物144、147的类似物)
- [1504] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-[K\*]-OH (化合物162的类似物)

- [1505] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1506] Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)
- [1507] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物166; 化合物150的类似物)
- [1508] Ac-GEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)
- [1509] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)
- [1510] 其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1511] 例如, 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1512] Ac- [K\*]GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE -NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)
- [1513] Ac-ASGEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)
- [1514] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物161; 化合物134的类似物)
- [1515] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)
- [1516] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH[K\*]hC (1) [Sar]E -NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)
- [1517] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)
- [1518] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)
- [1519] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)
- [1520] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK [γ Glu] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物159; 化合物111的类似物)
- [1521] Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)
- [1522] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物92、93、95、96、98的类似物)
- [1523] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物94、97的类似物)
- [1524] Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物105、106的类似物)
- [1525] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物154; 化合物119的类似物)
- [1526] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物146; 化合物123、152的类似物)
- [1527] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGEGGG - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- [1528] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物138的

类似物)

[1529] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)

[1530] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物160; 化合物127、128的类似物)

[1531] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGESES- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物139、141的类似物)

[1532] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK [γ Glu]GGG- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)

[1533] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)

[1534] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)

[1535] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGEGGG- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物157; 化合物130、131的类似物)

[1536] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE- [Peg3]ES- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物148; 化合物142、165的类似物)

[1537] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE- [Peg3]ES- [K\*]-OH (化合物163)

[1538] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE- [Peg3] [Peg3]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物156; 化合物126的类似物)

[1539] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEK [γ Glu]GGG- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)

[1540] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)

[1541] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)

[1542] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物153; 化合物124、167的类似物)

[1543] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)

[1544] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)

[1545] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)

[1546] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EK [γ Glu]A- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)

[1547] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)

[1548] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]- [K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)

[1549] Φ-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)

[1550] Φ-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)

- [1551] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1552] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物147; 化合物144、164的类似物)
- [1553] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E[Peg3] [Peg3] - [K\*] -OH (化合物162)
- [1554] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1555] Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EAE[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物149)
- [1556] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物150; 化合物166的类似物)
- [1557] Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物155)
- [1558] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物158)
- [1559] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1560] 例如, 补体抑制素类似物可包含以下序列中的一个:
- [1561] Ac - [K\*]GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE - NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)
- [1562] Ac - ASGEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)
- [1563] Ac - EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物134、161的类似物)
- [1564] Ac - EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)
- [1565] Ac - EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH [K\*]A (1) [Sar]E - NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)
- [1566] Ac - EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)
- [1567] Ac - EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)
- [1568] Ac - EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)
- [1569] Ac - EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu] - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物111、159的类似物)
- [1570] Ac - FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)
- [1571] Ac - IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物92、93、95、96、98的类似物)
- [1572] Ac - IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物94、97的类似物)
- [1573] Ac - SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物105、106的类似物)
- [1574] Ac - SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物119、154的类似物)
- [1575] Ac - SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3] [Peg3] - [K\*] - NH<sub>2</sub> (化合物123、146和152的类似物)

- [1576] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- [1577] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)
- [1578] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)
- [1579] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物127、128、160的类似物)
- [1580] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物139、141的类似物)
- [1581] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- [1582] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)
- [1583] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- [1584] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物130、131、157的类似物)
- [1585] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物142、148、165的类似物)
- [1586] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3]ES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物163的类似物)
- [1587] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE-[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)
- [1588] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- [1589] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- [1590] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- [1591] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物124、153、167的类似物)
- [1592] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物112、118的类似物)
- [1593] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)
- [1594] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物114、115、116的类似物)
- [1595] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)
- [1596] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-[K\*]-NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)

- [1597] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- [1598] Φ-EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107、108的类似物)
- [1599] Φ-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- [1600] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3] [Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1601] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物144、147、164的类似物)
- [1602] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3] [Peg3] - [K\*] -OH (化合物162的类似物)
- [1603] Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1604] Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EAE[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)
- [1605] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物150、166的类似物)
- [1606] Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)
- [1607] Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWEHRA (1) [Sar]EA[Peg3] [Peg3] - [K\*] -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)
- [1608] 其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。
- [1609] 例如, 补体抑制素类似物可为:
- [1610] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物92的类似物)
- [1611] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物93的类似物)
- [1612] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物94的类似物)
- [1613] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ((15-羧基-十五烷酰基) - [(哌嗪-1-基) - 乙酰基] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物95的类似物)
- [1614] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物96的类似物)
- [1615] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物97的类似物)
- [1616] Ac-IhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([19-羧基-十九烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物98的类似物)
- [1617] [15-羧基-十五烷酰基] -ESSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- [1618] Ac-[K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3])] -GSAIhC (1) IWQDWGEHRA

(1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)

[1619] Ac-EGSAIhC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)

[1620] Ac-FhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) TGAES-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)

[1621] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEH-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu] [Peg3] [Peg3]) -A (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)

[1622] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)

[1623] Ac-SAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu] KG [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物105的类似物)

[1624] Ac-SAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu] G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物106的类似物)

[1625] [15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107的类似物)

[1626] [17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物108的类似物)

[1627] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)

[1628] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)

[1629] Ac-EGSAYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EK ([ $\gamma$  Glu]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu] (peg3) (peg3)) -NH<sub>2</sub> (化合物111、159的类似物)

[1630] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物112的类似物)

[1631] Ac-ASGEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)

[1632] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物114的类似物)

[1633] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物115的类似物)

[1634] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-K [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物116的类似物)

[1635] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [  $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)

[1636] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G [Peg3] [  $\gamma$  Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物118的类似物)

[1637] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp] QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G [Peg3] [  $\gamma$  Glu] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物119、154的类似物)

- [1638] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- [1639] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)
- [1640] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)
- [1641] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物152; 化合物123和146的类似物)
- [1642] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物167; 化合物124、153的类似物)
- [1643] Ac-SEYhC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- [1644] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)
- [1645] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物127、160的类似物)
- [1646] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物128的类似物)
- [1647] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- [1648] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物130、157的类似物)
- [1649] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRA (1) TEGEGGG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物131的类似物)
- [1650] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- [1651] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- [1652] Ac-EFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物134、161的类似物)
- [1653] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-K ([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- [1654] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)
- [1655] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[8-氨基辛酰基]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- [1656] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)
- [1657] Ac-SEFhC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-K ([17-羧基-十七烷酰基]-

- [ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物139的类似物)
- [1658] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)
- [1659] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物141的类似物)
- [1660] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物165; 化合物142和148的类似物)
- [1661] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -OH (化合物163的类似物)
- [1662] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1663] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物164; 化合物144和147的类似物)
- [1664] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]E[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -OH (化合物162的类似物)
- [1665] Ac-EFhC (1) I[1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1666] Ac-GEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)
- [1667] Ac-SEFhC (1) I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物166; 化合物150的类似物)
- [1668] Ac-GEFhC (1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)
- [1669] Ac-EFhC (1) I[1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)
- [1670] 其中指名为hC (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1671] 例如, 补体抑制素类似物可为:
- [1672] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物92的类似物)
- [1673] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物93的类似物)
- [1674] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物94的类似物)
- [1675] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ((15-羧基-十五烷酰基)-[(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物95的类似物)
- [1676] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物96的类似物)
- [1677] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物97的类似物)

- [1678] Ac-IA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物98的类似物)
- [1679] [15-羧基-十五烷酰基]-ESSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- [1680] Ac-[K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])] -GSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)
- [1681] Ac-EGSAIA (1) IWQDWGEHRhC (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)
- [1682] Ac-FA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)
- [1683] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -hC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)
- [1684] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)
- [1685] Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物105的类似物)
- [1686] Ac-SAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物106的类似物)
- [1687] [15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107的类似物)
- [1688] [17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物108的类似物)
- [1689] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)
- [1690] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)
- [1691] Ac-EGSAYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EK ([ $\gamma$  Glu]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu] (peg3) (peg3)) -NH<sub>2</sub> (化合物159; 化合物111的类似物)
- [1692] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物112的类似物)
- [1693] Ac-ASGEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)
- [1694] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物114的类似物)
- [1695] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物115的类似物)
- [1696] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-K[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物116的类似物)
- [1697] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七

- 烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)
- [1698] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物118的类似物)
- [1699] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物154; 化合物119的类似物)
- [1700] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- [1701] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)
- [1702] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)
- [1703] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物146; 化合物123、152的类似物)
- [1704] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物153; 化合物124、167的类似物)
- [1705] Ac-SEYA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- [1706] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物156; 化合物126的类似物)
- [1707] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物160; 化合物127的类似物)
- [1708] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物128的类似物)
- [1709] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- [1710] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物157; 化合物130的类似物)
- [1711] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRhC (1) TEGEGGG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物131的类似物)
- [1712] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRhC (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- [1713] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- [1714] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物161; 化合物134的类似物)
- [1715] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TGAES-K ([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- [1716] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE[8-氨基辛酰基]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)

- [1717] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E-K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- [1718] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)
- [1719] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGESES -K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物139的类似物)
- [1720] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基] - [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)
- [1721] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGESES -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物141的类似物)
- [1722] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物148; 化合物142、165的类似物)
- [1723] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) TEGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]) -OH (化合物163的类似物)
- [1724] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1725] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物147; 化合物144、164的类似物)
- [1726] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -OH (化合物162的类似物)
- [1727] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1728] Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)
- [1729] Ac-SEFA (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物150; 化合物166的类似物)
- [1730] Ac-GEFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EGE [Peg3]ES -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)
- [1731] Ac-EFA (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRhC (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3] -K ([17-羧基-十七烷酰基] [γ Glu]G [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)
- [1732] 其中指名为A (1) 和hC (1) 的残基的这些侧链形成胱硫醚桥。
- [1733] 例如, 补体抑制素类似物可为:
- [1734] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG -K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物92的类似物)
- [1735] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG -K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物93的类似物)
- [1736] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE -K ([15-羧基-十五烷酰基] [γ Glu] [Peg3] [Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物94的类似物)
- [1737] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG -K ((15-羧基-十五烷酰基) - [(喉嗪-1-基) - 乙酰基])

- [Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物95的类似物)
- [1738] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物96的类似物)
- [1739] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物97的类似物)
- [1740] Ac-IC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物98的类似物)
- [1741] [15-羧基-十五烷酰基]-ESSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物99的类似物)
- [1742] Ac-[K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3])]-GSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEGE-NH<sub>2</sub> (化合物100的类似物)
- [1743] Ac-EGSAIC (1) IWQDWGEHRA (1) TEG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物101的类似物)
- [1744] Ac-FC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物102的类似物)
- [1745] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEH-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -A (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物103的类似物)
- [1746] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu][Peg3][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物104的类似物)
- [1747] Ac-SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]KG[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物105的类似物)
- [1748] Ac-SAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物106的类似物)
- [1749] [15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物107的类似物)
- [1750] [17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]E-NH<sub>2</sub> (化合物108的类似物)
- [1751] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物109的类似物)
- [1752] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物110的类似物)
- [1753] Ac-EGSAYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EK ([ $\gamma$  Glu]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu] (peg3) (peg3)) -NH<sub>2</sub> (化合物111、159的类似物)
- [1754] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物112的类似物)
- [1755] Ac-ASGEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物113的类似物)
- [1756] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物114的类似物)
- [1757] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGK-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$

- Glu)-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物115的类似物)
- [1758] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu)-K[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物116的类似物)
- [1759] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu)-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物117的类似物)
- [1760] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物118的类似物)
- [1761] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物119、154的类似物)
- [1762] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物120的类似物)
- [1763] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]A-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物121的类似物)
- [1764] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGA-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3]) -NH<sub>2</sub> (化合物122的类似物)
- [1765] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物123、146和152的类似物)
- [1766] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物124、153、167的类似物)
- [1767] Ac-SEYC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物125的类似物)
- [1768] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE[Peg3][Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物126、156的类似物)
- [1769] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物127、160的类似物)
- [1770] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K ([19-羧基-十九烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物128的类似物)
- [1771] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物129的类似物)
- [1772] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGEGGG-K ([17-羧基-十七烷酰基)-[ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物130、157的类似物)
- [1773] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRA (1) TEGEGGG-K ([15-羧基-十五烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物131的类似物)
- [1774] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]-QDWGEHRA (1) [Sar]EK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物132的类似物)
- [1775] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEK[ $\gamma$  Glu]GGG-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物133的类似物)
- [1776] Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) EGE-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物134、161的类似物)

- [1777] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TGAES-K ([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物135的类似物)
- [1778] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]-G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物136的类似物)
- [1779] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [8-氨基辛酰基]E-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物137的类似物)
- [1780] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物138的类似物)
- [1781] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物139的类似物)
- [1782] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物140的类似物)
- [1783] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGESES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物141的类似物)
- [1784] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物142、148、165的类似物)
- [1785] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) TEGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]) -OH (化合物163的类似物)
- [1786] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3] [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物143的类似物)
- [1787] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物144、147、164的类似物)
- [1788] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]E [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物162的类似物)
- [1789] Ac-EF [C (1) I [1-Me-Trp]QDWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物145的类似物)
- [1790] Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EAE [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物149的类似物)
- [1791] Ac-SEFC (1) I [1-Me-Trp]QDW [Sar]EHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物150、166的类似物)
- [1792] Ac-GEFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EGE [Peg3]ES-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物155的类似物)
- [1793] Ac-EFC (1) I [1-Me-Trp]QEWGEHRA (1) [Sar]EA [Peg3] [Peg3]-K ([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G [ $\gamma$  Glu]) -NH<sub>2</sub> (化合物158的类似物)
- [1794] 其中指名为C (1) 和A (1) 的残基的这些侧链形成羊毛硫氨酸桥。
- [1795] 与母体肽相比, 先前技术中制备的补体抑制素类似物已显示具有改善的活性, 即高达约99倍 (Mallik、B. 等人, 2005, 同上; WO 2004/026328) 和高达约264倍 (Katragadda 等人, 2006, 同上; WO 2007/062249)。
- [1796] 根据本发明, 关于Ac-补体抑制素结合C3的生物学和物理化学特征的信息已用于

设计与母体补体抑制素类似物相比具有显著改善的活性的补体抑制素类似物。

[1797] 优选地,补体抑制素类似物具有高于Ac-补体抑制素的活性,例如,比Ac-补体抑制素高至少10倍的活性、至少20倍的活性、至少30倍的活性。在其他实施例中,利用实例中所述的测定来比较,类似物的活性比Ac-补体抑制素高至少40倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍、100倍、110倍、120倍、130倍、140倍、150倍或更多倍。

[1798] 本发明化合物通常比原本相同但在对应于补体抑制素的Val3的位置处具有缬氨酸替代异亮氨酸的化合物具有更大活性。

[1799] 补体抑制素类似物能够结合至C3和/或C3b,并且能够例如通过抑制C3被C3转化酶裂解来抑制补体级联,特别是C3的下游的活化。

[1800] 补体抑制素类似物通常还能够抑制补体驱动的溶血。补体驱动的溶血的典型评估法(在“溶血测定”中)是由来自第一哺乳动物物种的血清(例如人类血清)与来自第二哺乳动物物种(例如绵羊或任何其他合适的物种)的红血球(erythrocyte)(红血球(red blood cell);RBC),通常在能够结合至红血球的哺乳动物免疫球蛋白的存在下接触。血清中的补体被与细胞结合的免疫球蛋白活化,从而导致红血球的溶解,即溶血。免疫球蛋白可来自第一物种,或可来自第三哺乳动物物种,只要其能够活化来自第一物种的补体即可。

[1801] 在这样的测定中,通常将测试化合物与血清一起预孵育,之后使血清与红血球接触。红血球还可在与血清接触之前与免疫球蛋白一起预孵育。

[1802] 在以下实例中,将人类血清与测试化合物一起预孵育,并且绵羊红血球与针对绵羊红血球的兔抗血清一起预孵育,之后合并血清和红血球。

[1803] 因此,补体抑制素类似物的活性可参考一种或多种选自以下的生物活性来确定:(1)结合至C3蛋白,(2)结合至C3b蛋白,(3)抑制天然C3被C3转化酶裂解,和(4)抑制补体系统的活化。

[1804] 因此,本发明的补体抑制素类似物可以比补体抑制素更高的亲和力结合C3或C3b。例如,其Kd可比Ac-补体抑制素低至少10倍、低至少20倍或低至少30倍,例如比Ac-补体抑制素低至少40倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍、100倍、110倍、120倍、130倍、140倍或150倍。Kd可通过表面等离子体共振(SPR)例如使用实例4中所述的测定来确定。

[1805] 本发明的补体抑制素类似物通常以比在对应于补体抑制素的Val3的位置具有缬氨酸而非异亮氨酸的其他方面相同的化合物更高的亲和力(即,更低的Kd)结合C3或C3b。

[1806] 本发明的补体抑制素类似物可具有比Ac-补体抑制素更大的抑制溶血的能力。例如,其可以比Ac-补体抑制素低至少10倍、至少20倍或至少30倍,例如比Ac-补体抑制素低至少40倍、50倍、60倍、70倍、80倍、90倍、100倍、110倍、120倍、130倍、140倍、150倍、200倍、250倍、300倍、350倍、400倍、450倍、500倍的IC<sub>50</sub>抑制溶血。

[1807] 本发明的补体抑制素类似物通常具有比在对应于补体抑制素的Val3的位置具有缬氨酸而非异亮氨酸的其他方面相同的化合物更大的抑制溶血的能力(即,更低的IC<sub>50</sub>)。

[1808] 优选地,通过在溶血测定中、例如使用实例2中所述的测定测量本发明化合物对经典补体途径的抑制作用来评价其体外作用。

[1809] 具有酰化的补体抑制素类似物的绝对活性可低于其他方面相同但缺乏酰化的化合物,但具有额外益处,包括延长的体内半衰期,这可抵消绝对活性的任何明显降低。

[1810] 补体抑制素类似物的合成

[1811] 优选借助固相或液相肽合成方法来合成本发明的补体抑制素类似物。在此上下文中,可参照W0 98/11125和尤其Fields,G.B.等人,2002,“Principles and practice of solid-phase peptide synthesis[固相多肽合成原理与实践]”于:Synthetic Peptides [合成肽](第2版)中,和本文中的实例。

[1812] 关于在位置X2和X12处的残基之间含有胱硫醚和羊毛硫氨酸桥的补体抑制素类似物的合成和结构的详情提供于W0 2012/040259和Knerr等人,ACS Chem Biol.[ACS Chem Biol]2011年7月15日;6(7):753-760(DOI:10.1021/cb2000378)中。关于胱硫醚和羊毛硫氨酸化学的进一步相关详情可参见de Araujo等人,2014,Nature Communications[自然通讯];5:3165(DOI:10.1038/ncomms4165)和Muttenthaler等人,J.Med.Chem.[药物化学杂志]2010,53,8585-8596(DOI:10.1021/jm100989w)。

[1813] 根据本发明,本发明的补体抑制素类似物可以许多方式合成或产生,包括例如包含以下步骤的方法:

[1814] (a) 借助固相或液相肽合成方法合成补体抑制素类似物和回收由此获得的合成的补体抑制素类似物;或

[1815] (b) 自编码前体肽的核酸构建体表达前体肽序列、回收表达产物和修饰前体肽以产生本发明的化合物。

[1816] 前体肽可通过引入一个或多个非蛋白氨基酸(例如Aib、Orn、Dap、1-Me-Trp、1-Nal、2-Nal、Sar、 $\gamma$  Glu或Dab)或通过引入适当末端基团Y1和/或Y2而经修饰。

[1817] 表达通常自编码前体肽的核酸实施,其可在包含这样的核酸的细胞或无细胞表达系统中实施。

[1818] 优选借助固相或液相肽合成来合成本发明的类似物。在此上下文中,参照W098/11125和尤其Fields,GB等人,2002,“Principles and practice of solid-phase peptide synthesis[固相多肽合成原理与实践]”于:Synthetic Peptides[合成肽](第2版)中,和本文中的实例。

[1819] 对于重组表达,通常将编码前体肽的核酸片段插入合适的载体中以形成克隆或表达载体。根据应用的目的和类型,载体可为质体、噬菌体、黏粒、微型染色体或病毒的形式,但仅在某些细胞中瞬时表达的裸DNA还是重要载体。优选克隆和表达载体(质体载体)能够自主复制,从而能够实现高拷贝数,以用于随后克隆的高程度表达或高程度复制目的。

[1820] 一般地,表达载体在5'→3'方向上且以可操作键联包含以下特征:用于驱动核酸片段表达的启动子、任选地编码使得能够分泌(至细胞外相或在适用的情况下,至周质中)之前导肽的核酸序列、编码前体肽的核酸片段和任选地编码终止子的核酸序列。其可包含额外特征,例如可选标记物和复制起点。当在生产菌株或细胞系中用表达载体操作时,载体可优选能够整合至宿主细胞基因组中。技术人员非常熟悉合适的载体,并且能够根据其具体要求设计一种载体。

[1821] 本发明的载体用于转变宿主细胞以产生前体肽。这样的转化细胞可为用于繁殖核酸片段和载体和/或用于重组产生前体肽的培养细胞或细胞系。

[1822] 优选转变细胞系微生物,例如细菌[例如埃希氏菌属(*Escherichia*) (例如大肠杆菌(*E.coli*))、杆菌属(例如枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*))、沙门杆菌属(*Salmonella*)或分枝杆菌属(*Mycobacterium*) (优选非致病性,例如牛分枝杆菌BCG)、酵母

(例如酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 和巴斯德毕赤酵母 (*Pichia pastoris*)) 和原生动物的。可替代地, 转变细胞可来源于多细胞生物体, 即其可为真菌细胞、昆虫细胞、藻类细胞、植物细胞或动物细胞 (例如哺乳动物细胞)。出于克隆和/或优化表达的目的, 优选转变的细胞能够复制本发明的核酸片段。表达核酸片段的细胞可用于小规模或大规模制备本发明的肽。

[1823] 当借助转变的细胞产生前体肽时, 表达产物分泌至培养基中是方便的, 但远非必需的。

[1824] 医学病症

[1825] 在广泛方面, 本发明提供用作药物或用于在疗法中使用的本发明的补体抑制素类似物。

[1826] 本文所述的补体抑制素类似物具有结合至C3蛋白和/或抑制补体活化的生物活性。通常, 本发明的补体抑制素类似物可用于治疗或预防与补体系统的过度或不期望活化相关的病症。补体可通过三种不同途径活化: 经典途径、凝集素途径和替代途径。所有三种途径共有的主要活化事件是补体系统的中心蛋白C3被C3转化酶蛋白水解裂解成其活化产物C3a和C3b。这些片段的产生导致C3b和iC3b对致病细胞的调理作用 (一种使其易于吞噬或清除的过程), 并且导致通过与补体受体相互作用而活化免疫细胞 (Markiewski和Lambris, 2007, *Am. J. Pathol.* [美国病理学杂志], 171:715-727)。C3b在靶细胞上的沉积还诱导新转化酶复合物的形成, 从而起始自扩增环。血浆和细胞表面结合蛋白系综仔细地调控补体活化, 以防止宿主细胞通过补体级联自攻击。用作设计本发明的补体抑制素类似物的参考点的13个氨基酸的环状十三肽通过结合至C3和/或C3b抑制补体活化, 从而防止天然C3被C3转化酶裂解。不希望受限于任何具体理论, 本发明人相信, 本发明的补体抑制素类似物还以此方式起作用且可共有一种或多种选自以下的生物活性: (1) 结合至C3蛋白, (2) 结合至C3b蛋白, (3) 抑制天然C3被C3转化酶裂解, 和/或 (4) 抑制补体系统的活化。本发明的补体抑制素类似物的生物活性可通过在溶血测定中、例如使用下文实例中所描述的方案测量其对经典补体途径的抑制作用而在体外确定。

[1827] 补体的过度活化或不适当调控可导致许多病理状况, 范围为自身免疫病至炎症性疾病 (Holers, 2003, *Clin. Immunol.* [临床免疫杂志], 107:140-51; Markiewski和Lambris, 2007, 同上; Ricklin和Lambris, 2007, *Nat. Biotechnol.* [自然生物技术杂志], 25:1265-75; Sahu等人, 2000, *J. Immunol.* [免疫学杂志], 165:2491-9)。这些病症包括: (1) 抑制补体活化以促进疾病或病症的治疗, 这些疾病或病症包括年龄相关性黄斑变性、眼底黄色斑点症、牙周炎、糖尿病视网膜病变、青光眼、葡萄膜炎、类风湿性关节炎、脊柱损伤、中风、多发性硬化、帕金森氏病、阿兹海默氏病、癌症、和呼吸障碍, 例如气喘、慢性阻塞性肺病 (COPD)、过敏性炎症、肺气肿、支气管炎、支气管扩张症、囊性纤维化、结核病、肺炎、呼吸窘迫综合征 (RDS-新生儿和成人)、鼻炎和鼻窦炎; 细菌感染如败血症、各种组织中的缺血-再灌注损伤、心肌梗塞、过敏反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿症、自身免疫性溶血性贫血、牛皮癣、化脓性汗腺炎、重症肌无力、全身性红斑狼疮、CHAPLE综合征、C3肾小球病、IgA肾病变、非典型溶血性尿毒综合征、克罗恩病、溃疡性结肠炎、抗磷脂质综合征, 或 (2) 抑制在细胞或实质器官移植期间或在人工器官或植入物的使用中发生的补体活化 (例如, 通过用本发明的肽涂覆或以其他方式处理细胞、器官、人工器官或植入物); 或 (3) 抑制在生理液 (血液、尿液) 的体外分

流期间发生的补体活化(例如,通过用本发明的补体抑制素类似物涂覆流体分流所通过的管道)。

#### [1828] 药物组合物和施用

[1829] 在另一方面,本发明涉及组合物,其包含根据本发明的补体抑制素类似物或其药学上可接受的盐或溶剂化物以及载体。在本发明的一个实施例中,组合物是药物组合物且载体是药学上可接受的载体。本发明还涉及药物组合物,其包含根据本发明的补体抑制素类似物或其盐和/或溶剂化物以及载体、赋形剂或运载体。因此,本发明的补体抑制素类似物或其盐或溶剂化物、尤其其药学上可接受的盐和/或溶剂化物可调配为组合物或药物组合物,其经制备以用于储存或施用,并且其包含治疗有效量的本发明的补体抑制素类似物或其盐或溶剂化物。

[1830] 与碱形成的合适的盐包括金属盐,例如碱金属盐或碱土金属盐。

[1831] 在一个实施例中,本发明的药物组合物是其中补体抑制素类似物呈药学上可接受的酸加成盐形式。

[1832] 如医学领域的技术人员将明了,本发明的补体抑制素类似物化合物或其药物组合物的“治疗有效量”将尤其根据待治疗的受试者(患者)的年龄、体重和/或性别而变化。可能相关的其他因素包括所考虑的特定患者的身体特征、患者的饮食、任何同时用药的性质、所采用的特定化合物、特定施用方式、期望药理学作用和特定治疗适应症。由于这些因素和其在确定该量中的关系是医学领域熟知的,故治疗有效剂量值的测定、达成治疗和/或预防和/或补救本文所述的吸收不良和/或低级炎症的期望结果所需的量以及本文披露的其他医学适应症将在本领域技术人员的范围内。

[1833] 如本文所用术语“治疗有效量”是指减轻给定病症或病状的症状且优选使具有该病症或病状的个体中的生理反应正常化的量。症状的减轻或生理反应的正常化可使用本领域常见的方法来确定,并且可随给定病症或病状而变化。在一方面,一种或多种补体抑制素类似物或其药物组合物的治疗有效量是在没有所讨论的病症或病状的个体中使可测量的生理参数恢复至与参数基本上相同的值(优选地在值的30%内、更优选地在20%内且仍更优选地在10%内)的量。

[1834] 在本发明的一个实施例中,本发明的化合物或药物组合物的施用以较低的剂量值开始,其中剂量值增加直至实现预防/治疗相关医学适应症的期望作用。这将定义治疗有效量。对于单独或作为药物组合物的一部分的本发明的补体抑制素类似物,活性补体抑制素类似物的这样的人类剂量可介于约0.01pmol/kg与500 $\mu$ mol/kg体重之间、介于约0.01pmol/kg与300 $\mu$ mol/kg体重之间、介于0.01pmol/kg与100 $\mu$ mol/kg体重之间、介于0.1pmol/kg与50 $\mu$ mol/kg体重之间、介于1pmol/kg与10 $\mu$ mol/kg体重之间、介于5pmol/kg与5 $\mu$ mol/kg体重之间、介于10pmol/kg与1 $\mu$ mol/kg体重之间、介于50pmol/kg与0.1 $\mu$ mol/kg体重之间、介于100pmol/kg与0.01 $\mu$ mol/kg体重之间、介于0.001 $\mu$ mol/kg与0.5 $\mu$ mol/kg体重之间、介于0.05 $\mu$ mol/kg与0.1 $\mu$ mol/kg体重之间。

[1835] 当然,最适合于患者治疗的治疗剂量和方案将随待治疗的疾病或病症并根据患者的体重和其他参数而变化。不希望受限于任何具体理论,预期在mg/kg范围内的剂量和较短或较长的持续时间或治疗频率可产生治疗上有用的结果,例如对替代和经典补体途径的统计学显著抑制。最适合于人类使用的剂量大小和给药方案可由本发明获得的结果指导,并

且可在适当设计的临床试验中确认。

[1836] 有效剂量和治疗方案可通过常规方式来确定,其中在实验室动物中以低剂量开始且随后增加剂量,同时监测作用,并且还系统地改变剂量方案。临床医师在确定给定受试者的最优选剂量时可考虑众多因素。

[1837] 对于局部递送至眼,药学上可接受的组合物可调配于等渗、pH调节的无菌盐水或水中,具有或无防腐剂(例如苯扎氯铵)。可替代地,对于眼科应用,药学上可接受的组合物可调配于软膏(例如石蜡)中或调配为滴眼剂。局部施用眼的方法包括(例如)脉络膜注射、经巩膜注射或放置巩膜贴片、选择性动脉导管插入术、滴眼剂或眼用软膏剂、眼内施用,包括经视网膜、球结膜下、玻璃体内注射、脉络膜上注射、筋膜下注射、巩膜袋和巩膜切开注射、通过渗透泵等。可替代地,药剂还可血管内施用,例如静脉内(IV)或动脉内施用。在脉络膜注射和巩膜贴片中,临床医师在开始适当麻醉(包括止痛药和眼肌麻痹)之后对眼使用局部方法。将含有治疗化合物的针引导至受试者的脉络膜或巩膜中,并在无菌条件下插入。当针被适当地定位时,化合物注射至脉络膜或巩膜中的任一个或两个中。当使用这些方法中的任一个时,临床医师可选择持续释放或更长作用的配制品。因此,根据受试者对治疗和反应的耐受性,仅可每若干月或若干年重复一次该程序。

[1838] 提供以下实例以更详细地描述本发明。其旨在说明而非限制本发明。所述化合物由于其特定氨基酸序列和/或酰化而具有特别有利的特性。除了在对应于补体抑制素的位置2和12的位置处具有通过硫醚键连接的残基的化合物之外,下文描述的某些化合物在那些位置处还具有通过二硫键连接的半胱氨酸残基。据信,含有硫醚键联的类似或其他方面相同的化合物将具有类似的有利特性,和/或将显示稳定性(例如化学稳定性(抗降解性)或物理稳定性(抗聚集性))的改善。

[1839] 实例1:补体抑制素类似物的合成

[1840] 一般肽合成

[1841]

缩写和供货商的清单			
	缩写	名称	商标/供货商
树脂		TentaGel™ PHB AA (Proct)-Fmoc	拉普波拉迈尔公司 (Rapp Polymere)
		TentaGel™ SRAM	拉普波拉迈尔公司 (Rapp Polymere)
		Rink 酰胺 -MBHA	-
	氨基酸		
		假脯氨酸 (例如 YS、 FS、FT)	朱庇特生物科学公司 (Jupiter Bioscience Ltd.)
		Fmoc-L-Aaa -OH	塞恩化学公司 (Senn Chemicals AG)
偶联试剂			
	Oxyma Pure	氰基乙醛酸 乙酯-2-胍	凯英佩仕公司 (Chem Impex international)
	DIC	二异丙基碳 化二亚胺	福禄克/西格玛奥尔德里奇公司 (Fluka/Sigma Aldrich Co.)

[1842]

	HATU	六氟磷酸 N-[(二甲基 氨 基)-1H-1,2,3 -三唑[4,5-b] 吡啶-1-基亚 甲基]-N-甲 基甲铵 N-氧 化物	凯佩普公司 (ChemPep Inc.)
	HOBt	羟基苯并三 唑	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	HBTU		-
	PyAOP		
<b>溶剂和 试剂</b>			
	Boc <sub>2</sub> O	焦碳酸二叔 丁酯	美国 ACT 公司 (Advanced ChemTech)
	DCM	二氯甲烷	普罗博公司 (Prolabo) (VWR 公司)
	DIPEA	二异丙基乙 胺	福禄克/西格玛奥尔德里奇公司 (Fluka/Sigma Aldrich Co.)
	NMM		-
	DMF	N,N-二甲基 甲酰胺	特明科公司 (Taminco)
	Et <sub>2</sub> O	二乙醚	普罗博公司 (Prolabo) (VWR 公司)
	EtOH	乙醇	CCS 医疗保健公司 (CCS Healthcare AB)
	HCOOH	甲酸 (HPLC 级)	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)

	H <sub>2</sub> O	水、Milli-Q 水	密理博公司 (Millipore)
	MeCN	乙 腈 (HPLC)	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	NMP	N-甲基吡咯 烷酮	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	MeOH	甲醇	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
		哌啶	欢腾生命科学公司 (Jubliant Life Sciences Ltd.)
	TFA	三 氟 乙 酸 (HPLC)	化工原料公司 (Chemicals Raw Materials Ltd.)
[1843]	TIS	三异丙基硅 烷	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	DODT	2,2'-(仲乙基 二氧基)二乙 硫醇	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
其他试 剂		抗坏血酸	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	I <sub>2</sub>	碘	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	Pd[P(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> ] <sub>4</sub>	四(三苯基 膦)钯	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)
	N <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	胼	西格玛奥尔德里奇公司 (Sigma-Aldrich Co.)

## [1844] 装置和合成策略

[1845] 根据固相肽合成程序使用9-苄基甲基氧基羰基 (Fmoc) 作为N- $\alpha$ -氨基保护基团和侧链官能团的合适的常见保护基团,人工或在肽合成仪(例如CEM Liberty肽合成仪或Symphony X合成仪)上分批合成肽。

[1846] 使用基于聚合物支持物的树脂,例如TentaGel<sup>TM</sup>。在起始固相合成之前,将树脂在DMF中溶胀。

## [1847] 标准氨基酸偶联程序

## [1848] 人工肽偶联

[1849] 利用2-3当量的Fmoc保护的氨基酸和HATU:NMM(2-3:4-6当量)、HBTU:NMM(2-3:4-6当量)、DIC:Oxyma(2-3:2-3)或DIC:Oxyma:DIPEA(2-3:2-3:0.3-6)实施人工偶联。氨基酸偶联时间为45分钟至1hr,同时振荡,之后彻底洗涤。

## [1850] CEM Liberty肽合成仪

[1851] 向树脂中添加Fmoc保护的氨基酸(4当量)、偶联试剂(4当量)和碱(8当量)的溶液。通过微波单元将混合物加热至70°C-75°C并持续5min,或在无加热下偶联60min。在偶联期间,使氮气鼓泡通过混合物。

[1852] Symphony X合成仪

[1853] 将氨基酸偶联试剂按以下顺序转移至反应容器:Fmoc保护的氨基酸(4当量)、HATU(4当量)和DIPEA(8当量)。除非另有说明,否则偶联时间在室温(rt.)下为10min。用DMF(5×0.5min)洗涤树脂。在重复偶联的情形下,偶联时间在所有情况下在rt下均为45min。

[1854] Fmoc脱保护

[1855] 人工Fmoc脱保护

[1856] 彻底洗涤树脂后,添加20v/v/%哌啶于DMF中的溶液,并且使混合物在振荡的同时反应30min。偶联后,适当地洗涤树脂。

[1857] CEM Liberty肽合成仪

[1858] 使用DMF或其他合适的溶剂中的哌啶使Fmoc基团脱保护。向反应容器中添加脱保护溶液,并将混合物加热30sec,达到约40°C。将反应容器排干且添加新鲜脱保护溶液且随后加热至70°C-75°C并保持3min。在排干反应容器之后,用DMF或其他合适的溶剂洗涤树脂。

[1859] Symphony X合成仪

[1860] 使用DMF中的40%哌啶实施Fmoc脱保护2.5min,并使用相同条件重复。用DMF(5×0.5min)洗涤树脂。

[1861] 侧链酰化

[1862] 在酰化(侧链脂化)位置引入Fmoc-Lys(Dde)-OH或具有替代正交侧链保护基团的氨基酸。线性肽的N-末端经酰化或Boc保护。当肽仍附着于树脂时,使用NMP中新鲜制备的水合肼(2%-4%)选择性裂解赖氨酸ε-氨基侧链的保护基团2×15min。然后使用标准偶联条件和Fmoc脱保护,根据特定序列用期望结构单元延长未保护的赖氨酸侧链。偶联脂化部分作为最后一个步骤。

[1863] 可替代地,在组装线性肽之前组装侧链酰化。在酰化(侧链脂化)位置的C-末端引入Dde-Lys(Fmoc)-OH或可替代地其他正交保护基团。然后如脱保护部分所述去除Fmoc基团,并且使用标准氨基酸偶联条件和Fmoc-脱保护与期望结构单元延长未保护的赖氨酸侧链。偶联脂化部分作为最后一个步骤。当支链赖氨酸仍附着于树脂时,使用NMP中新鲜制备的水合肼(2%-4%)选择性裂解正交N-末端保护基团(Dde)达2×15min并继续标准肽合成。

[1864] Dde-hCys(Fmoc-Ala-O烯丙基)-OH(1号)或Dde-Ala(Fmoc-hCys-O烯丙基)-OH(2号)的纳入

[1865] 使用1.5-3.0当量的1号或2号(方案1a),并且使用标准偶联试剂和2.5hr至12hr的延长偶联时间纳入结构单元。

[1866] 烯丙基脱保护和内酰胺的形成:

[1867] 在将支链肽组装于树脂上之后,用DMF彻底洗涤后,通过用Pd(P(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)<sub>4</sub>于CHCl<sub>3</sub>/AcOH/NMM中的溶液处理树脂3小时去除OAl1基团。使用标准脱保护条件去除Fmoc基团。使用PyAOP、HOBt和DIPEA(3:5:5)在DMF中过夜,在游离胺与羧酸之间形成酰胺键。

[1868] 从固体支持物的肽的释放

[1869] 用TFA和合适的清除剂处理干燥的肽树脂约2hr。滤液的体积减少且在添加二乙醚

后粗制肽沉淀。用二乙醚洗涤粗制肽沉淀若干次且最后干燥。

[1870] 粗制肽的HPLC纯化

[1871] 通过制备型反相HPLC使用常规HPLC装置(例如Gilson GX-281与331/332泵的组合,用于二元梯度应用,该装置配备有柱(例如5×25cm Gemini NX 5u C18 110A柱或Phenomenex Luna C18 250x21mm 100A)和级分收集器,使用20-40ml/min的流速,具有缓冲液A(0.1%甲酸,水溶液)或A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%甲酸,90%MeCN,水溶液)或B(0.1%TFA,90%MeCN,水溶液)的合适的梯度)纯化粗制肽。通过分析型HPLC和MS分析级分,汇集所选手分并冻干。通过HPLC和MS表征最终产物。

[1872] 二硫键的形成

[1873] 纯化和冻干粗制线性肽后,将肽再溶解水中的0.1%TFA、乙腈和乙酸中。肽溶液的浓度保持在约1-2mg/ml。在搅拌期间逐滴添加碘于甲醇中的溶液(约1.5当量),直至肽溶液获得橙色为止。10-15min后,反应完成,并且用抗坏血酸于水中的溶液(1当量)淬灭过量碘,直至肽溶液变为无色为止。在制备型HPLC上纯化之前,用水稀释肽溶液。

[1874] 分析型HPLC

[1875] 通过配备有自动取样器、脱气器、20μl流动槽和Chromeleon软件的分析型HPLC(Agilent 1100/1200系列)确定最终纯度。使用分析柱(例如Kinetex 2.6μm XB-C18100A 100X8,6mm柱)于40℃下以1.2ml/min的流速操作HPLC。在215nm下检测和定量化合物。缓冲液A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%TFA,90%MeCN水溶液)。

[1876] 质谱

[1877] 利用常规质谱术(例如Waters Xevo G2 TOF,配备有具有锁定质量校正的电喷雾检测器和MassLynx软件)确定最终MS分析。其以正向模式使用直接注射和如层析图上规定的15V(1TOF)、30V(2TOF)或45V(3TOF)的锥体电压操作。精密度为5ppm,典型分辨率为15,000-20,000。

[1878] 化合物编号24的合成:

[1879] Ac-IC(1) IWQDWGEHRC(1) TEGE-NH<sub>2</sub>

[1880] 在Symphony X合成仪上使用标准Fmoc化学实施固相肽合成。将TentaGel S RAM(2.51g;0.23mmol/g)在DMF(20ml)中溶胀,并根据上述程序将Fmoc-基团脱保护。

[1881] 氨基酸偶联

[1882] 如上所述使用HATU作为偶联试剂偶联根据序列的合适的保护的Fmoc-氨基酸。所有氨基酸偶联均于rt下实施。

[1883] Fmoc脱保护

[1884] 根据上述程序实施Fmoc脱保护。

[1885] 从固体支持物的肽的裂解

[1886] 用EtOH(3×10ml)和Et<sub>2</sub>O(3×10ml)洗涤肽树脂,并在室温(rt)下干燥至恒重。用TFA/DODT(95/5;60ml,2h;rt)处理使肽从树脂释放,滤液的体积减少且在添加乙醚后沉淀粗制肽。用二乙醚洗涤粗制肽沉淀若干次,并且最终干燥,以得到760mg粗制肽产物(纯度约30%)。

[1887] 粗制线性肽的HPLC纯化

[1888] 通过制备型反相HPLC使用Gilson GX-281和331/332泵组合用于二元梯度应用来

纯化粗制肽,该组合配备有5x25cm Gemini NX 5u C18 110A柱和级分收集器,并以35ml/min用缓冲液A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%TFA,90%MeCN,水溶液)梯度在47min内自20%B至45%B的梯度运行。通过分析型HPLC和MS分析级分,并且汇集相关级分并冻干,以得到190mg,纯度为85%,通过如上所述的HPLC和MS表征。计算的单一同位素MW 2001.58m/z,实测值2001.81m/z。

#### [1889] 二硫键的形成

[1890] 将190mg纯化的线性肽溶解于220ml具有0.1%TFA的水/乙腈(65%/35%)中。在搅拌期间逐滴添加碘于甲醇中的溶液(2.2mL,约1.5当量碘)直至肽溶液获得橙色为止。反应后进行分析型HPLC,并且发现10-15min后反应完成。用抗坏血酸于水中的溶液(220 $\mu$ L,约1当量)还原过量碘,直至肽溶液变为无色为止。在制备型HPLC上纯化之前,通过旋转蒸发略微减少肽溶液的体积。

#### [1891] 氧化肽的HPLC纯化

[1892] 通过制备型反相HPLC使用Gilson GX-281和331/332泵组合用于二元梯度应用来纯化粗制肽,该组合配备有5x25cm Gemini NX 5u C18 110A柱和级分收集器,并以35ml/min用缓冲液A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%TFA,90%MeCN,水溶液)梯度在47min内自20%B至45%B的梯度运行。通过分析型HPLC和MS分析级分,并且汇集相关级分并冻干,以得到138mg,纯度为92%,通过如上所述的HPLC和MS表征。计算的单一同位素MW 1999.83m/z,实测值1999.54m/z。

#### [1893] 化合物编号119的合成

[1894] Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$  Glu]G[Peg3][ $\gamma$  Glu][Peg3])-NH<sub>2</sub>

[1895] 在Symphony X合成仪上使用标准Fmoc化学实施固相肽合成。在使用之前将TentaGel S RAM(3x约1.3g;0.22mmol/g)在DMF(3x10ml)中溶胀,并根据上述程序将Fmoc-基团脱保护。

#### [1896] 氨基酸偶联

[1897] 如上所述使用HATU作为偶联试剂偶联根据序列的合适的保护的Fmoc-氨基酸。所有偶联均于rt下实施。纳入用于纳入支链部分的赖氨酸作为Fmoc-Lys(Dde)-OH用于侧链的正交偶联。

#### [1898] Fmoc脱保护

[1899] 根据上述程序实施Fmoc脱保护。

#### [1900] 侧链酰化

[1901] 当肽仍附着于树脂时,使用NMP中新鲜制备的水合肼(4%)选择性裂解正交侧链保护基团(Dde)2x15min。使用标准偶联条件使未保护的赖氨酸侧链与Fmoc-Peg3-OH双偶联,之后与Fmoc-Glu-OtBu、Fmoc-Peg3-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Glu-OtBu和最后脂肪酸部分17-羧基-十七烷酸单叔丁基酯单偶联。

#### [1902] 从固体支持物的肽的裂解

[1903] 用EtOH(3x15ml)和Et<sub>2</sub>O(3x150ml)洗涤肽树脂,并在rt下干燥至恒重。通过用TFA/DODT(95/5;120ml,2h;rt)处理从树脂裂解肽。滤液的体积减少且在添加二乙醚后粗制肽沉淀。用二乙醚洗涤粗制肽沉淀若干次,并且最后干燥,以得到2.36g粗制肽产物(纯度约

41%-48%)。

[1904] 粗制线性肽的HPLC纯化

[1905] 通过制备型反相HPLC使用Gilson GX-281和331/332泵组合用于二元梯度应用来纯化粗制肽,该组合配备有5x25cm Gemini NX 5u C18 110A柱和级分收集器,并以35ml/min用缓冲液A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%TFA,90%MeCN,水溶液)梯度在47min内自30%B至60%B的梯度运行。通过分析型HPLC和MS分析级分,并且汇集相关级分并冻干,以得到744mg,纯度为84%,通过如上所述的HPLC和MS表征。计算的单一同位素MW 3207.47m/z,实测值3207.32m/z。

[1906] 二硫键的形成

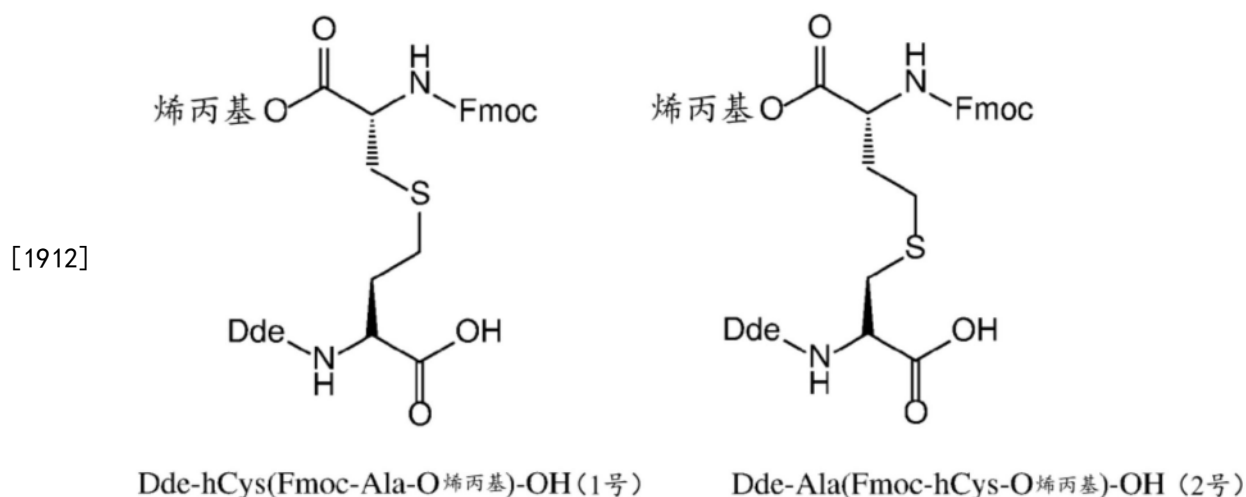
[1907] 将744mg纯化的线性肽溶解于350ml水中的0.1%TFA、150ml乙腈和100ml乙酸中,产生澄清溶液。在搅拌期间逐滴添加碘于甲醇中的溶液(4.7mL,约1.5当量碘)直至肽溶液获得橙色为止。反应后进行分析型HPLC。10-15min后,反应完成,并且用抗坏血酸于水中的溶液(150μL,约1当量)淬灭过量碘,产生无色溶液。在制备型HPLC上纯化之前,通过旋转蒸发略微减少肽溶液的体积。

[1908] 氧化肽的HPLC纯化

[1909] 通过制备型反相HPLC使用Gilson GX-281和331/332泵组合用于二元梯度应用来纯化粗制肽,该组合配备有5x25cm Gemini NX 5u C18 110A柱和级分收集器,并以35ml/min用缓冲液A(0.1%TFA,水溶液)和缓冲液B(0.1%TFA,90%MeCN,水溶液)梯度在47min内自30%B至60%B的梯度运行。通过分析型HPLC和MS分析级分,并且汇集相关级分并冻干,以得到510mg,纯度为91%,通过如上所述的HPLC和MS表征。计算的单一同位素MW 3205.47m/z,实测值3205.23m/z。

[1910] 化合物编号146的合成

[1911] Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH<sub>2</sub>



[1913] 方案1a:结构单元1号和2号

[1914] 化合物146(方案1b)的合成路线概述如图3所示。

[1915] 综述

[1916] 使用标准Fmoc化学人工实施固相肽合成。在使用之前将Rink酰胺-MBHA(0.5mmol,

0.214mmol/g, 约2.3g) 在DMF:DCM中溶胀过夜且根据上述程序使Fmoc基团脱保护。

[1917] 氨基酸偶联

[1918] 如上所述使用HBTU:NMM或HATU:NMM作为偶联试剂使用2-3当量之间的氨基酸偶联根据序列的合适的保护的Fmoc-氨基酸。除非另外提及, 否则所有偶联均为在室温 (rt.) 下实施1-3hr。纳入用于纳入支链部分的赖氨酸作为Dde-Lys (Fmoc) -OH用于正交偶联。

[1919] Fmoc脱保护

[1920] 根据上述程序实施Fmoc脱保护。

[1921] 步骤1和2 (方案1b)

[1922] 在Dde-Lys (Fmoc) -OH附着于树脂和Fmoc脱保护后, 将下列氨基酸偶联至赖氨酸 $\epsilon$ -氨基:Fmoc-Glu-OtBu、Fmoc-Peg3-OH、Fmoc-Gly-OH、Fmoc-Glu-OtBu和最后脂肪酸部分17-羧基-十七烷酸单叔丁基酯 (使用HATU:NMM作为偶联试剂)。当肽仍附着于树脂时, 用NMP中的新鲜制备的水合肼 (2%-4%) 选择性地裂解保护基团 (Dde) 2x15min。用NMP彻底洗涤后, 使用标准条件 (在大多数情形下为HATU:NMM) 偶联C-末端氨基酸, 以肌氨酸的偶联为结束。

[1923] 步骤3和4 (方案1b)

[1924] 在标准Fmoc脱保护后, 于rt下使用3当量1号和HATU:NMM (3:6) 纳入结构单元Dde-hCys (Fmoc-Ala-0烯丙基) -OH (1号, 方案1a) 达2.5hr。于rt下使用3当量氨基酸和HBTU:NMM (3:6) 偶联N-末端氨基酸达1小时, 以使用Ac<sub>2</sub>O:DCM (1:2) 乙酰化N-末端2hr为结束。

[1925] 步骤5 (方案1b)

[1926] 通过使用NMP中新鲜制备的水合肼 (4%) 2x15min自N-末端氨去除Dde保护基团继续进行合成。用NMP彻底洗涤后, 于rt下使用3当量氨基酸和HATU:NMM (3:6) 达1hr偶联游离胺和羧酸, 从而形成内酰胺。

[1927] 步骤6 (方案1b)

[1928] 在将支链肽组装于树脂上之后, 通过用Pd (P (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>)<sub>4</sub>于CHCl<sub>3</sub>/AcOH/NMM中的溶液处理树脂3hr去除烯丙基。彻底洗涤树脂, 并使用标准脱保护条件去除Fmoc基团。使用PyAOP、HOBt和DIPEA (3:5:5) 在DMF中过夜形成内酰胺。

[1929] 从固体支持物的肽的裂解 (步骤7, 方案1b)

[1930] 用EtOH (3x15ml) 和Et<sub>2</sub>O (3x150ml) 洗涤肽树脂, 并在rt下干燥。通过用TFA/EDT/茴香硫醚/酚/H<sub>2</sub>O (87.5/2.5/5/2.5/2.5; 35ml, 2hr; rt.) 处理从树脂释放肽。滤液的体积减少且在添加二乙醚后粗制肽沉淀。用二乙醚洗涤粗制肽沉淀若干次, 并且最后干燥, 以得到1.4g粗制肽产物 (纯度为23%)。

[1931] 最终肽的HPLC纯化

[1932] 通过制备型反相HPLC (配备有5x25cm Phenomenex Luna C18 110A柱和级分收集器, 并以35ml/min用缓冲液A (0.1% TFA, 水溶液) 和缓冲液B (0.1% TFA, 90% MeCN, 水溶液) 梯度在47min内自30%B至60%B的梯度运行) 纯化粗制肽。通过分析型HPLC和MS分析级分, 并且汇集相关级分并冻干, 以得到125.5mg, 纯度为90.3%, 通过如上所述的HPLC和MS表征。计算的单一同位素MW 3245.52m/z, 实测值3245.32m/z。

[1933] 表1a: 参照和二硫键连接的化合物:

[1934]

化合物	序列
补体抑制素 1-13	H-IC(1)VVQDWGHHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
Ac-补体抑制素	Ac-IC(1)VVQDWGHHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
4W9A*	Ac-IC(1)VWQDWGAHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
Cp40*	H-{d}YIC(1)V[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRC(1)[N-Me-Ile]-NH <sub>2</sub>
A	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
B	Ac-IC(1)VWQDWGSHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
C	Ac-ESSAIC(1)VWQDWGEHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
D	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)TGAES-NH <sub>2</sub>
E	Ac-IC(1)VWQDWGAHSC(1)T-NH <sub>2</sub>
F	Ac-IC(1)VWQDWGEHSC(1)T-NH <sub>2</sub>
G	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)S-NH <sub>2</sub>
H	Ac-EGSAIC(1)VWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH <sub>2</sub>
J	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)TEGE-NH <sub>2</sub>
1	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
2	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
3	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH <sub>2</sub>
4	Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)T-NH <sub>2</sub>

[1935]

5	Ac-IC(1)IWQDWGKHRC(1)T-NH2
6	Ac-IC(1)IWQDWGSHRC(1)T-NH2
7	Ac-IC(1)IWQKWGEHRC(1)T-NH2
8	Ac-IC(1)IWQKWGAHRC(1)TGAES-NH2
9	Ac-YC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
10	Ac-ESSAYC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
11	Ac-[Sar]C(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
12	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)E-NH2
13	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]-NH2
14	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH2
15	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH2
16	Ac-IC(1)IWQEWGEHRC(1)T-NH2
17	Ac-IC(1)IWQDWGDHRC(1)T-NH2
18	Ac-IC(1)IWQDWGRHRC(1)T-NH2
19	Ac-IC(1)IWQDWGAHSC(1)T-NH2
20	Ac-IC(1)IWQDWGEHSC(1)T-NH2
21	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)S-NH2
22	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)E-NH2
23	Ac-FC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
24	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH2
25	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEA-NH2
26	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH2
27	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH2
28	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
29	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
30	Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
31	Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH2
32	Ac-SEIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEA-NH2
33	Ac-EIC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH2
34	Ac-EIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH2
35	Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH2
36	Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH2
37	Ac-KEKIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEKE-NH2
38	Ac-EKGIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEKP-NH2
39	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGK-NH2
40	Ac-GSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
41	Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2

[1936]

42	Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-NH2
43	Ac-FC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAE-NH2
44	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]EGE-NH2
45	Ac-EGSAFC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
46	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGAHRC(1)T-NH2
47	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)TGAES-NH2
48	H-{d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRC(1)[N-Me-Ile]-NH2
49	Ac-EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
50	Ac-EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
51	Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
52	Ac-IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
53	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
54	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
55	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH2
56	Ac-EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRC(1)TE-NH2
57	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TE-NH2
58	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)EGE-NH2
59	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TE-NH2
60	Ac-EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TE-NH2
61	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
62	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
63	Ac-FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
64	Ac-FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
65	Ac-YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
66	Ac-YC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH2
67	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH2
68	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEAGS-NH2
69	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TESGA-NH2
70	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
71	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
72	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TGAES-NH2
73	H-{d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TGAES-NH2
74	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]GAES-NH2
75	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
76	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]EA-NH2
77	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TEA-NH2
78	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2

[1937]

79	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]E-NH2
80	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
81	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
82	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
83	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
84	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)SEA-NH2
85	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)ES-NH2
86	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
87	Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
88	Ac-GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
89	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRC(1)TEA-NH2
90	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
91	H-{d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
92	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu])-NH2
93	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
94	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
95	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15-羧基-十五烷酰基]-[(哌嗪-1-基)-乙酰基][Peg3][Peg3])-NH2
96	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
97	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
98	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([19-羧基-十九烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
99	[15-羧基-十五烷酰基]-ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH2
100	Ac-[K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3]-[Peg3]GSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH2
101	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu])-NH2

[1938]

102	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
103	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-[K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3]))-C(1)[Sar]E-NH2
104	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EG-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
105	Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]KG[γGlu])-NH2
106	Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
107	[15-羧基-十五烷酰基]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
108	[17-羧基-十七烷酰基]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
109	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
110	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGK-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
111	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK[γGlu]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH2
112	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
113	Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
114	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
115	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGK-K[17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
116	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]K[γGlu])-NH2
117	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2

[1939]

118	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH2
119	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH2
120	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH2
121	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRC(1)[Sar]EK[γGlu]A-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH2
122	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH2
123	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
124	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]-G[γGlu])-NH2
125	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
126	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
127	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu]-G[γGlu])-NH2
128	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([19-羧基-十九烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
129	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
130	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
131	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGEGGG-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
132	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
133	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEK[γGlu]GGG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2
134	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH2

	135	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-K([15-羧基-十六烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	136	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRC(1)TEGE-[8-氨基辛酰基]-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	137	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE-[8-氨基辛酰基]-E-K([17-羧基-十七烷酰基]-[ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	138	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	139	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu]))-NH <sub>2</sub>
[1940]	140	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	141	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGESES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	142	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	143	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHR[C(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	144	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>
	145	Ac-EF[C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>

[1941] \*:

[1942] 4W9A-由Mallik等人, J. Med. Chem. [药物化学杂志] 2005, 48, 274-286 (“V4W/H9A”) 描述。

[1943] Cp40-由Qu等人, Immunobiology [免疫生物学] 2013, 281 (4) : 496-505 (在该文件中还称为“肽14”)。

[1944] 表1b $\delta$ -胱硫醚 (Ctt2) 化合物

化合物	序列
[1945] 146	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][ $\gamma$ Glu]G[ $\gamma$ Glu])-NH <sub>2</sub>

	147	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	148	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu])-NH <sub>2</sub>
	149	Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	150	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	151	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH <sub>2</sub>
	153	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	154	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH <sub>2</sub>
	155	Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
[1946]	156	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	157	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	158	Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	159	Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu][Peg3][Peg3])-NH <sub>2</sub>
	160	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([15-羧基-十五烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	161	Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-NH <sub>2</sub>
	162	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu])-OH
	163	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu])-OH

[1947] 表1c γ-胱硫醚 (Ctt1) 化合物

[1948]	<b>化合物</b>	<b>序列</b>
--------	------------	-----------

[1949]	152	Ac-SEFhC(1)[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu]-NH <sub>2</sub> )
	164	Ac-SEFhC(1)[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu]-NH <sub>2</sub> )
	165	Ac-SEFhC(1)[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]-NH <sub>2</sub> )
	166	Ac-SEFhC(1)[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu]-NH <sub>2</sub> )
	167	Ac-SEFhC(1)[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-羧基-十七烷酰基][γGlu]G[γGlu]-NH <sub>2</sub> )

[1950] 实例2:体外溶血测定

[1951] 方法

[1952] 通过在溶血测定中测量测试化合物对经典补体途径的抑制作用来评价测试化合物的体外作用。

[1953] 简言之,将测试化合物和参考化合物溶解于DMSO中,并在96孔板中稀释于Tris/酪蛋白测定缓冲液(10mM Tris、145mM NaCl、0.5mM MgCl<sub>2</sub>、0.15mM CaCl<sub>2</sub>和0.1%W/V酪蛋白,调节至pH 7.4)中作为9点连续稀释液。在Tris/酪蛋白测定缓冲液中洗涤用兔抗绵羊红血球抗血清(美国德克萨斯州的康普力技术公司(Complement Technology, Inc.))涂覆的敏化绵羊红血球(RBC)。将每孔50μL的稀释化合物添加至含有50μL稀释的人类血清(美国德克萨斯州的康普力技术公司)的96孔板中,并在室温下孵育15分钟。使用该方案对每个血清批次的血清稀释因子优化以获得最大溶血的70%-90%。然后将50μL敏化绵羊红血球添加至所有孔中(每孔10<sup>7</sup>个)。

[1954] 在37°C下轻柔搅拌下孵育30分钟后,通过每孔添加50μL Tris STOP缓冲液(10mM EDTA、10mM Tris、145mM NaCl,调节至pH 7.4)终止反应。然后通过离心去除RBC,并通过405nm的吸光度测量所得上清液的溶血。

[1955] 将反应相对于阳性和阴性对照(运载体)归一化,以使用用于曲线拟合的4参数对数(4PL)非线性模型自浓度反应曲线计算IC<sub>50</sub>。所有值均为基于N=>2个独立测定。

[1956] 表2:自缬氨酸至异亮氨酸变换的作用。化合物1与先前技术化合物4W9A的不同之处仅在于在位置3处存在Ile而非Val。

化合物 编号	CP 溶血 IC <sub>50</sub> (nM)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
[1957]	150	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	A	H	R	C(1)	T	NH <sub>2</sub>
	250				V											

[1958] 如下文所示测试其他化合物。

[1959] 表3:溶血的抑制的体外分析

[1960]

化合物	IC50[nM]
补体抑制素	> 5 $\mu$ M
Ac-补体抑制素	> 5 $\mu$ M
4W9A	< 500
Cp40	< 100
1	< 250
2	< 100
3	< 100
4	< 100
5	< 250
6	< 250
7	< 1000
8	< 500
9	< 100
10	< 100
11	< 100
12	< 100
13	< 100
14	< 100
15	< 100
16	< 100
17	< 100

[1961]

18	< 100
19	< 250
20	< 100
21	< 100
22	< 100
23	< 100
24	< 100
25	< 100
26	< 100
27	< 100
28	< 100
29	< 100
30	< 100
31	< 100
32	< 100
33	< 100
34	< 250
35	< 500
36	< 250
37	< 250
38	< 250
39	< 100
40	< 250
41	< 250
42	< 250
43	< 100
44	< 250
45	< 100
46	< 100
47	< 100
48	< 100

[1962]

49	< 100
50	< 100
51	< 100
52	< 100
53	< 100
54	< 100
55	< 250
56	< 100
57	< 100
58	< 100
59	< 100
60	< 100
61	< 100
62	< 100
63	< 100
64	< 100
65	< 100
66	< 100
67	< 100
68	< 100
69	< 100
70	< 100
71	< 100
72	< 100
73	< 100
74	< 100
75	< 100
76	< 100
77	< 100
78	< 100
79	< 100

[1963]

80	< 100
81	< 100
82	< 100
83	< 100
84	< 100
85	< 100
86	< 100
87	< 100
88	< 100
89	< 100
90	< 250
91	< 100
92	< 1000
93	< 500
94	< 500
95	< 500
96	< 1000
97	< 250
98	< 500
99	< 250
100	< 500
101	< 500
102	< 100
103	< 100
104	< 100
105	< 100
106	< 250
107	< 100
108	< 500
109	< 250
110	< 250

[1964]

111	< 100
112	< 500
113	< 500
114	< 500
115	< 250
116	< 500
117	< 250
118	< 100
119	< 100
120	< 250
121	< 250
122	< 500
123	< 100
124	< 100
125	< 500
126	< 100
127	< 100
128	< 100
129	< 100
130	< 100
131	< 100
132	< 100
133	< 100
134	< 100
135	< 100
136	< 100
137	< 100
138	< 100
139	< 100
140	< 100

	141	< 100
	142	< 100
	143	< 100
	144	< 100
	145	< 100
	146	< 100
	147	< 100
	148	< 100
	149	< 100
	150	< 100
	151	< 100
	152	< 100
	153	< 100
[1965]	154	< 100
	155	< 100
	156	< 100
	157	< 100
	158	< 250
	159	< 100
	160	< 100
	161	< 100
	162	< 100
	163	< 100
	164	< 100
	165	< 250
	166	< 100
	167	< 500

[1966] 下列化合物对 (每对仅在位置3处不同) 显示在具有多种肽主链序列的化合物中观察到缬氨酸由异亮氨酸置换的作用。

[1967] 表4: 缬氨酸3与异亮氨酸3的直接比较与在位置9、11和/或13处的修饰组合。

化合物	CP 溶血																
	IC50 (nM)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13		
2 A	94	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	NH <sub>2</sub>	
	350				V												
6 B	140	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	S	H	R	C(1)	T	NH <sub>2</sub>	
	360				V												
3 C	69	Ac	ESSA	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	NH <sub>2</sub>
	300				V												
15 D	47	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	GAES NH <sub>2</sub>	
	210				V												
19 E	140	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	A	H	S	C(1)	T	NH <sub>2</sub>	
	> 1000				V												
20 F	59	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	S	C(1)	T	NH <sub>2</sub>	
	540				V												
21 G	77	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	S	NH <sub>2</sub>	
	180				V												
28 H	88	Ac	EGSA	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	Sar E	NH <sub>2</sub>
	330				V												
24 J	90	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	EGE NH <sub>2</sub>	
	240				V												

[1969] 还展现,与通常被认为异亮氨酸的“保守”置换的其他残基相比,位置3处的异亮氨酸优异。

[1970] 表5:对于位置3处的不同残基的溶血的作用

[1971] Ac-IC(1)XWQDWGEHRC(1)T-NH<sub>2</sub>

[1972]

化合物	位置3 (X)	IC50,CP溶血 (nM)
A	缬氨酸	350
2	异亮氨酸	<100
-	亮氨酸	500
-	正缬氨酸	>1000

-	正亮氨酸	480
-	苯丙氨酸	>10000
-	$\beta$ -高-异亮氨酸	>10000

[1973] 由于在血清中发现高浓度的C3,可能难以使用溶血测定来区分对C3具有非常高亲和力的化合物。

[1974] 在这样的情况下,通过SPR测量,使用固定的C3可确定对C3的结合亲和力的更准确的等级,如下所述。

[1975] 实例3:溶解性测试

[1976] 材料和方法

[1977] 10mg/mL下的化合物溶解性

[1978] 通过测量在pH 4至pH 7.5的pH间隔内的光散射来评价化合物的溶解性。

[1979] 将化合物溶解于pH 2.5或pH 10的H<sub>2</sub>O中20mg/mL的原液中。这些原液用200mM缓冲溶液以1:1稀释,以达到100mM缓冲液中10mg/mL化合物的最终溶液。5个研究条件是(1) 乙酸盐pH 4.0, (2) 乙酸盐pH 5.0, (3) 磷酸盐pH 6.0, (4) 磷酸盐pH 7和(5) 磷酸盐pH 7.5。

[1980] 在通过目视检查和在SpectraMax 190微板读数器(分子器件公司(Molecular Devices))中的吸光度测量来评估溶解性之前,将这些样品在环境温度下平衡15分钟。

[1981] 目视检查

[1982] 目视检查包括人工检查96孔板的清洁或不清洁的孔。除此之外,拍摄96孔板的照片。

[1983] 微板读数器和光散射

[1984] 在SpectraMax 190微板读数器(分子器件公司)中在UV透明96孔微板中在以下四个波长下测量吸光度:280nm、325nm、340nm和360nm。化合物在325-360nm处不吸收,并且因此在这些波长下的信号表达为光散射,其反映检测为增加的信号的可见或亚可见粒子的存在。

[1985] 将光散射归一化为来自纯缓冲溶液(100mM)的信号,并且将化合物溶解性评估为良好(+)或差(-)。其准则是目视检查和不超过0.1AU的光散射的组合,其中低于0.1AU的值在视觉上澄清的样品中是良好的。

[1986] 化合物编号24的溶解性:

[1987] 原液

[1988] 小心称出化合物编号24并溶解于pH 2.5H<sub>2</sub>O-C1中。将原液在环境温度下平衡15分钟,此时不存在可见的粒子。对于每个pH条件制备200mM缓冲液原液。

[1989] 溶解性测定:

[1990] 通过混合50 $\mu$ L化合物编号24原液和50 $\mu$ L缓冲液原液,通过抽吸溶液几次轻柔混合,制备用于溶解性测试的配制品。这是在UV透明96孔微板(康宁公司(Corning) 96孔REF 3635)中对每个缓冲液/pH条件进行。通过混合50 $\mu$ L pH 2.5H<sub>2</sub>O-C1和50 $\mu$ L缓冲液原液制备不含化合物编号24的参照样品。将板用盖子覆盖,并在评价溶解性之前在环境温度下放置15分钟。

[1991] 测量溶解性:

[1992] 通过目视检查每个配制品和照片盒中拍摄的照片来评价溶解性。在SpectraMax19

0微板读数器(分子器件公司)中在280nm、325nm、340nm和360nm下测量光散射。

[1993] 目视检查披露条件1、2和3是浑浊的,并且条件2另外含有可见沉淀。吸光度测量确认利用条件1、2和3的视觉评估均超过0.1AU临限值。因此认为条件4和5是10mg/mL化合物编号24的溶解性的良好条件。

[1994] 类似地,测试其他化合物的溶解性(表6)。

[1995] 表6:如以10mg/mL测试的最可溶的化合物的表。“+”表示在给定条件下的溶解性,如通过在340nm下小于0.1AU的UV吸光度和当人工检查时澄清的样品所确定。“-”表示在给定条件下缺乏溶解性,因为340nm下的UV吸光度超过0.1AU和/或其是可见浑浊的或含有粒子。

[1996]

化合物编号	缓冲液和 pH				
	条件 1	条件 2	条件 3	条件 4	条件 5
	乙酸盐 pH 4	乙酸盐 pH 5	磷酸盐 pH 6	磷酸盐 pH 7	磷酸盐 pH 7.5
1	+	-	-	-	-
3	+	-	-	+	+
14	+	-	-	+	+
15	+	-	-	+	+
22	+	-	-	+	+
24	-	-	-	+	+
25	+	-	-	+	+
27	-	-	-	+	+
28	+	+	+	+	+
30	-	-	-	+	+
31	+	+	+	+	+
32	-	-	-	+	+
33	-	-	+	+	+
36	-	-	-	+	+
40	-	-	+	+	+
41	-	-	+	+	+
44	-	-	+	+	+
45	-	+	+	+	+
49	-	-	+	+	+
50	-	-	+	+	+
51	-	-	+	+	+
52	-	-	+	+	+
53	-	-	+	+	+
54	-	-	+	+	+
55	-	-	+	+	+

	56	-	-	+	+	+
	57	-	-	+	+	+
	60	-	-	+	+	+
	61	-	-	+	+	+
	62	-	-	+	+	+
	63	-	-	+	+	+
	65	-	-	+	+	+
	66	-	-	+	+	+
	67	-	-	+	+	+
[1997]	68	-	-	+	+	+
	72	-	-	+	+	+
	73	+	-	-	+	+
	74	-	+	+	+	+
	76	-	-	+	+	+
	77	-	-	+	+	+
	78	-	-	+	+	+
	79	-	-	+	+	+
	80	-	-	+	+	+
	81	-	-	+	+	+

[1998] 表6(续)

化合物编号	缓冲液和 pH					
	条件 1	条件 2	条件 3	条件 4	条件 5	
	乙酸盐 pH 4	乙酸盐 pH 5	磷酸盐 pH 6	磷酸盐 pH 7	磷酸盐 pH 7.5	
[1999]	102	-	+	+	+	+
	103	-	+	+	+	+
	104	-	+	+	+	+
	105	-	-	+	+	+
	107	-	-	+	+	+
	108	-	-	+	+	+
	109	-	+	+	+	+
	111	-	-	+	+	+
[2000]	114	+	+	+	+	+
	115	-	-	+	+	+
	116	-	-	+	+	+
	118	-	+	+	+	+

[2001] 实例4:通过表面等离子体共振 (SPR) 的亲合力测量

[2002] 方法

[2003] 使用表面等离子体共振 (SPR) 以表征肽对C3的结合亲和力 (Kd)。在由10mM磷酸盐 pH 7.4、150mM NaCl、0.05% Tween20组成的缓冲液中使用标准氨偶联至约3000共振单位 (RU) 的密度,将人类C3 (康普力技术公司 (Complement tech) 目录号A113c) 固定于CM5传感器芯片 (通用医疗公司 (GE Healthcare)) 的个别流动槽上。

[2004] 对于相互作用实验,使用多循环实验方法,并且在25°C下使用Biacore™ T200或Biacore™ X100仪器 (通用医疗公司) 实施。以30μL/min的流速在由pH 7.4的10mM Tris缓冲液、150mM NaCl和0.05% Tween20组成的缓冲液中,以递增的浓度系列 (5-8个不同浓度) 注射肽60-120s。随后进行解离期多达10min。在运行之间通过注入45s 3M MgCl<sub>2</sub>再生C3表面。

[2005] 在通过将数据全面拟合至1:1朗缪尔 (Langmuir) 结合模型以获得用于计算平衡解离常数Kd的结合和解离速率来分析动力学曲线之前,将传感图双重参照 (参照表面,空白)。在至少2个独立实验中测试每个肽。

[2006] 表7:如通过表面等离子体共振测定用固定的C3所确定的补体抑制素类似物对C3的结合亲和力。

化合物编号	Kd [nM]	N
2	16	3
4	1.5	3
15	14	3
20	37	3

[2007]

	21	16	3
	23	2.8	3
	24	28	5
	28	44	3
	29	21	3
	43	3.3	3
	48	0.12	3
	49	3.2	3
	50	13	3
[2008]	53	1.4	3
	54	3.0	3
	61	0.33	3
	63	4.3	3
	67	0.68	7
	73	0.30	3
	75	1.5	3
	81	9.7	3
	82	5.4	3
	85	1.3	3
	86	2.6	3

[2009] 表7 (续)

	化合物编号	Kd [nM]	N
	102	1.7	3
	104	34	2
	106	5.4	5
[2010]	107	6.1	5
	111	8.2	5
	117	24	3
	118	11	5
	119	9.8	3

[2011]

120	28	3
121	30	3
122	63	3
123	11	3
124	31	3
125	71	3
126	5.2	3
127	8.5	3
128	6.5	3
130	4.4	3
139	7.4	3
140	7.6	3
141	6.6	3
142	4.8	3
144	1.5	2
146	0.43	2
147	0.71	2
148	3.4	2
149	0.50	2
150	0.56	2
151	1.4	2
152	16	2
153	11.1	2
154	2.4	2
157	3.5	2
161	3.4	2
164	6.4	2
165	20.7	2
166	6.5	2
167	57.4	2

[2012] 下列化合物对 (其仅在位置3处不同) 显示不同肽主链中缬氨酸由异亮氨酸置换的作用。

[2013] 表8:通过表面等离子体共振 (SPR) 测定所确定的补体抑制素类似物与固定C3的结合亲和力。

化合物编号	SPR Kd (nM)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13														
2 A	16	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	NH <sub>2</sub>
	130				V											
[2014] 15 D	14	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	GAES NH <sub>2</sub>
	230				V											
21 G	16	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	S	NH <sub>2</sub>
	160				V											
48 Cp40	0.12	H dTyr	I	C(1)	I	1MeTrp	Q	D	W	Sar	A	H	R	C(1)	NMelle	NH <sub>2</sub>
	0.31				V											

[2015] 实例5:非人类灵长类动物 (NHP) 中测试化合物的概况

[2016] 健康雄性食蟹猴 (长尾猕猴 (*Macaca fascicularis*)) 接受每个测试物质的单次皮下施用。将化合物调配于20mM磷酸盐中,用NaOH调节pH至7.5,并用甘露醇等渗,并且以1840nmol/kg给药。在以下时间自每只动物的股静脉收集血液:给药前、1、2、4、8、24、48、72、96和120h (10个取样时间)。将血液收集至血清分离管中,并使其在室温下凝结。将管离心,并将所得血清等分且在干冰上速冻,并在标称-80℃下储存直至分析。所有NHP研究均为根据动物福利法律和规章实施,包括通过当地伦理审查过程批准该研究。

[2017] 按照制造商的方案,使用来自斯瓦尔生命科学公司 (Svar Life Science) (先前为瑞典的欧罗诊断公司 (Euro diagnostic AB)) 的补体系统替代途径 WIESLAB® 试剂盒分析在给药后特定时间点自非人灵长类动物分离的血清的替代途径补体活性。简言之,将血清样品或对照稀释于缓冲液中并在用替代途径的特异性活化剂涂覆的微量滴定条中孵育。洗涤孔且用包括的比色试剂检测形成的C5b-9。测定405nm下的吸光度。针对每只动物和时间点相对于减去阴性对照的个体动物的给药前活性 (0小时) 计算替代补体途径的活性百分比。这反映了化合物的药理学活性。

[2018] 在单独实验中,健康雄性食蟹猴 (长尾猕猴) 在施用1840nmol/kg相同测试物质前14天接受460nmol/kg测试物质的皮下施用。在以下时间基于第二次给药自每只动物的股静脉收集血液:给药前、0.25、0.5、2、4、24、48、72、96和120h (10个取样时间)。如对先前样品所述实施样品的分析,然而仅测定活性。

[2019] 替代途径 WIESLAB® 试剂盒的结果示于图1中。图1a-1g显示无预先给药实施的实验的结果。图1H显示预先给药实施的单一实验的结果。

[2020] 在图1a中,尽管对C3具有高亲和力,但非酰化化合物61具有相对短的作用持续时

间。对于非酰化的化合物Cp40(图1b)和化合物54(图1e)还观察到相同的结果。相反,图1b、1c、1d、1e、1f和1g中的酰化化合物尽管亲和力较低,但在体内具有更持久的药理学活性。尽管通常已知肽的酰化增加体内半衰期,但令人惊讶地发现药理学功效的体内持续时间延长至这种程度。

[2021] 为了评价药代动力学半衰期( $t_{1/2}$ ),在样品制备后,通过固相提取(SPE)和液相层析质谱(LC-MS/MS)使用类似物内标准品分析在给药后特定时间点自非人类灵长类动物分离的血清样品的总药物化合物。使用Phoenix WinNonlin 6.3中的非隔室方法,使用血清浓度的单次测量来计算药代动力学参数。血浆终末消除半衰期( $t_{1/2}$ )确定为 $\ln(2)/\lambda_z$ ,其中 $\lambda_z$ 是终末阶段期间log浓度对时间曲线的log线性回归的斜率的大小。

[2022] 药代动力学(PK)数据示于表9中。

[2023] 表9:NHP中的PK数据:

[2024]	化合物	$t_{1/2}$
		小时
	Cp40	31.8
	54	9.71

	61	23.3
	104	96.3
	106	93.9
	107	20.1
	111	157
	118	78.7
	118	155
	119	139
	122	127
[2025]	123	105
	124	112
	139	82
	140	100
	141	145
	142	143
	146	117
	147	108
	148	129
	150	120

[2026] 确定是近似值,如在小于三倍的预期半衰期内确定的 $t_{1/2}$ 。

[2027] 实例6:胱硫醚桥接的补体抑制素类似物的化学稳定性

[2028] 材料和方法

[2029] 具有胱硫醚或二硫桥的补体抑制素类似物的化学稳定性。

[2030] 在50mg/mL肽的三种配制品中评价稳定性,F1:20mM磷酸盐pH 5.5,F2:20mM磷酸盐pH 6.5和F3:20mM磷酸盐pH 7.5。通过将肽自冻干部分直接溶解于各别配制品中来制备配制品。用1M NaOH和1M HCl将pH调节至目标。

[2031] 在加速条件(14天,40°C)下评价化学稳定性,并通过反相HPLC评估为纯度的变化,并且通过变性SEC评估为共价寡聚物含量的变化。将配制品置于40°C,分析点在T=0、7和14天。在每个时间点,提取小体积并稀释至2mg/mL,并且通过反相HPLC和变性SEC进行测试。

[2032] 纯度测定的反相HPLC方法

[2033] 使用配备有Kinetix C18柱(目录号00F-4462-Y0,150mm x 3mm、2.6 $\mu$ m)的用于二元梯度应用的Ultimate 3000系统通过反相HPLC评价纯度,其中以0.5ml/min用缓冲液A(0.3%TFA,水溶液)的梯度和缓冲液B(0.3%TFA、90%MeCN,水溶液)梯度在20min内自40%

B至70%B运行。使用设置为220nm的二极管阵列检测器进行检测。

[2034] 纯度测定的变性SEC方法

[2035] 使用配备有TSKgel SuperSW 2000柱(目录号818674、300mm x 3mm、4 $\mu$ m)的Ultimate 3000系统通过变性SEC(体积排阻层析)评价共价寡聚物形成,其中以0.5ml/min用缓冲液A(0.1%TFA、45%MeCN,aq.)的等度流动运行10min。使用设置为215nm的二极管阵列检测器进行检测。

[2036] 化合物编号126(二硫键)和156(胱硫醚)的化学稳定性:

[2037] 样品制备:

[2038] 小心称出化合物126和156并溶解于配制品F1、F2和F3中至50mg/mL的目标浓度。一旦目视溶解,通过280nm下的吸光度确认浓度,并将样品置于40 $^{\circ}$ C稳定。

[2039] 化学稳定性测定:

[2040] 在T=0、7和14天自40 $^{\circ}$ C气候室提取用于分析的样品。将提取体积以1:25(最终浓度:2mg/mL)溶解于20mM磷酸盐pH 5.5、6.5或7.5中,并且通过反相HPLC和变性SEC通过注射0.4 $\mu$ L(柱载量0.8 $\mu$ g)测量。

[2041] 将所得层析图积分,以通过反相HPLC确定化学纯度和通过变性SEC确定共价寡聚物含量。纯度的变化和相应的共价寡聚物含量的增加显示化合物156比化合物126明显更稳定,如图2中所示。

[2042] 五种基于二硫化物的化合物(化合物111、119、123、126和142)和五种基于胱硫醚的化合物(化合物147、148、150、153和156)在40 $^{\circ}$ C下储存2周的化学纯度数据概述于表10中。

[2043] 数据显示,在pH 5.5-7.5下,具有胱硫醚桥的化合物比具有二硫桥的化合物具有显著更优选的化学稳定性。

[2044] 表10:在40 $^{\circ}$ C下储存14天后在配制品F1、F2和F3中的肽的归一化纯度(HPLC)和共价寡聚物含量(SEC)。

[2045]

		40°C 14 天后的纯度 (%)		
化合物编号	桥化学	F1	F2	F3
化合物 111	二硫键	80	24	33
化合物 119	二硫键	23	31	46
化合物 123	二硫键	56	54	54
化合物 126	二硫键	45	47	57
化合物 142	二硫键	50	37	45
化合物 147	胱硫醚	98	99	99
化合物 148	胱硫醚	93	97	97
化合物 150	胱硫醚	98	100	100
化合物 153	胱硫醚	97	99	99
化合物 156	胱硫醚	92	96	95
		40°C 14 天后的共价寡聚物含量 (%)		
化合物编号	桥化学	F1	F2	F2
化合物 111	二硫键	30	77	61
化合物 119	二硫键	80	66	48
化合物 123	二硫键	52	48	45
化合物 126	二硫键	66	54	41
化合物 142	二硫键	63	64	56
化合物 147	胱硫醚	0.6	0.1	0.2
化合物 148	胱硫醚	0.7	0.0	0.1
化合物 150	胱硫醚	0.7	0.1	0.1
化合物 153	胱硫醚	0.7	0.5	0.3
化合物 156	胱硫醚	1.1	0.5	1.1

离体补体替代途径活性

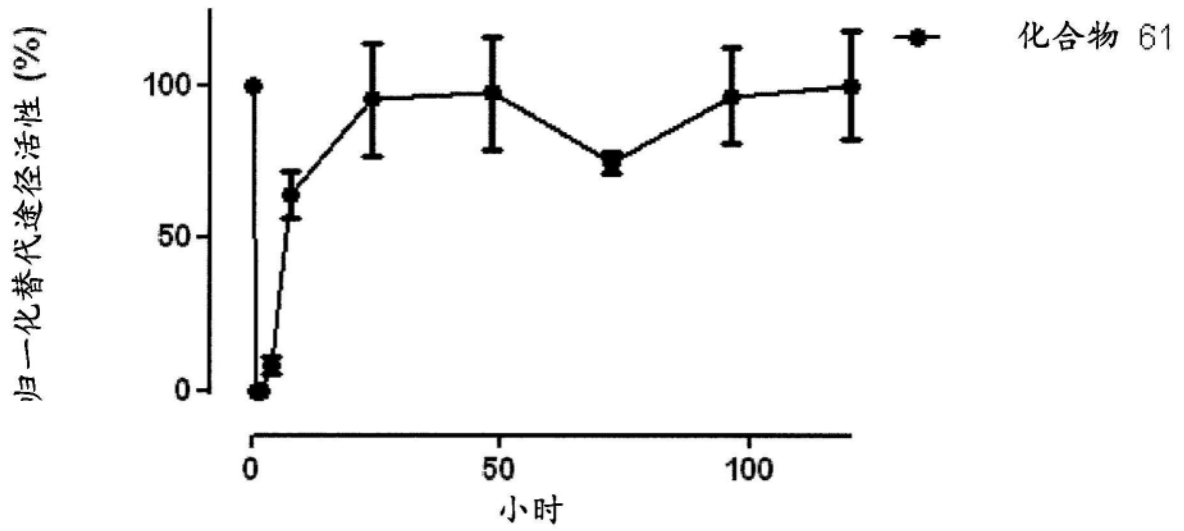


图1a

离体补体替代途径活性

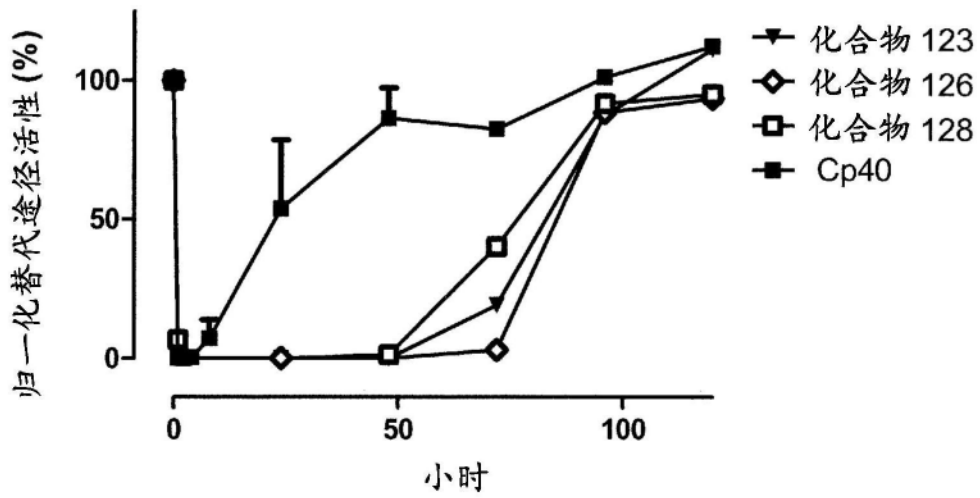


图1b

离体补体替代途径活性

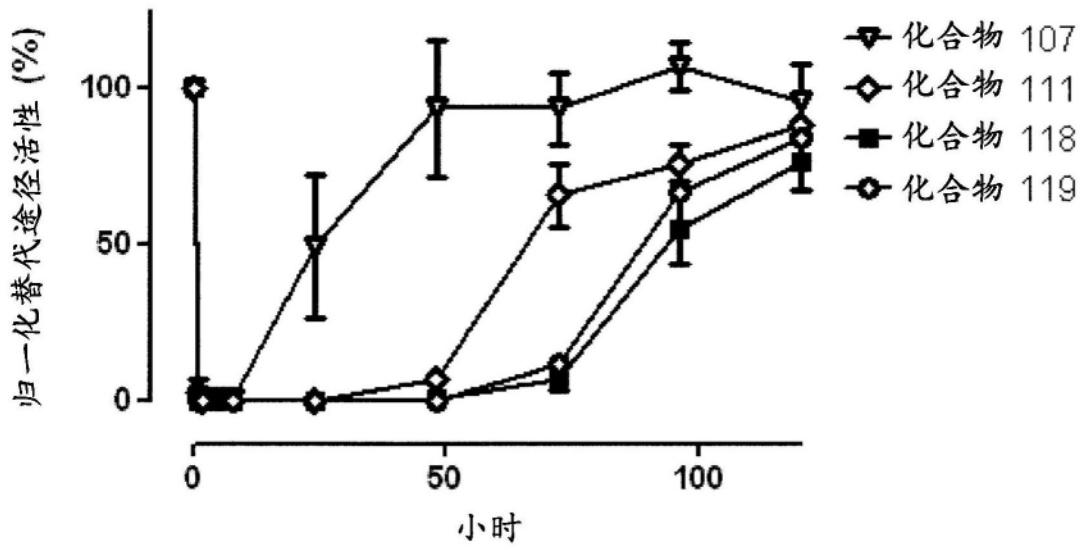


图1c

离体补体替代途径活性

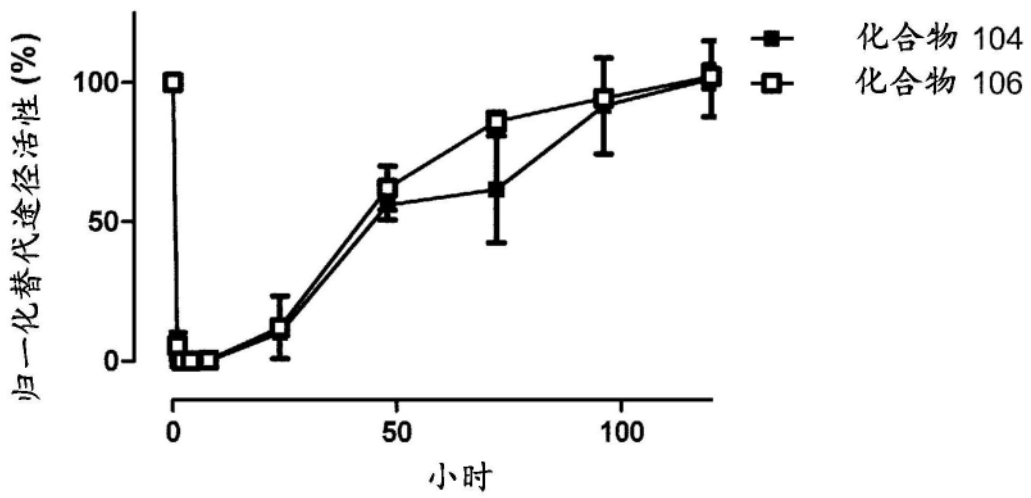


图1d

离体补体替代途径活性

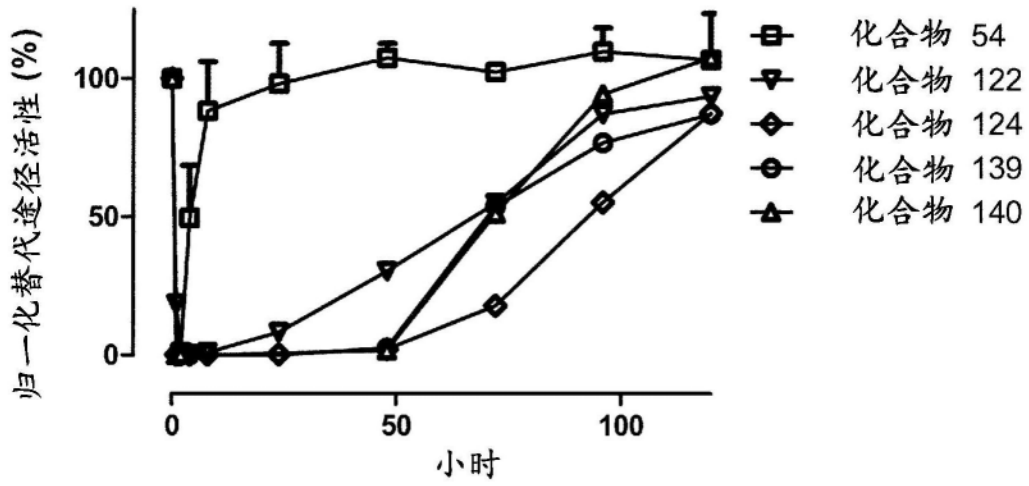


图1e

离体补体替代途径活性

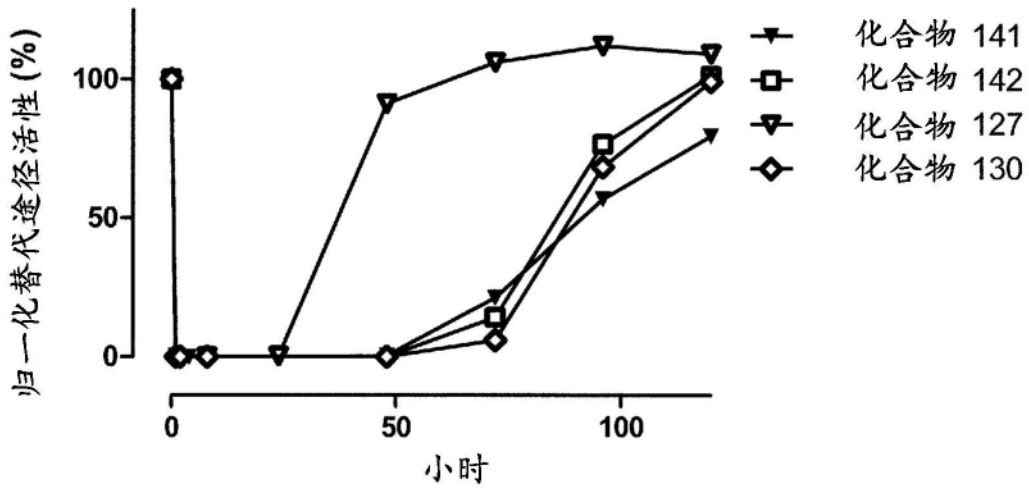


图1f

离体补体替代途径活性

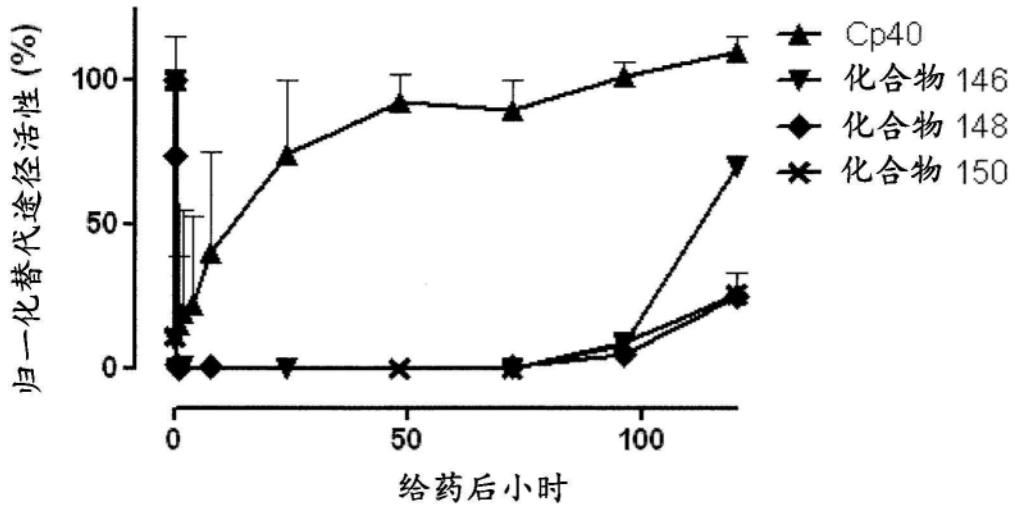


图1g

离体补体替代途径活性

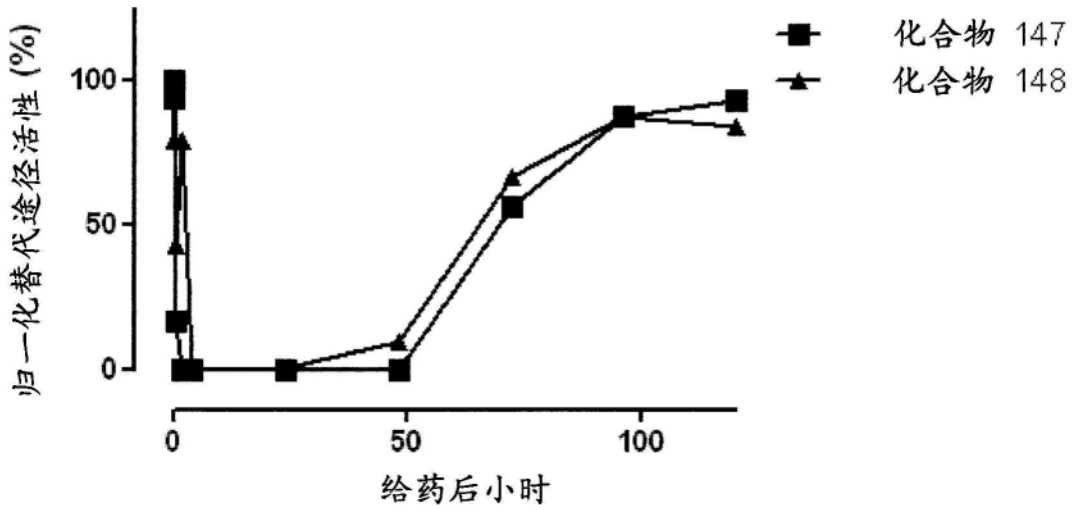


图1h

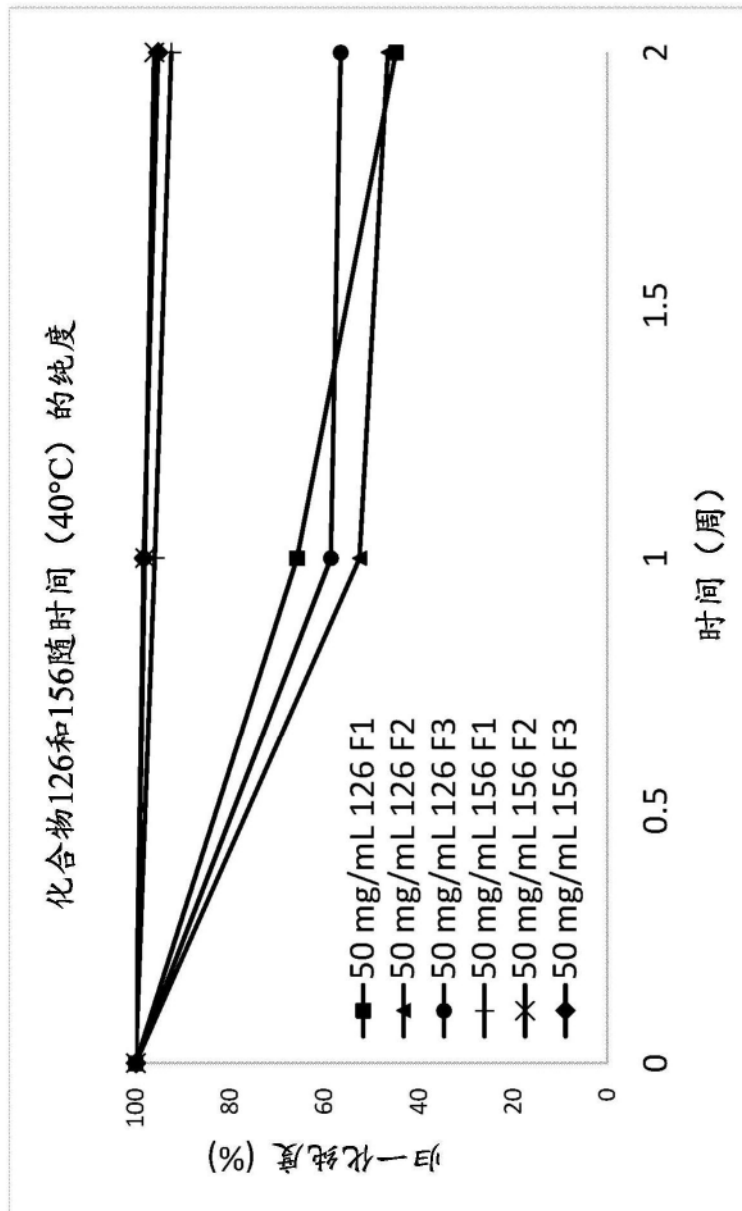


图2

