

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 201890325 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2018.06.29

(51) Int. Cl. A61K 38/20 (2006.01)  
C07K 7/08 (2006.01)  
C07K 14/54 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2016.07.15

(54) ПЕПТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-23 И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

(31) PCT/US15/40658; 14/800,627;  
62/264,820; 62/281,123

(32) 2015.07.15; 2015.07.15; 2015.12.08;  
2016.01.20

(33) US

(86) PCT/US2016/042680

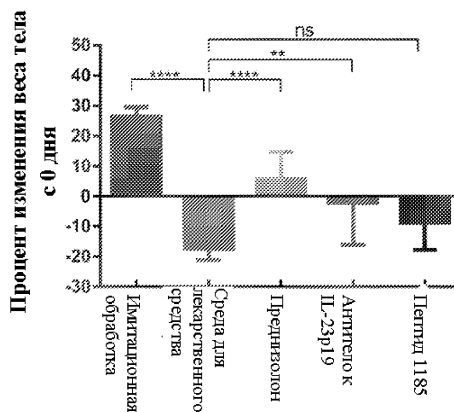
(87) WO 2017/011820 2017.01.19

(71) Заявитель:  
ПРОТАГОНИСТ ТЕРЕПЬЮТИКС,  
ИНК. (US)

(72) Изобретатель:  
Борн Грегори (AU), Чэн Сяоли,  
Фредерик Брайан Трой (US), Чжан  
Цзе (AU), Пател Динеш В., Лю Дэвид,  
Бхандари Ашок (US)

(74) Представитель:  
Носырева Е.Л. (RU)

(57) Изобретение предусматривает новые пептидные ингибиторы рецептора интерлейкина-23 и связанные с ними композиции и способы применения этих пептидных ингибиторов для лечения или предупреждения ряда заболеваний и нарушений, в том числе воспалительных заболеваний кишечника.



A1

201890325

201890325

A1

Первоначально поданное описание изобретения
--

P28315769EA

## **ПЕПТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-23 И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

### **ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ**

[0001] Настоящая заявка испрашивает приоритет и является продолжением части заявки на выдачу патента США № 14/800627, поданной 15 июля 2015 г., а также испрашивает приоритет Международной заявки на патент PCT/US2015/040658, поданной 15 июля 2015 г., предварительной заявки на выдачу патента США № 62/264820, поданной 8 декабря 2015 г., и предварительной заявки на выдачу патента США № 62/281123, поданной 20 января 2016 г., все из которых включены в данный документ посредством ссылки в полном объеме.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ**

[0002] В настоящей заявке содержится перечень последовательностей, который был предоставлен в электронном виде в формате ASCII и таким образом включен в данный документ посредством ссылки в полном объеме. Указанная копия ASCII, созданная 15 июля 2016 г., названа PRTH-002-03WO\_SL.txt, и ее размер составляет 504 KB.

## **ОБЛАСТЬ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ**

[0003] Настоящее изобретение относится к новым пептидным ингибиторам рецептора интерлейкина-23 и их применению для лечения или предупреждения ряда заболеваний и нарушений, в том числе воспалительного заболевания кишечника, болезни Крона и псориаза.

## **ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

[0004] Подразумевают, что цитокин, представляющий собой интерлейкин-23 (IL-23), играет ключевую роль в патогенезе аутоиммунного воспаления и связанных заболеваний и нарушений, таких как рассеянный склероз, астма, ревматоидный артрит, псориаз и воспалительные заболевания кишечника (IBD), например язвенный колит и болезнь Крона. Исследования на острых и хронических мышиных моделях IBD показали основную роль IL-23R и следующих за ним эффекторных цитокинов в патогенезе заболеваний. IL-23R экспрессируется на различных клетках адаптивной и врожденной иммунной системы, в том числе Th17-клетках,  $\gamma\delta$  T-клетках, естественных клетках-киллерах (NK), дендритных клетках, макрофагах и лимфоидных клетках врожденной иммунной системы, которые в большом количестве встречаются в кишечном тракте. Обнаружено, что на поверхности слизистой кишечного тракта экспрессия генов и уровни белка IL-23R повышены у пациентов с IBD. Считается, что IL-23 опосредует этот эффект, способствуя образованию популяции патогенных CD4<sup>+</sup> T-клеток, которая вырабатывает IL-6, IL-17 и фактор некроза опухоли (TNF).

[0005] Выработка IL-23 повышена в кишечном тракте, где, как считается, он играет ключевую роль в регуляции равновесия между толерантностью и иммунитетом при участии T-клеточно-зависимых и T-клеточно-независимых путей кишечного воспаления вследствие воздействия на цитокины T-хелперов 1 (Th1) и Th17-ассоциированные цитокины, а также ограничение регуляторных T-клеточных

ответов в кишке, что способствует воспалению. Кроме того, полиморфизмы рецептора IL-23 (IL-23R) ассоциированы с восприимчивостью к IBD, что дополнительно доказывает критическую роль пути IL-23 в гомеостазе кишечника.

[0006] Было показано, что псориаз, хроническое заболевание кожи, которое поражает приблизительно 2%-3% населения в целом, опосредуется механизмами Т-клеточных воспалительных ответов организма. IL-23 является одним из нескольких интерлейкинов, вовлеченных, в качестве ключевого фактора, в патогенез псориаза, предположительно, путем поддержания хронического аутоиммунного воспаления посредством индукции интерлейкина-17, регуляции Т-клеток памяти и активации макрофагов. Было показано, что экспрессия IL-23 и IL-23R повышалась в тканях пациентов с псориазом, а антитела, которые нейтрализуют IL-23, показали IL-23-зависимое подавление развития псориаза в животных моделях псориаза.

[0007] IL-23 является гетеродимером, образованным уникальной субъединицей p19 и субъединицей p40 IL-12, который представляет собой цитокин, участвующий в образовании интерферон- (IFN- )-продуцирующих клеток Т-хелперов 1 (Т<sub>H</sub>1). Несмотря на то, что IL-23 и IL-12 оба содержат субъединицу p40, они характеризуются различными фенотипическими свойствами. Например, животные с недостаточностью IL-12 восприимчивы к воспалительным аутоиммунным заболеваниям, в то время как животные с недостаточностью IL-23 являются устойчивыми, предположительно, вследствие пониженного количества CD4<sup>+</sup> Т-клеток, вырабатывающих IL-6, IL-17 и TNF в ЦНС животных с недостаточностью IL-23. IL-23 связывается с IL-23R, который представляет собой гетеродимерный рецептор, образованный субъединицами IL-12Rβ1 и IL-23R. Связывание IL-23 с IL-23R активирует сигнальные молекулы пути Jak-stat, Jak2, Tyk2, а также Stat1, Stat 3, Stat 4 и Stat 5, хотя активация Stat4 значительно слабее, а в ответ на IL-23 по сравнению с IL-12 образуются разные ДНК-связывающие Stat-комплексы. IL-23R конститутивно связывается с Jak2 и лиганд-зависимым образом со Stat3. В отличие



от IL-12, который действует, главным образом, на наивные CD4(+) Т-клетки, IL-23 предпочтительно действует на CD4(+) Т-клетки памяти.

[0008] Были предприняты попытки идентификации терапевтических фрагментов, которые подавляют путь IL-23, для применения при лечении связанных с IL-23 заболеваний и нарушений. Было идентифицировано некоторое количество антител, которые связываются с IL-23 или IL-23R, в том числе устекинумаб, гуманизированное антитело, которое связывается с IL-23, которое одобрено для лечения псориаза. В последнее время были идентифицированы полипептидные ингибиторы, которые связываются с IL-23R и подавляют связывание IL-23 с IL-23R (см., например, опубликованную заявку на выдачу патента США № US2013/0029907). Клинические испытания в отношении болезни Крона или псориаза с применением устекинумаба и бриакинумаба (которые целенаправленно воздействуют на общую субъединицу p40) и тилдракизумаба, гуселькумаба, MEDI2070 и BI-655066 (которые целенаправленно воздействуют на уникальную субъединицу p19 IL-23) указывают на возможность блокады передачи сигнала IL-23 при лечении воспалительных заболеваний человека. Несмотря на то, что данные результаты являются перспективными, сохраняются проблемы идентификации устойчивых и селективных средств, которые предпочтительно целенаправленно воздействуют на путь IL-23 в кишечном тракте, которые можно применять для лечения кишечного воспаления, такого как интестинальные заболевания кишечника, в том числе болезнь Крона, язвенный колит, и связанные нарушения.

[0009] Очевидно, в данной области сохраняется потребность в новых терапевтических средствах, целенаправленно воздействующих на путь IL-23, которые можно применять для лечения и предупреждения связанных с IL-23 заболеваний, в том числе ассоциированных с аутоиммунным воспалением в кишечнике. Кроме того, соединения и способы для специфического

целенаправленного воздействия на IL-23R с внутренней стороны кишки могут приносить терапевтическую пользу пациентам с IBD, страдающим от местного воспаления ткани кишечника. Настоящее изобретение направлено на эти потребности посредством представления новых пептидных ингибиторов, которые связывают IL-23R с подавлением связывания и передачи сигнала IL-23 и которые применимы для перорального введения.

### КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0010] Настоящее изобретение предусматривает, в числе прочего, новые пептидные ингибиторы IL-23R и соответствующие способы применения.

Согласно первому аспекту настоящее изобретение предусматривает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Xa): X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa),

где:

X1, X2 и X3 представляют собой любую аминокислоту или отсутствуют;

X4 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5, X6, X7 и X8 представляют собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10, X11, X12, X13, X14 и X15 представляют собой любую аминокислоту; и

X16, X17, X18, X19 и X20 представляют собой любую аминокислоту или отсутствуют;

где пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9, и

где пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

[0011] Согласно определенным вариантам осуществления Xa:

[0012] X1 отсутствует; X2 отсутствует; X3 отсутствует; X4 представляет собой Cys, Abu или Pen; X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr; X6 представляет собой Asp или Thr; X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp; X8 представляет собой Glu, Gln или Val; X9 представляет собой Cys, Abu или Pen; X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr; X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Trp или Tyr(3-tBu); X12 представляет собой 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-амино-4-карбоксихиперидин, Arg, Ser, Thr или THP; X13 представляет собой Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, HomoArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys(янтарная кислота), Asn, Orn, Gln, Arg, Thr или Val; X14 представляет собой Asp, Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn(изобутил), Gln, Arg, Tyr или Asp(1,4-диаминобутан); и X15 представляет собой Ala,  $\beta$ Ala, Glu, Gly, Asn, Gln, Arg или Ser.

[0013] Согласно определенным вариантам осуществления Xa: X1 отсутствует; X2 отсутствует; X3 отсутствует; X4 представляет собой Cys, Abu или Pen; X5

представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr; X6 представляет собой Asp или Thr; X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp; X8 представляет собой Gln или Val; X9 представляет собой Cys, Abu или Pen; X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr; X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Trp или Tyr(3-tBu); X12 представляет собой 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agp, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-амино-4-карбокспиперидин или THP; X13 представляет собой Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys-(янтарная кислота), Asn, Orn, Gln, Arg, Thr или Val; X14 представляет собой Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn, Gln, Arg или Tyr; и X15 представляет собой Ala, betaAla, Gly, Asn, Gln или Ser.

[0014] Согласно определенным вариантам осуществления Xa: X1 отсутствует; X2 отсутствует; X3 отсутствует; X4 представляет собой Cys, Abu или Pen; X5 представляет собой Dap, Dap(Ac), Gly, Lys, Gln, Arg, Ser, Thr или Asn; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp; X8 представляет собой Gln; X9 представляет собой Cys, Abu или Pen; X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr; X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Trp; X12 представляет собой Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, hLeu, Lys, Leu, Arg или THP; X13 представляет собой Cit, Asp, Dap, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys-(янтарная кислота), Asn, Orn, Gln, Arg или Val; X14 представляет собой Dab(Ac), Dap(Ac), His, Lys(Ac), Asn, Gln или Tyr; и X15 представляет собой Ala, betaAla, Gly, Asn, Gln или Ser.

[0015] Согласно определенным вариантам осуществления Ха: X1 отсутствует; X2 отсутствует; X3 отсутствует; X4 представляет собой Cys, Abu или Pen; X5 представляет собой Dap, Dap(Ac), Gln, Ser, Thr или Asn; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X9 представляет собой Cys, Abu или Pen; X10 представляет собой аналог Phe, Tyr или аналог Tyr; X11 представляет собой 2-Nal или Trp; X12 представляет собой Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, hLeu, Leu или THP; X13 представляет собой Cit, Asp, Glu, Lys, Lys(Ac), Asn или Gln; X14 представляет собой Dab(Ac), Asn или His; и X15 представляет собой Ala, betaAla, Gly, Asn или Gln.

[0016] Согласно определенным вариантам осуществления Ха: X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин или Abu; X7 представляет собой Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe или Ser, Sec, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, Ala, hCys, Abu, Met, MeCys, (D)Tyr или 2-(5'-гексенил)глицин; X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic,  $\alpha$ -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(4-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(4-OCH<sub>3</sub>), Bip, Cha, 4-пиридилаланин,  $\beta$ hTyr, OctGly, Phe(4-N<sub>3</sub>),

Phe(4-Br), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe, аналог Phe, аналог Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H),  $\beta$ hPhe(4-F),  $\alpha$ -Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин, Bip или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acvc, Acbc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Aib, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\beta$ -Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hArg,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle, трет-бутил-Gly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Arg, Orn, Val,  $\beta$ hAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala,  $\alpha$ -MeLeu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser,  $\beta$ -спиро-pip, Thr, Tba, Tle или Aib, Cit, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic $\beta$ hPhe, Arg, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac), Asp или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg,  $\beta$ -Ala, Sarc или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из

вышеизложенного; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Gly, Ser, Pro, Asn, Thr, или отсутствует, или представляет собой соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg, Glu, Ser, Gly, Gln, или отсутствует, или представляет собой соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного.

[0017] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Ха связь представляет собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, триазольное кольцо, связь, представляющую собой селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

[0018] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Ха X4 представляет собой Cys, и X9 представляет собой Cys, а связь представляет собой дисульфидную связь. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Pen, и X9 представляет собой Pen, а связь представляет собой дисульфидную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp; X10 представляет собой Phe, Tyr, аналог Phe или аналог Tyr; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; и X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -Me-Lys, a-Me-Leu, Achc, Acvc, Acrc, Acbc или TNP. Согласно определенным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp; X10 представляет собой Phe, Tyr, аналог Phe или аналог Tyr; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; и X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -Me-Lys или a-Me-Leu. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит любую из следующих аминокислотных последовательностей: Pen-Q-T-W-Q-Pen-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -Me-Lys]-E-N-G; Pen-N-T-W-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-N; Pen-Q-T-W-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-N или Pen-Q-T-W-Q-[Pen]-[Phe(4-CONH<sub>2</sub>)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-N-N, где пептидный ингибитор содержит дисульфидную связь между двумя аминокислотами Pen.

[0019] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Ха X4 представляет собой аминокислоту, алифатическую кислоту, алициклическую кислоту или модифицированную 2-метилароматическую кислоту с углеродной боковой цепью, способной образовывать тиоэфирную связь с X9; X9 представляет собой серосодержащую аминокислоту, способную образовывать тиоэфирную связь с X4, а связь между X4 и X9 представляет собой тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомасляную кислоту; и X9 представляет собой Abu, Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu; и X9 представляет собой Cys. Согласно определенным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp; X10 представляет собой Phe, Tyr, аналог Phe или аналог Tyr; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; и X12 представляет собой  $\alpha$ -Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -Me-Ser,  $\alpha$ -Me-Val, Achc, Acvc, Acrc, Acbc или [4-амино-4-карбокситетрагидропропан]. Согласно определенным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp; X10 представляет собой Phe, Tyr, аналог Phe или аналог Tyr; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; и X12 представляет собой  $\alpha$ -Me-Lys или [4-амино-4-карбокситетрагидропиран]. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит любую из следующих аминокислотных последовательностей: [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-E-N-G; [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe(4-(2-аминоэтокс))] -W-[ $\alpha$ -MeLys]-E-N-G или [Abu]-Q-T-W-Q-C-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-E-N-N, где пептидный ингибитор содержит тиоэфирную связь между Abu и C.

[0020] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Ха: X4 представляет собой Pen, Cys или hCys; X5 представляет собой любую аминокислоту; X6 представляет собой любую аминокислоту; X7 представляет



собой Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, α-Me-Trp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(4-tBu), ββ-diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X8 представляет собой любую аминокислоту; X9 представляет собой Pen, Cys или hCys; X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr (необязательно Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe) или Phe(4-OBzl)) или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-О-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>) Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой α-MeLys, α-MeOrn, α-MeLeu, α-MeVal, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, β-Ala, βhGlu, βhAla, βhLeu, βhVal, β-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, α-MeLeu, β-Ala, βhGlu,

$\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr, Lys(Ac), Orn или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser,  $\beta$ -Ala, Arg или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X16 отсутствует или представляет собой Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X17 отсутствует или представляет собой Glu, Ser, Gly или Gln или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X18 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту; X19 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту; и X20 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту. Согласно конкретным вариантам осуществления связь между X4 и X9 представляет собой дисульфидную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X17, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или оба из X4 или X9 представляет собой Pen. Согласно определенным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления X18 представляет собой (D)-Lys. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы содержат один или более, два или более, три или более или четыре или более из следующих: X5 представляет собой Arg, Asn, Gln, Dap, Orn; X6 представляет собой Thr или Ser; X7 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-О-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -MeTrp или 1,2,3,4-тетрагидроноргарман; и

X8 представляет собой Gln, Val, Phe, Glu, Lys. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы содержат один или более, два или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь или более из следующих: X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-(2-аминоэтокси)) или Phe(4-гуанидино); X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-О-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp или 1,2,3,4-тетрагидроноргарман; X12 представляет собой Arg, α-MeLys α-MeLeu, Aib или α-MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly, Sr или Ala; и X16 отсутствует или представляет собой АЕА. Согласно определенным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Pen; X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe) или 2-Nal; X11 представляет собой Trp, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой Arg, αMeLys или α-MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления один или более из X1, X2 и X3 отсутствуют; и один или более, два или более, три или более или четыре из X17, X18, X19 и X20 отсутствуют.

[0021] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Ха: X4 представляет собой Abu, Pen или Cys; X7 представляет собой Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), ββ-diPheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X9 представляет собой Abu, Pen или Cys; X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic,

Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, 4-фенилциклогексил, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>),  $\beta$ hPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин,  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Bip, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Octgly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\beta$ Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного, или X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, Asn, Ser, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser или соответствующую  $\alpha$ -

метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X16 отсутствует или представляет собой Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; и X17 отсутствует или представляет собой Glu, Ser, Gly или Gln или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления один или более из X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или более из X17, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один из X4 или X9 представляет собой Abu, а другой из X4 или X9 не является Abu. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы содержат один или более, два или более, три или более или четыре или более из следующих: X5 представляет собой Arg, Gln, Dap или Orn; X6 представляет собой Thr или Ser; X7 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Phe(4-Me), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp или  $\alpha$ -MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман; и X8 представляет собой Gln, Val, Phe, Glu или Lys. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы содержат один или более, два или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь или более из следующих: X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-(2-аминоэтокси)) или Phe(4-гуанидино); X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -MeTrp или 1,2,3,4-тетрагидроноргарман; X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn, Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15

представляет собой Gly, Ser или Ala, или X15 представляет собой Asn, Gly, Ser,  $\beta$ Ala или Ala; и X16 отсутствует или представляет собой AEA.

[0022] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов X4 и X9 представляют собой Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 образуют дисульфидную связь.

[0023] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 образуют тиоэфирную связь.

Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность под любым из SEQ ID NO: 365-370, 857-1029. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9, и пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

[0024] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Xa пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность, изложенную в любой из формул (V), (Va), (Vb), (Vc), (Vd), (Ve), (Vf), (Vg) и (Vh).

[0025] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов Xa пептидный ингибитор содержит любую из следующих аминокислотных последовательностей:

[Palm]-[isoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NNNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-isoGlu-Palm)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[октанил]-[IsoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[октанил]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[Palm]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-октанил)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-Palm)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-Palm)-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-лаурил)-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-IsoGlu-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-IsoGLu-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-IsoGlu-Palm)]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-IsoGlu-лаурил)]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(IVA)]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(биотин)]-[Lys(Ac)]-NN-  
NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(октанил)]-[Lys(Ac)]-NN-  
NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(IVA)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-  
NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(IVA)]-  
N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(биотин)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-  
[Lys(биотин)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(октанил)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-  
[Lys(октанил)]-N-NH<sub>2</sub>;



Ac-[Pen]-[Lys(Palm)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Lys(Palm)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(PEG8)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(PEG8)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-K(Peg11-Palm)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Peg11-palm)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Cit]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(3,4-OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(2,4-CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(3-CH<sub>3</sub>)]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(4-CH<sub>3</sub>)]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-(D)Tyr]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Lys(Ac)]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QQ-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Q-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-Q-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-[Lys(Ac)]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Cit]-Q-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-N-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-Q-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Cit]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-QNN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-ENQ-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-GPWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-PGWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWN-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NSWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-N-[Aib]-WQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTW-[Aib]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]N-[Aib]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTW-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]NNNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QVWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[2-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[1-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-LN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-GN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-SN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Aib]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-FN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Tic]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[nLeu]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-G-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-R-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-W-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-S-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-L-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[AIB]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[N-MeAla]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[2-Nap]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-F-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ас-[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]NNNH<sub>2</sub>;

биотин-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ас-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ас-E-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ас-[(D)Asp]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ас-R-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

иноэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ас-F-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Phe]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[2-Nal]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-T-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-L-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Gln]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Asn]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Alexa488)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa488]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa647]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa-647]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa647]-[PEG12]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub> и

[Alexa488]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>,

[0026] где пептидный ингибитор циклизирован посредством дисульфидной связи между двумя остатками Pen или посредством тиоэфирной связи между остатками Abu и Cys, и где пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

[0027] Согласно конкретным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, описанные в данном документе, содержат один или более удлиняющих период полужизни фрагментов и/или один или более линкерных фрагментов, конъюгированных с пептидным ингибитором. Согласно конкретным вариантам осуществления удлиняющий период полужизни фрагмент конъюгирован с пептидным ингибитором посредством одного или более линкерных фрагментов.

[0028] Согласно определенным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, описанные в данном документе, дополнительно содержат конъюгированный химический заместитель. Согласно конкретным вариантам осуществления конъюгированный химический заместитель является липофильным заместителем или полимерным фрагментом, например, Ac, Palm, gamaGlu-Palm, isoGlu-Palm, PEG2-Ac, PEG4-isoGlu-Palm, (PEG)<sub>5</sub>-Palm, янтарной кислотой, глутаровой кислотой, пироглутаровой кислотой, бензойной кислотой, IVA, октановой кислотой, 1,4-диаминобутаном, изобутилом или биотином. Согласно определенным вариантам осуществления конъюгированный химический заместитель является полиэтиленгликолем с молекулярной массой от 400 Да до 40000 Да.

[0029] Согласно другому аспекту настоящее изобретение включает пептидные ингибиторы, содержащие структуру формулы I:



$R^1$ -X- $R^2$  (I),

или их фармацевтически приемлемые соль или сольват, где

$R^1$  представляет собой связь, водород, C1-C6алкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-C6алкил, C1-C20алканоил и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

$R^2$  представляет собой связь, OH или  $NH_2$ ; и

X представляет собой любую из пептидных последовательностей, описанных в данном документе, например Xa, I, Ia-It, II, IIa-IId, III, IIIa-IIIe, IV, IVa-IVb, V или Va-Vh.

[0030] Согласно связанному аспекту настоящее изобретение включает пептидный димерный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный димерный ингибитор содержит две пептидные мономерные субъединицы, соединенные посредством одного или более линкерных фрагментов, где каждая пептидная мономерная субъединица характеризуется последовательностью или структурой, изложенными в данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе пептидные мономерные субъединицы циклизированы при помощи внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе внутримолекулярные связи представляют собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, селеноэфир, диселенид или связь, представляющую собой олефин. Согласно определенным вариантам осуществления линкером является любой из показанных в таблице 2 или описанных в данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления линкерный фрагмент представляет собой диэтиленгликолевый линкер, линкер на основе иминодиуксусной кислоты (IDA), линкер на основе  $\beta$ -Ala-иминодиуксусной кислоты ( $\beta$ -Ala-IDA) или PEG-линкер. Согласно конкретным вариантам

осуществления N-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен линкерным фрагментом. Согласно конкретным вариантам осуществления C-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен линкерным фрагментом. Согласно определенным вариантам осуществления линкер соединяет внутренний аминокислотный остаток по меньшей мере одной пептидной мономерной субъединицы с N-концом, C-концом или внутренним аминокислотным остатком другой пептидной мономерной субъединицы.

[0031] Согласно дополнительному связанному аспекту настоящее изобретение включает полинуклеотид, содержащий последовательность, кодирующую пептидный ингибитор по настоящему изобретению или одну или обе пептидные мономерные субъединицы пептидного димерного ингибитора по настоящему изобретению. Настоящее изобретение также включает вектор, содержащий полинуклеотид.

[0032] Согласно другому аспекту настоящее изобретение включает фармацевтическую композицию, содержащую пептидный ингибитор или пептидный димерный ингибитор по настоящему изобретению и фармацевтически приемлемый носитель, наполнитель или разбавитель. Согласно конкретным вариантам осуществления фармацевтическая композиция содержит кишечнорастворимую оболочку. Согласно определенным вариантам осуществления кишечнорастворимая оболочка обеспечивает защиту фармацевтической композиции и ее высвобождение в нижнем отделе желудочно-кишечного тракта субъекта.

[0033] Согласно другому аспекту настоящее изобретение включает способ лечения или предупреждения у субъекта заболевания, ассоциированного с передачей сигнала IL-23, в том числе без ограничений воспалительного заболевания кишечника (IBD), язвенного колита, болезни Крона, целиакии (глютеновой болезни), энтеропатии, ассоциированной с типами серонегативной артропатии,

микроскопического колита, коллагенозного колита, эозинофильного гастроэнтерита, колита, ассоциированного с лучевой терапией или химиотерапией, колита, ассоциированного с нарушениями врожденного иммунитета, как в случае недостаточности адгезии лейкоцитов 1 типа, хронической гранулематозной болезни, гликогеноза 1b типа, синдрома Германски-Пудлака, синдрома Чедиака-Хигаси и синдрома Вискотта-Олдрича, паучита, приобретенного в результате проктоколэктомии и илеоанального анастомоза, рака желудочно-кишечного тракта, панкреатита, инсулин-зависимого сахарного диабета, мастита, холецистита, холангита, перихолангита, хронического бронхита, хронического синусита, астмы, псориаза или реакции «трансплантат против хозяина», предусматривающий введение субъекту эффективного количества пептидного ингибитора или фармацевтической композиции по настоящему изобретению. Согласно определенным вариантам осуществления воспалительное заболевание кишечника представляет собой язвенный колит или болезнь Крона. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор или пептидный димерный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором интерлейкина-23 (IL-23R). Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтическую композицию вводят субъекту при помощи перорального, внутривенного, перитонеального, внутрикожного, подкожного, внутримышечного, интратекального пути введения, при помощи ингаляции, vaporization, распыления, при помощи подъязычного, трансбуккального, парентерального, ректального, внутриглазного пути введения, при помощи ингаляции, при помощи вагинального или местного пути введения. Согласно конкретным вариантам осуществления фармацевтическую композицию вводят перорально для лечения воспалительного заболевания кишечника (IBD), язвенного колита, болезни Крона. Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтическую композицию вводят субъекту местно, парентерально, внутривенно, подкожно, перитонеально или внутривенно для лечения псориаза.

## КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0034] На **фигуре 1** представлен пример кривой «доза IL-23-ответ» у крыс, определенной по уровням IL-17A при анализе спленоцитов крыс.

[0035] **Фигура 2** представляет собой график, на котором показана IL-12-зависимая выработка IFN $\gamma$  из РВМС людей, получавших лечение указанными количества соединения А или соединения В.

[0036] На **фигуре 3** представлены результаты для значений DAI с 7 дня. Статистический анализ в отношении значимости проводили с использованием t-критерия Стьюдента (GraphPad Prism). Различия отмечали как значимые \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ , \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

[0037] На **фигуре 4** показано выравнивание аминокислотных последовательностей человеческого IL23R, мышиноного IL-23R, крысиного IL23R, IL-23R шимпанзе, собачьего IL-23R и коровьего IL-23R, при этом высококонсервативные аминокислотные остатки заштрихованы. Показана область мышиноного IL-23R, отсутствующая в других показанных молекулах IL-23R, а область IL23R, которая может быть связана определенными пептидными ингибиторами по настоящему изобретению, обозначена пунктирной линией.

[0038] **Фигура 5** представляет собой таблицу, в которой кратко изложен план исследования в отношении TNBS-индуцированного колита у крыс.

[0039] **Фигуры 6A-6D** представляют собой графики, на которых показан вес толстой кишки по отношению к длине (фигура 6A), толщина стенок толстой кишки (таблица 6B), показатель макроскопических изменений толстой кишки (таблица 6C) или относительное содержание миелопероксидазы (MPO) в выделенных образцах из проксимальных отделов толстой кишки, количественно определенное с помощью ELISA после «имитационного» лечения, лечения средой

для лекарственного средства или лечения указанными количествами антитела к IL23p19 или соединения С. Значения показаны в виде среднего  $\pm$ SD. Статистическую значимость определяли при помощи однофакторного ANOVA:  $*\leq 0,05$ ;  $**\leq 0,01$ ;  $***p\leq 0,001$ ;  $****p\leq 0,0001$ ; н.з., незначимо.

[0040] На **фигуре 7** представлены микрофотографии повреждений толстой кишки, обнаруженных у животных после «имитационного» лечения (верхняя левая секция), лечения средой для лекарственного средства (верхняя правая секция), на которой показаны трансмуральное воспаление, наличие некротической ткани и слизистая оболочка, лишенная крипт, лечения антителом к IL23p19 (нижняя левая секция) или лечения соединением С в дозе, составляющей 160 мг/кг/день (нижняя правая секция), на которых показано ограничение повреждений слизистой оболочки.

[0041] **Фигуры 8A-8E** представляют собой графики, на которых показаны воспаление (фигура 8A), некроз слизистой оболочки (фигура 8B), массовая потеря клеток (фигура 8C), толщина стенок толстой кишки (фигура 8D) и гистологический показатель (фигура 8E) после лечения средой для лекарственного средства, лечения антителом к IL23p19 или лечения указанным количеством соединения С.

[0042] На **фигуре 9** показана концентрация соединения С в плазме и проксимальном отделе толстой кишки, определенная через час после последней РО-дозы (левая секция) и кратность выше IC75 от ее активности, определенной при анализе спленоцитов крыс (средняя секция) и при анализе ELISA крысиного IL23R (правая секция).

[0043] **Фигура 10** представляет собой схематическое изображение, на котором изображена структура определенных пептидных ингибиторов и проиллюстрированы характерные типы связей между X4 и X9.

[0044] На фигурах 11А-11Е показаны фармакокинетические данные для пептидного ингибитора IL-23R пептида 993 (SEQ ID NO: 993). На фигуре 11А показана концентрация пептида 993 в сыворотке крови (нМ), измеренная в различных временных точках до 24 часов включительно, после перорального введения пептида 993. На фигурах 11В-11D показана концентрация пептида 993 (в нМ) в образцах, взятых из пейеровых бляшек (фигура 11В), тонкого кишечника (фигура 11С) и толстой кишки (фигура 11D). Пунктирная линия обозначает 350 нМ. На фигуре 11Е показано количество пептида 993, выявляемое в кале через 24 часа после перорального введения (% дозы).

[0045] На фигурах 12А-12D обобщены эксперименты, в которых сравниваются системные обработки преднизолоном или нейтрализующим антителом к IL-23p19 с обработкой пептидом 993 путем перорального введения в TNBS модель острого колита. На фигуре 12А показано изменение веса тела крыс (в процентах) с 0 дня по 7 день, обработанных «имитационно», средой для лекарственного средства и пептидом 993. На фигуре 12В показано соотношение веса к длине толстой кишки в мг/см в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. На фигуре 12С показан показатель макроскопических изменений толстой кишки в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. На фигуре 12D показана сумма гистопатологических показателей для образцов толстой кишки, взятых у крыс, обработанных «имитационно», средой для лекарственного средства и пептидом 993. Для всех экспериментов проводили статистические сравнения между группами с помощью однофакторного ANOVA, а затем с помощью апостериорного критерия: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ ; н.з., незначимо.

[0046] На фигурах 13А-13С обобщены эксперименты, в которых сравниваются системные обработки преднизолоном или нейтрализующим антителом к IL-23p19 с обработкой пептидом 1185 путем перорального введения в TNBS модель острого колита. На фигуре 13А показано изменение веса тела крыс (в процентах) с 0 по 7

день, обработанных «имитационно», средой для лекарственного средства и пептидом 1185. На фигуре 13B показано соотношение веса к длине толстой кишки в мг/см в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. На фигуре 13C показан показатель макроскопических изменений толстой кишки в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. Для всех экспериментов проводили статистические сравнения между группами с помощью однофакторного ANOVA, а затем с помощью апостериорного критерия: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ ; н.з., незначимо.

**[0047] На фигурах 14A-14D** обобщены эксперименты, в которых сравниваются системные обработки преднизолоном или нейтрализующим антителом к IL-23p19 с обработкой пептидом 980 путем перорального введения в TNBS модель острого колита. На фигуре 14A показано изменение веса тела крыс (в процентах) с 0 по 7 день, обработанных «имитационно», средой для лекарственного средства и пептидом 980. На фигуре 14B показано соотношение веса к длине толстой кишки в мг/см в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. На фигуре 13C показан показатель макроскопических изменений толстой кишки в образцах толстой кишки, собранных у крыс на 7 день. На фигуре 14D показана сумма гистопатологических показателей для образцов толстой кишки, взятых у крыс, обработанных «имитационно», средой для лекарственного средства и пептидом 980. Для всех экспериментов проводили статистические сравнения между группами с помощью однофакторного ANOVA, а затем с помощью апостериорного критерия: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ ; н.з., незначимо.

**[0048] На фигурах 15A-15E** показаны уровни заболевания и биомаркеров, направленных на IL-23, определенные в образцах толстой кишки крыс, в «имитационной» экспериментальной группе (без воздействия TNBS) или экспериментальных группах при воздействии TNBS, которые подвергались обработке средой для лекарственного средства или пептидом 993. Данные

представлены для MPO (фигура 15A), IL-6 (фигура 15B), IL-1-бета (фигура 15C), IL-22 (фигура 15D) и IL-17A (фигура 15E). Для всех экспериментов проводили статистические сравнения между группами с помощью однофакторного ANOVA, а затем с помощью апостериорного критерия: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ ; н.з., незначимо.

**[0049] На фигурах 16A-16B** показаны уровни заболевания и биомаркеров, направленных на IL-23, определенные в образцах толстой кишки крыс, в «имитационной» экспериментальной группе (без воздействия TNBS) или экспериментальных группах при воздействии TNBS, которые подвергались обработке средой для лекарственного средства или пептидом 980. Данные представлены для MPO (фигура 16A) и IL-22 (фигура 16B). Для всех экспериментов проводили статистические сравнения между группами с помощью однофакторного ANOVA, а затем с помощью апостериорного критерия: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ ; н.з., незначимо.

**[0050] На фигурах 17A-17D** показан анализ Шильда для пептидных ингибиторов. На фигуре 17A показан график, на котором изображен ответ Emax в % как функция повышения концентраций IL-23 в присутствии пептида 993 при концентрациях, составляющих 0 нМ (закрашенные кружки), 0,3 нМ (закрашенные квадраты), 1 нМ (треугольники), 3 нМ (перевернутые треугольники), 10 нМ (ромбы), 30 нМ (незакрашенные кружки) или 100 нМ (незакрашенные квадраты). Свойства кривых приведены под графиком. На фигуре 17B изображены результаты таких же наборов экспериментов, и показан график, на котором изображен  $\text{Log}(\text{соотношение дозы}^{-1})$  как функция концентрации (M) пептида 993 на логарифмической шкале. Свойства полученной линейной функции изображены под графиком. На фигуре 17C показан график, на котором изображен ответ Emax в % как функция повышения концентраций IL-23 в присутствии пептида под SEQ ID NO: 1169 при концентрациях 0 нМ (закрашенные кружки), 0,3 нМ (закрашенные кружки), 1 нМ



(треугольники), 3 нМ (перевернутые треугольники), 10 нМ (ромбы), 30 нМ (незакрашенные кружки) или 100 нМ (незакрашенные квадраты). Свойства кривых приведены под графиком. На фигуре 17D показан график, на котором изображен ответ  $E_{\max}$  в % как функция повышения концентраций IL-23 в присутствии пептида под SEQ ID NO: 1211 при концентрациях 0 нМ (закрашенные кружки), 0,3 нМ (закрашенные кружки), 1 нМ (треугольники), 3 нМ (перевернутые треугольники), 10 нМ (ромбы), 30 нМ (незакрашенные кружки) или 100 нМ (незакрашенные квадраты). Свойства кривых приведены под графиком.

**[0051] На фигурах 18А-18В** показаны фармакокинетические данные для пептидного ингибитора IL-23R пептида 1185. На фигуре 18А показана концентрация пептида 1185 в сыворотке крови и в образцах, взятых из тонкого кишечника и толстой кишки. На фигуре 18В показано количество пептида 1185, выявляемое в моче и кале через 24 часа после перорального введения (% дозы).

**[0052] На фигурах 19А и 19В** показаны фармакокинетические данные для пептидного ингибитора IL-23R пептида 980. На фигуре 19А показана концентрация пептида 980 в сыворотке крови и в образцах, взятых из тонкого кишечника и толстой кишки. На фигуре 19В показано количество пептида 980, выявляемое в моче и кале через 24 часа после перорального введения (% дозы).

## **ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ**

**[0053]** Если в данном документе не определено иное, то научные и технические термины, используемые в настоящей заявке, будут иметь значения, которые обычно понимаются специалистами в данной области. Как правило, терминология, используемая по отношению к химии, молекулярной биологии, клеточной биологии и биологии рака, иммунологии, микробиологии, фармакологии и химии

белков и нуклеиновых кислот и основанные на них методики, описанные в данном документе, являются такими, которые хорошо известны и широко используются в области техники.

[0054] Используемые в данном документе следующие термины имеют значения, приписываемые им, если не указано иное.

[0055] По всему данному описанию выражение «содержать» или варианты, такие как «содержит» или «содержащий», следует понимать как подразумевающееся включение определенного целого (или компонентов) или группы целых (или компонентов), а не как исключение любого другого целого (или компонентов) или группы целых (или компонентов).

[0056] Форма единственного числа включает форму множественного числа, если контекст четко не определяет иное.

[0057] Термин «в том числе/включая» используют для обозначения «в том числе/включая без ограничений». «В том числе/включая» и «в том числе/включая без ограничений» используются взаимозаменяемо.

[0058] Термины «пациент», «субъект» и «индивид» могут быть использованы взаимозаменяемо и обозначать либо человека, либо отличное от человека животное. Эти термины включают млекопитающих, таких как люди, приматы, сельскохозяйственные животные (например, бычьи, свиньи), домашние животные (например, псовые, кошачьи) и грызуны (например, мышинные и крысы).

[0059] Термин «пептид», используемый в данном документе, относится в широком смысле к последовательности из двух или более аминокислот, соединенных вместе пептидными связями. Следует понимать, что данный термин как не включает в себя определенной длины полимера из аминокислот, так и не предполагает обозначение или разграничение того, вырабатывается ли полипептид при помощи

рекомбинантных методик, химического или ферментативного синтеза или встречается в природе.

[0060] Перечисления «идентичность последовательностей», «процентная идентичность», «процентная гомология» или, например, содержащий «последовательность, на 50% идентичную», используемые в данном документе, относятся к степени, в которой последовательности являются идентичными на нуклеотид-нуклеотидной основе или аминокислота-аминокислотной основе в пределах окна сравнения. Таким образом, «процент идентичности последовательностей» может быть рассчитан при сравнении двух оптимально выравненных последовательностей в пределах окна сравнения, путем определения числа положений, в которых в обеих последовательностях встречается одинаковое основание нуклеиновых кислот (например, A, T, C, G, I) или одинаковый аминокислотный остаток (например, Ala, Pro, Ser, Thr, Gly, Val, Leu, Ile, Phe, Tyr, Trp, Lys, Arg, His, Asp, Glu, Asn, Gln, Cys и Met) с получением числа совпавших положений, деления числа совпавших положений на общее число положений в окне сравнения (например, размере окна) и умножения результата на 100 с получением процента идентичности последовательности.

[0061] Расчеты сходства последовательностей или идентичности последовательностей между последовательностями (данные термины используются взаимозаменяемо в данном документе) могут быть выполнены следующим образом. Для определения процентной идентичности двух аминокислотных последовательностей или двух последовательностей нуклеиновых кислот последовательности могут быть выравнены с целью оптимального сравнения (например, для оптимального выравнивания могут быть введены гэпы в одну или обе из первой и второй аминокислотных последовательностей или последовательностей нуклеиновых кислот и для целей сравнения негомологичные последовательности могут быть не учтены). Согласно определенным вариантам

осуществления длина эталонной последовательности, выравненной для целей сравнения, составляет по меньшей мере 30%, предпочтительно по меньшей мере 40%, более предпочтительно по меньшей мере 50%, 60% и даже более предпочтительно по меньшей мере 70%, 80%, 90%, 100% от длины эталонной последовательности. Затем сравнивают аминокислотные остатки или нуклеотиды в соответствующих положениях аминокислот или положениях нуклеотидов. Если положение в первой последовательности занято тем же самым аминокислотным остатком или нуклеотидом, что и соответствующее положение во второй последовательности, то молекулы являются идентичными в этом положении.

[0062] Процентная идентичность между двумя последовательностями является функцией числа идентичных положений, разделенных последовательностями, с учетом числа гэпов и длины каждого гэпа, которые необходимо ввести для оптимального выравнивания этих двух последовательностей.

[0063] Сравнение последовательностей и определение процентной идентичности между двумя последовательностями можно выполнить при помощи математического алгоритма. Согласно некоторым вариантам осуществления процентную идентичность между двумя аминокислотными последовательностями определяют при помощи алгоритма Needleman and Wunsch, (1970, J. Mol. Biol. 48: 444-453), который был включен в программу GAP в программном пакете GCG, с использованием либо матрицы Blossum 62, либо матрицы PAM250 и штрафа за введение гэпа, составляющего 16, 14, 12, 10, 8, 6 или 4, и штрафа за продолжение гэпа, составляющего 1, 2, 3, 4, 5 или 6. Согласно еще одному предпочтительному варианту осуществления процентную идентичность между двумя нуклеотидными последовательностями определяют при помощи программы GAP в программном пакете GCG с использованием матрицы NWSgapdna.CMP и штрафа за введение гэпа, составляющего 40, 50, 60, 70 или 80, и штрафа за продолжение гэпа, составляющего 1, 2, 3, 4, 5 или 6. Другой типичный набор параметров включает

матрицу замен Blossum 62 со штрафом за открытие гэта, составляющим 12, штрафом за продление гэта, составляющим 4, и штрафом за открытие гэта, возникшего в результате сдвига рамки считывания, составляющим 5. Процентная идентичность между двумя аминокислотными или нуклеотидными последовательностями также может быть определена при помощи алгоритма E. Meyers and W. Miller (1989, *Cabios*, 4: 11-17), который был включен в программу ALIGN (версия 2.0), с использованием таблицы весов замен остатков PAM120, штрафа за продление гэта, составляющего 12, и штрафа за открытие гэта, составляющего 4.

[0064] Пептидные последовательности, описанные в данном документе, могут быть использованы в качестве «искомой последовательности» для выполнения поиска по базам данных общего пользования, например, для идентификации представителей других семейств или связанных последовательностей. Такие поиски можно выполнять при помощи программ NBLAST и XBLAST (версия 2.0) Altschul, et al., (1990, *J. Mol. Biol.*, 215: 403-10). Поиски нуклеотидов с помощью BLAST можно выполнять при помощи программы NBLAST, балл = 100, длина слова = 12 с получением нуклеотидных последовательностей, гомологичных молекулам нуклеиновых кислот по настоящему изобретению. Поиски белков с помощью BLAST можно выполнять при помощи программы XBLAST, балл = 50, длина слова = 3 с получением аминокислотных последовательностей, гомологичных молекулам белка по настоящему изобретению. Для получения содержащих гэпы выравниваний для целей сравнения можно использовать Gapped BLAST, как описано в Altschul et al. (*Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402, 1997). При использовании программ BLAST и Gapped BLAST можно использовать параметры соответствующих программ (например, XBLAST и NBLAST) по умолчанию.

[0065] Термин «консервативная замена», используемый в данном документе, обозначает, что одна или более аминокислот заменены другим, биологически

подобным остатком. Примеры включают замену аминокислотных остатков с подобными характеристиками, например аминокислот с небольшими боковыми группами, кислых аминокислот, полярных аминокислот, основных аминокислот, гидрофобных аминокислот и ароматических аминокислот. См., например, таблицу ниже. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения один или более остатков Met заменены норлейцином (Nle), который представляет собой биоизостерное соединение Met, но который, в отличие от Met, легко не окисляется. Другим примером консервативной замены на остаток, который обычно не встречается в эндогенным пептидах и белках млекопитающих, является консервативная замена Arg или Lys, например, на орнитин, канаванин, аминоэтилцистеин или другую основную аминокислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления один или более остатков цистеина пептидного аналога по настоящему изобретению могут быть заменены другим остатком, таким как остаток серина. Дополнительную информацию о фенотипически молчащих заменах в пептидах и белках см., например, в Bowie et.al. Science 247, 1306-1310, 1990. В нижеследующей схеме консервативные замены аминокислот сгруппированы по физико-химическим свойствам. I: нейтральные, гидрофильные, II: кислоты и амиды, III: основные, IV: гидрофобные, V: ароматические, аминокислоты с крупными боковыми группами.

I	II	III	IV	V
A	N	H	M	F
S	D	R	L	Y
T	E	K	I	W
P	Q		V	
G			C	

[0066] В нижеследующей схеме консервативные замены аминокислот сгруппированы по физико-химическим свойствам. VI: нейтральные или гидрофобные, VII: кислые, VIII: основные, IX: полярные, X: ароматические.

VI	VII	VIII	IX	X
A	E	H	M	F
L	D	R	S	Y
I		K	T	W
P			C	
G			N	
V			Q	

[0067] Термин «аминокислота» или «любая аминокислота», используемый в данном документе, относятся к любой и всем аминокислотам, в том числе встречающимся в природе аминокислотам (например,  $\alpha$ -аминокислотам), неестественным аминокислотам, модифицированным аминокислотам и неприродным аминокислотам. Он включает как D-, так и L-аминокислоты. Природные аминокислоты включают аминокислоты, встречающиеся в природе, такие как, например, 23 аминокислоты, которые объединяются в пептидные цепи с образованием строительных блоков огромного набора белков. Они представляют собой преимущественно L-стереоизомеры, хотя некоторые D-аминокислоты встречаются в бактериальных оболочках и некоторых антибиотиках. 20 «стандартных» природных аминокислот приведены в вышеизложенных таблицах. «Нестандартными» природными аминокислотами являются пирролизин (встречается у метаногенных организмов и других эукариот), селеноцистеин (присутствует у многих неэукариот, а также большинства эукариот) и N-формилметионин (кодируется старт-кодоном AUG у бактерий, в митохондриях и хлоропластах). «Неестественные» или «неприродные» аминокислоты представляют собой непротеиногенные аминокислоты (т.е. те, которые не кодируются естественным образом или не обнаружены в генетическом коде), которые либо встречаются в природе, либо синтезируют химически. Известно свыше 140 неестественных аминокислот и возможны тысячи дополнительных комбинаций. Примеры «неестественных» аминокислот включают  $\beta$ -аминокислоты ( $\beta^3$  и  $\beta^2$ ), гомоаминокислоты, производные пролина и пировиноградной кислоты, 3-замещенные производные аланина, производные глицина, замещенные в кольце

производные фенилаланина и тирозина, линейные главные аминокислоты, диаминокислоты, D-аминокислоты, альфа-метиламинокислоты и N-метиламинокислоты. Неестественные или неприродные аминокислоты также включают модифицированные аминокислоты. «Модифицированные» аминокислоты включают аминокислоты (например, природные аминокислоты), которые были химически модифицированы для включения группы, групп или химического фрагмента, не присутствующих в природе в аминокислоте. В соответствии с определенными вариантами осуществления пептидный ингибитор содержит внутримолекулярную связь между двумя аминокислотными остатками, присутствующими в пептидном ингибиторе. При этом аминокислотные остатки, которые образуют связь, будут изменены в некоторой степени при связывании друг с другом по сравнению с состоянием отсутствия связывания друг с другом. Ссылка на конкретную аминокислоту означает включение этой аминокислоты как в несвязанном, так и в связанном состоянии. Например, аминокислотный остаток гомосерина (hSer) или гомосерин(C1) в своей несвязанной форме может принимать форму 2-аминомасляной кислоты (Abu) при участии во внутримолекулярной связи в соответствии с настоящим изобретением. Настоящее изобретение включает как пептидные ингибиторы, содержащие поперечные связи между X4 и X9, так и пептидные ингибиторы, которые не содержат поперечных связей между X4 и X9, например до образования поперечной связи. Например, предполагается, что названия hSer и Abu указывают на одни и те же аминокислоты и используются взаимозаменяемо.

[0068] В большинстве случаев, названия встречающихся в природе и не встречающихся в природе аминокислотных остатков, используемых в данном документе, соответствуют соглашениям о наименованиях, предложенным комиссией IUPAC по номенклатуре в органической химии и комиссией IUPAC-IUB по биохимической номенклатуре, как изложено в “Nomenclature of  $\alpha$ -Amino Acids (Recommendations, 1974)” *Biochemistry*, 14(2), (1975). В той степени, в которой



названия и аббревиатуры аминокислот и аминокислотных остатков, используемых в данном описании и прилагаемой формуле изобретения, отличаются от этих рекомендаций, они будут разъяснены читателю. Некоторые аббревиатуры, используемые при описании настоящего изобретения, определены ниже в следующей таблице 1А.

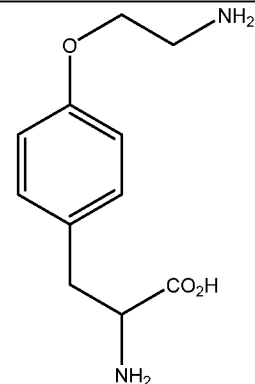
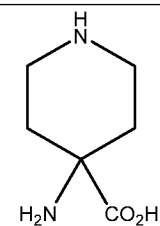
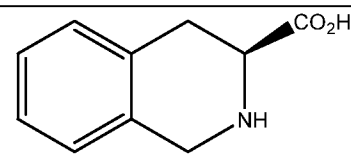
[0069] Таблица 1А. Аббревиатуры неприродных аминокислот и химических фрагментов (для производных аминокислот, все L, если не указано иное).

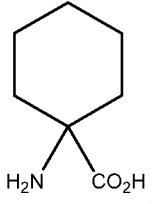
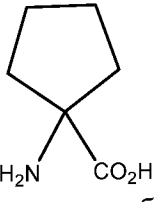
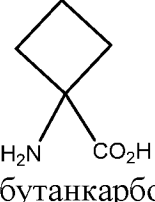
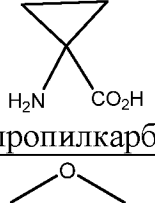
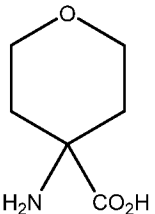
Аббревиатура	Определение
Ac-	Ацетил
Hu	Водород (свободный N-концевой)
Dap	L-диаминопропионовая кислота
Dab	L-диаминомасляная кислота
Orn	L-орнитин
Pen	L-пеницилламин
Sarc	Саркозин
Cit	L-цитруллин
Cav	L-каванин
Phe-(4-гуанидино)	4-Гуанидин-L-фенилаланин
N-MeArg	N-метил-L-аргинин
N-MeTrp	N-метил-L-триптофан
N-MeGln	N-метил-L-глутамин
N-MeAla	N-метил-L-аланин
N-MeLys	N-метил-лизин

N-MeAsn	N-метил-L-аспарагин
6-хлорTrp	6-хлор-L-триптофан
5-гидроксиTrp	5-гидрокси-L-триптофан
1,2,3,4-тетрагидроноргарман	L-1,2,3,4-тетрагидроноргарман
2-Nal (также обозначаемый как 2-Nap)	L-2-нафтилаланин
1-Nal (также обозначаемый как 1-Nap)	L-1-нафтилаланин
Phe(4-OMe)	4-метокси-L-фенилаланин
Abu	2-аминомасляная кислота
Bip	L-4,4'-бифенилаланин
$\beta$ Ala	бета-аланин
$\beta$ hTyr	бета-гомо-L-тирозин
$\beta$ hTrp	бета-гомо-L-триптофан
$\beta$ hAla	бета-гомо-L-аланин
$\beta$ hLeu	бета-гомо-L-лейцин
$\beta$ hVal	бета-гомо-L-валин
Aib	2-аминоизомасляная кислота
Azt	L-азетидин-2-карбоновая кислота
Tic	(3S)-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-7-гидрокси-3-карбоновая кислота
Phe(4-OMe)	4-метокси-L-фенилаланин
N-Me-Lys	N-метил-L-лизин
N-Me-Lys(Ac)	N- $\epsilon$ -ацетил-D-лизин

CONH <sub>2</sub>	Карбоксаид
COOH	Кислота
3-Pal	L-3-пиридилаланин
Phe(4-F)	4-фтор-L-фенилаланин
DMT	2,6-диметилтирозин
Phe(4-OMe)	4-метоксифенилаланин
hLeu	L-гомолейцин
hArg	L-гомоаргинин
$\alpha$ -MeLys	альфа-метил-L-лизин
$\alpha$ -MeOrn	альфа-метил-L-орнитин
$\alpha$ -MeLeu	альфа-метил-L-лейцин
$\alpha$ -MeTrp	альфа-метил-L-триптофан
$\alpha$ -MePhe	альфа-метил-L-фенилаланин
$\alpha$ -MeTyr	альфа-метил-L-тирозин
$\alpha$ -диэтилGly	$\alpha$ -Диэтилглицин
Lys(Ac)	N- $\epsilon$ -ацетил-L-лизин
DTT	Дитиотреитол
Nle	L-норлейцин
$\beta$ hTrp	L- $\beta$ -гомотриптофан
$\beta$ hPhe	L- $\beta$ -гомофенилаланин
$\beta$ hPro	L- $\beta$ -гомопролин
Phe(4-CF <sub>3</sub> )	4-Трифторметил-L-фенилаланин

$\beta$ -Glu	L- $\beta$ -глутаминовая кислота
$\beta$ hGlu	L- $\beta$ -гомоглутаминовая кислота
2-2-Индан	2-Аминоиндан-2-карбоновая кислота
1-1-Индан	1-Аминоиндан-1-карбоновая кислота
hCha	L-гомоциклогексилаланин
Циклобутил	L-циклобутилаланин
$\beta$ hPhe	L- $\beta$ -гомофенилаланин
Gla	Гамма-карбоксии-L-глутаминовая кислота
Cpa	Циклопентил-L-аланин
Cha	Циклогексил-L-аланин
Octgly	L-октилглицин
<i>трет</i> -бутил-Ala	3-( <i>трет</i> -бутил)-L-Ala-OH
<i>трет</i> -бутил-Gly	<i>трет</i> -бутилглицин
AEP	3-(2-аминоэтокси)пропановая кислота
AEA	(2-аминоэтокси)уксусная кислота
Phe(4-фенокси)]	4-Фенокси-L-фенилаланин
Phe(4-OBzl)	<i>O</i> -бензил-L-тирозин
Phe(4-CONH <sub>2</sub> )	4-Карбамоил-L-фенилаланин
Phe(4-CO <sub>2</sub> H)	4-Карбоксии-L-фенилаланин
Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )	3,4-дихлор-L-фенилаланин
Тур(3-t-Bu)	3- <i>трет</i> -бутил-L-тирозин
Phe(t-Bu)	<i>трет</i> -бутил-L-фенилаланин

Phe[4-(2-аминоэтокс)]	 <p>4-(2-Аминоэтокс)-L-фенилаланин</p>
Phe(4-CN)	4-Циано-L-фенилаланин
Phe(4-Br)	4-Бром-L-фенилаланин
Phe(4-NH <sub>2</sub> )	4-Амино-L-фенилаланин
Phe(4-Me)	4-Метил-L-фенилаланин
4-Пиридилаланин	4-L-Пиридилаланин
4-Амино-4-карбоксихиперидин	 <p>4-Амино-4-карбоксихиперидин</p>
hPhe(3,4-диметокси)	3,4-Диметокси-L-гомофенилаланин
Phe(2,4-Me <sub>2</sub> )	2,4-Диметил-L-фенилаланин
Phe(3,5-F <sub>2</sub> )	3,5-Дифтор-L-фенилаланин
Phe(пента-F)	Пентафтор-L-фенилаланин
2,5,7-трет-бутил-Тгр	2,5,7-Трис-трет-бутил-L-триптофан
Тic	 <p>L-1,2,3,4,-тетрагидроизохинолин-3-карбоновая</p>

	кислота
Phe(4-O-аллил)	<i>O</i> -аллил-L-тирозин
Phe(4-N <sub>3</sub> )	4-Азидофенилаланин
Achc	 1-Аминоциклогексанкарбоновая кислота
Acvc	 1-Аминоциклопентанкарбоновая кислота
Acbc	 1-Аминоциклобутанкарбоновая кислота
Acrc	 1-Аминоциклопропилкарбоновая кислота
4-Амино-4-карбокситетрагидропиран (также обозначаемый как ТНР)	 4-Амино-4-карбокситетрагидропиран

[0070] По всему настоящему описанию, если только встречающиеся в природе аминокислоты не называют по их полному названию (например, аланин, аргинин и т. д.), то они обозначены своими общепринятыми трехбуквенными или однобуквенными аббревиатурами (например, Ala или А для аланина, Arg или R для

аргинина и т. д.). Если не указано иное, трехбуквенные или однобуквенные аббревиатуры аминокислот относятся к L-изомерной форме рассматриваемой аминокислоты. Термин «L-аминокислота», используемый в данном документе, относится к «L» изомерной форме пептида, и, наоборот, термин «D-аминокислота» относится к «D» изомерной форме пептида (например, Dasp, (D)Asp или D-Asp; Dphe, (D)Phe или D-Phe). Аминокислотные остатки в D изомерной форме могут быть заменены на любой L-аминокислотный остаток, при условии, что необходимая функция сохраняется пептидом. D-аминокислоты могут быть указаны как обычные строчными буквами при обозначении с использованием однобуквенных аббревиатур.

[0071] В случае менее распространенных или не встречающихся в природе аминокислот, если только они не обозначаются своим полным названием (например, саркозин, орнитин и др.), то для обозначения их остатков используют часто используемые трех- или четырехбуквенные коды, в том числе Sar или Sarc (саркозин, т. е. N-метилглицин), Aib ( $\alpha$ -аминоизомасляная кислота), Dab (2,4-диаминомасляная кислота), Dapa (2,3-диаминопропановая кислота),  $\gamma$ -Glu ( $\gamma$ -глутаминовая кислота), Gaba ( $\gamma$ -аминомасляная кислота),  $\beta$ -Pro (пирролидин-3-карбоновая кислота) и 8Ado (8-амино-3,6-диоксаоктановая кислота), Abu (2-аминомасляная кислота),  $\beta$ hPro ( $\beta$ -гомопролин),  $\beta$ hPhe ( $\beta$ -гомофенилаланин) и Bip ( $\beta,\beta$  дифенилаланин) и Ida (иминодиуксусная кислота).

[0072] Как понятно специалисту, пептидные последовательности, раскрытые в данном документе, показаны в направлении слева направо, при этом левый конец последовательности представляет собой N-конец пептида, а правый конец последовательности представляет собой C-конец пептида. Среди последовательностей, раскрытых в данном документе, представлены последовательности, включающие «Ну-»фрагмент на амино-конце (N-конце) последовательности, и либо фрагмент «-ОН», либо фрагмент «-NH<sub>2</sub>» на карбокси-

конце (С-конце) последовательности. В таких случаях, если не указано иное, «Ну-»фрагмент на N-конце рассматриваемой последовательности указывает на атом водорода, соответствующий наличию свободной первичной или вторичной аминогруппы на N-конце, тогда как фрагмент «-ОН» или «-NH<sub>2</sub>» на С-конце последовательности указывает на гидроксигруппу или аминогруппу, соответствующую наличию амидогруппы (CONH<sub>2</sub>) на С-конце соответственно. В каждой последовательности по настоящему изобретению С-концевой фрагмент «-ОН» может быть заменен С-концевым фрагментом «-NH<sub>2</sub>» и наоборот.

[0073] Термин «DRP», используемый в данном документе, относится к пептидам с высоким содержанием дисульфидных мостиков.

[0074] Термин «димер», используемый в данном документе, относится в широком смысле к пептиду, содержащему две или более мономерных субъединиц. Определенные димеры содержат два DRP. Димеры по настоящему изобретению включают гомодимеры и гетеродимеры. Мономерная субъединица димера может быть связана на своем С- или N-конце или может быть связана при помощи внутренних аминокислотных остатков. Каждая мономерная субъединица димера может быть связана в одном и том же участке или может быть связана в отличном участке (например, С-конце, N-конце или внутреннем участке).

[0075] Термин «NH<sub>2</sub>», используемый в данном документе, может относиться к свободной аминогруппе, присутствующей на амино-конце полипептида. Термин «ОН», используемый в данном документе, может относиться к свободной карбоксигруппе, присутствующей на карбокси-конце пептида. Также термин «Ac», используемый в данном документе, относится к ацетильной защите в результате ацилирования С- или N-конца полипептида. В определенных пептидах, представленных в данном документе, NH<sub>2</sub> располагается на С-конце пептида и указывает на аминогруппу.



[0076] Термин «карбокси», используемый в данном документе, относится к  $-\text{CO}_2\text{H}$ .

[0077] Термин «изостерная замена», используемый в данном документе, относится к любой аминокислоте или другому аналогичному фрагменту, характеризующимся химическими и/или структурными свойствами, подобными определяемой аминокислоте.

[0078] Термин «циклизованный», используемый в данном документе, относится к реакции, в которой одна часть полипептидной молекулы становится связанной с другой частью полипептидной молекулы с образованием замкнутого кольца, например с образованием дисульфидного мостика или другой подобной связи.

[0079] Термин «субъединица», используемый в данном документе, относится к одному или паре полипептидных мономеров, которые соединяются с образованием димерной пептидной композиции.

[0080] Термин «линкерный фрагмент», используемый в данном документе, относится в широком смысле к химической структуре, которая способна связывать или соединять вместе две пептидные мономерные субъединицы с образованием димера.

[0081] Термин «фармацевтически приемлемая соль», используемый в данном документе, представляет соли или цвиттер-ионные формы пептидов или соединений по настоящему изобретению, которые растворимы или диспергируемы в воде или масле, которые пригодны для лечения заболеваний без чрезмерной токсичности, раздражения и аллергической реакции; которые соизмеримы с приемлемым отношением пользы/риска и которые эффективны для предполагаемого применения. Соли могут быть получены во время конечных выделения или очистки соединений или отдельно путем осуществления реакции аминогруппы с подходящей кислотой. Иллюстративные соли присоединения

кислоты включают ацетат, адипат, альгинат, цитрат, аспартат, бензоат, бензолсульфонат, бисульфат, бутират, камфорат, камфорсульфонат, диглюконат, глицерофосфат, гемисульфат, гептаноат, гексаноат, формиат, фумарат, гидрохлорид, гидробромид, гидройодид, 2-гидроксиэтансульфонат (изетионат), лактат, малеат, мезитиленсульфонат, метансульфонат, нафтиленсульфонат, никотинат, 2-нафталенсульфонат, оксалат, памоат, пектинат, персульфат, 3-фенилпропионат, пикрат, пивалат, пропионат, сукцинат, тартрат, трихлорацетат, трифторацетат, фосфат, глутамат, бикарбонат, пара-толуолсульфонат и ундеканоеат. Кроме того, аминогруппы в соединениях по настоящему изобретению могут быть кватернизованы метил-, этил-, пропил- и бутилхлоридами, бромидами и йодидами; диметил-, диэтил-, дибутил- и диамилсульфатами; децил-, лаурил-, миристил- и стерилхлоридами, бромидами и йодидами и бензил- и фенетилбромидами. Примеры кислот, которые могут быть использованы для получения терапевтически приемлемых солей присоединения включают неорганические кислоты, такие как хлористоводородную, бромистоводородную, серную и фосфорную, и органические кислоты, такие как щавелевую, малеиновую, янтарную и лимонную. Фармацевтически приемлемой солью может быть, соответственно, соль, выбранная, например, из солей присоединения кислоты и основных солей. Примеры солей присоединения кислоты включают хлористые соли, цитратные соли и ацетатные соли. Примеры основных солей включают соли, в которых катион выбран из катионов щелочных металлов, таких как ионы натрия и калия, катионов щелочноземельных металлов, таких как ионы кальция или магния, а также замещенных ионов аммония, таких как ионы типа  $N(R_1)(R_2)(R_3)(R_4)^+$ , где  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  и  $R_4$  независимо будут, как правило, обозначать водород, необязательно замещенный C1-6-алкил или необязательно замещенный C2-6-алкенил. Примеры соответствующих C1-6-алкильных групп включают метильные, этильные, 1-пропильные и 2-пропильные группы. Примеры C2-6-алкенильных групп возможного соответствия включают этенил, 1-пропенил и 2-пропенил. Другие

примеры фармацевтически приемлемых солей описаны в “Remington’s Pharmaceutical Sciences”, 17th edition, Alfonso R. Gennaro (Ed.), Mark Publishing Company, Easton, PA, USA, 1985 (и его более поздних изданиях), в “Encyclopaedia of Pharmaceutical Technology”, 3rd edition, James Swarbrick (Ed.), Informa Healthcare USA (Inc.), NY, USA, 2007 и в J. Pharm. Sci. 66: 2 (1977). Кроме того, описание пригодных солей см. в *Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use* by Stahl and Wermuth (Wiley-VCH, 2002). Другие пригодные основные соли получают из оснований, которые образуют нетоксичные соли. Иллюстративные примеры включают соли алюминия, аргинина, бензатина, кальция, холина, диэтиламина, диоламина, глицина, лизина, магния, меглумина, оламина, калия, натрия, трометамина и цинка. Также могут быть получены полусоли кислот и оснований, например, гемисульфаты и полусоли кальция.

[0082] При помощи термина «N(альфа)метилование», используемого в данном документе, указывают на метилирование альфа-аминной аминокислоты, также обычно обозначаемое как N-метилование.

[0083] При помощи термина «симметричное метилирование» или «Arg-Me-сим.», используемого в данном документе, указывают на симметричное метилирование двух азотов гуанидиновой группы аргинина. Также при помощи термина «асимметричное метилирование» или «Arg-Me-асим.» указывают на метилирование одного азота гуанидиновой группы аргинина.

[0084] Термин «ацилирующие органические соединения», используемый в данном документе, относится к различным соединениям с функциональностью карбоновой кислоты, которые используются для ацилирования N-конца аминокислоты или мономера или димера, например мономерной субъединицы перед образованием C-концевого димера. Неограничивающие примеры ацилирующих органических соединений включают циклопропилуксусную кислоту, 4-фторбензойную кислоту, 4-фторфенилуксусную кислоту, 3-фенилпропионовую кислоту, янтарную кислоту,

глутаровую кислоту, циклопентанкарбоновую кислоту, 3,3,3-трифторпропионовую кислоту, 3-фторметилмасляную кислоту, тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновую кислоту.

[0085] Термин «алкил» включает неразветвленный или разветвленный нециклический или циклический насыщенный алифатический углеводород, содержащий от 1 до 24 атомов углерода. Иллюстративные насыщенные неразветвленные алкилы включают без ограничений метил, этил, *n*-пропил, *n*-бутил, *n*-пентил, *n*-гексил и др., в то время как насыщенные разветвленные алкилы включают без ограничений изопропил, *сек*-бутил, изобутил, *трет*-бутил, изопентил и др. Иллюстративные насыщенные циклические алкилы включают без ограничений циклопропил, циклобутил, циклопентил, циклогексил и др., в то время как ненасыщенные циклические алкилы включают без ограничений циклопентенил, циклогексенил и др.

[0086] Термин «млекопитающее» относится к любому виду млекопитающих, такому как человек, мышь, крыса, собака, кошка, хомяк, морская свинка, кролик, видам домашнего скота и др.

[0087] При помощи используемого в данном документе «терапевтически эффективного количества» пептидного ингибитора по настоящему изобретению указывают на достаточное количество пептидного ингибитора для лечения связанного с IL-23/IL-23R заболевания, в том числе без ограничений любого из заболеваний и нарушений, описанных в данном документе (например, для уменьшения воспаления, ассоциированного с IBD). Согласно конкретным вариантам осуществления терапевтически эффективное количество будет достигать необходимого отношения пользы/риска, применимого к любому медицинскому лечению.

[0088] «Аналог» аминокислоты, например «аналог Phe» или «аналог Tyr», означает аналог упоминаемой аминокислоты. В уровне техники известны и доступны множество аналогов аминокислот, в том числе аналоги Phe и Tyr. Согласно определенным вариантам осуществления аналог аминокислоты, например аналог Phe или аналог Tyr, содержит одну, две, три, четыре или пять замен по сравнению с Phe или Tyr соответственно. Согласно определенным вариантам осуществления замены присутствуют в боковых цепях аминокислот. Согласно определенным вариантам осуществления аналог Phe характеризуется структурой Phe(R<sup>2</sup>), где R<sup>2</sup> представляет собой H, OH, CH<sub>3</sub>, CO<sub>2</sub>H, CONH<sub>2</sub>, CONH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, *t*-Bu, OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, фенокси, OCH<sub>3</sub>, *O*-аллил, Br, Cl, F, NH<sub>2</sub>, N<sub>3</sub> или гуанидино. Согласно определенным вариантам осуществления R<sup>2</sup> представляет собой CONH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>, CONH<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub> или CO<sub>2</sub>H. Примеры аналогов Phe включают без ограничений hPhe, Phe(4-OMe),  $\alpha$ -Me-Phe, hPhe(3,4-диметокси), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Phe(4-гуанидино), Phe(4-*t*Bu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH<sub>2</sub>), BhPhe(4-F), Phe(4-F), Phe(3,5-diF), Phe(CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\beta\beta$ -diPheAla, Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe[4-(2-аминоэтокси)], 4-фенилбензилаланин, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>) и Phe(2,3-F<sub>2</sub>). Примеры аналогов Tyr включают без ограничений hTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-*t*Bu), Tyr(4-N<sub>3</sub>) и  $\beta$ hTyr.

### Пептидные ингибиторы IL-23R

[0089] Полногеномные поиски ассоциаций (GWAS) показали значимую ассоциацию гена рецептора IL-23 (IL-23R) с воспалительным заболеванием кишечника (IBD), указывая на то, что отклонение в передаче сигнала IL-23 могло быть связано с патогенезом заболевания. Настоящее изобретение предусматривает композиции и способы для модулирования пути IL-23 посредством селективного антагонизма IL-23R путем перорального лечения пептидами, которые устойчивы и ограничены тканью желудочно-кишечного (GI) тракта. Были идентифицированы

новые ингибиторные пептиды, которые исключительно устойчивы к окислительным/восстановительным условиям и протеолитическому расщеплению в ряде анализов, которые имитируют различные компартменты с GI окружающей средой. Функционально эти пептиды действительно нейтрализуют опосредованную IL-23 передачу сигнала в трансформированной линии клеток человека и в первичных клетках человека. Связывание IL-23R является селективным, поскольку пептиды не блокируют взаимодействие между IL-6 и IL-6R или не антагонизируют путь передачи сигнала IL-12. Кроме того, эти перорально доставляемые пептиды являются эффективными при ослаблении колита в острой крысиной модели IBD, индуцированного 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислотой (TNBS), как показано по значимому снижению отношения веса к длине толстой кишки, показателя макроскопических изменений толстой кишки, инфильтрации нейтрофилов и гистопатологии, сравнимым с контрольным mAb к IL-23p19.

[0090] Настоящее изобретение в целом относится к пептидам, которые характеризуются антагонистической активностью к IL-23R, в том числе как к пептидным мономерам, так и к пептидным димерам. Согласно определенным вариантам осуществления в настоящем изобретении показана новая парадигма лечения IBD и других заболеваний и нарушений при помощи доставки пероральным путем антагонистов IL-23. IBD представляет собой локальное воспаление ткани кишечника; поэтому, преимущественные терапевтические средства будут действовать с внутренней стороны кишечного тракта, приводя к высоким концентрациям лекарственных средств в пораженной ткани, сводя к минимуму системную доступность и приводя в результате к повышенной эффективности и безопасности по сравнению с системными подходами. Ожидается, что пероральное введение соединений по настоящему изобретению повысит до максимума уровни лекарственных средств в пораженных тканях кишечника, при этом ограничивая концентрации лекарственных средств в токе

крови, обеспечивая, таким образом, эффективную, безопасную и длительную доставку для пожизненного лечения IBD и других заболеваний и нарушений.

[0091] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение относится к различным пептидам или пептидным димерам, содержащим гетеро- или гомомономерные субъединицы, которые образуют циклизированные структуры при помощи дисульфидных и других связей. Согласно определенным вариантам осуществления дисульфидные или другие связи представляют собой внутримолекулярные связи. Было показано, что циклизированная структура пептидных мономерных ингибиторов и мономерных субъединиц пептидных димерных ингибиторов повышает активность и селективность пептидных ингибиторов. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор может включать одну или более внутримолекулярных связей, связывающих две мономерные пептидные субъединицы в пептидном димерном ингибиторе, например внутримолекулярный мостик между двумя цистеиновыми остатками, по одному в каждой пептидной мономерной субъединице.

[0092] Настоящее изобретение предусматривает пептидные ингибиторы, связывающиеся с IL-23R, которые могут представлять собой мономеры или димеры. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы подавляют связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления IL-23R представляет собой человеческий IL-23R, и IL-23 представляет собой человеческий IL-23. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению снижает связывание IL-23 с IL-23R по меньшей мере на 20%, по меньшей мере на 30%, по меньшей мере на 40%, по меньшей мере на 50%, по меньшей мере на 60%, по меньшей мере на 70%, по меньшей мере на 80% или по меньшей мере на 90% по сравнению с отрицательным контрольным пептидом. В уровне техники известны

способы определения связывания, и они включают анализы ELISA, которые описаны в прилагаемых примерах.

[0093] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению характеризуется IC<sub>50</sub>, составляющей > 1 мМ, < 1 мМ, от 500 нМ до 1000 нМ, < 500 нМ, < 250 нМ, < 100 нМ, < 50 нМ, < 25 нМ, < 10 нМ, < 5 нМ, < 2 нМ, < 1 нМ или < 5 мМ, например, для подавления связывания IL-23 с IL-23R (например, человеческого IL-23 и человеческого IL-23R). В уровне техники известны способы определения активности, и они включают любой из описанных в прилагаемых примерах.

[0094] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению характеризуется повышенной устойчивостью, повышенной устойчивостью в желудочно-кишечном тракте или повышенной устойчивостью в растворе, имитирующем кишечный сок (SIF), или растворе, имитирующем желудочный сок (SGF), и/или в окислительно-восстановительных условиях (например, DTT) по сравнению с контрольным пептидом. Согласно определенным вариантам осуществления контрольным пептидом является несвязанный пептид той же самой или подобной длины. Согласно конкретным вариантам осуществления контрольным пептидом является пептид, имеющий идентичную или очень близкую аминокислотную последовательность (например, на > 90% идентичную последовательность) по сравнению с пептидным ингибитором. Согласно конкретным вариантам осуществления контрольным пептидом является пептид, имеющий идентичную или очень близкую аминокислотную последовательность (например, на > 90% идентичную последовательность) по сравнению с пептидным ингибитором, но который не имеет циклизированной структуры, например при помощи внутримолекулярной связи между двумя аминокислотными остатками в контрольном пептиде, или который не является димеризованным, или который не содержит конъюгата для



стабилизации. Согласно конкретным вариантам осуществления единственным различием между пептидным ингибитором и контрольным пептидом является то, что пептидный ингибитор содержит одну или более аминокислотных замен, с помощью которых вводят один или более аминокислотных остатков в пептидный ингибитор, где введенный(введенные) аминокислотный(остатки) образует(образуют) внутримолекулярную дисульфидную или тиоэфирную связь с другим аминокислотным остатком в пептидном ингибиторе. Одним примером контроля для пептидного димерного ингибитора является мономер, имеющий ту же самую последовательность, что и таковой из мономерных субъединиц, присутствующих в пептидном димерном ингибиторе. Одним примером контроля для пептидного ингибитора, содержащего конъюгат, является пептид, имеющий ту же самую последовательность, но не включающий конъюгированного фрагмента. Согласно определенным вариантам осуществления контрольным пептидом является пептид (например, встречающийся в природе пептид), соответствующий участку IL-23, который связывается с IL-23R.

[0095] В области техники известны способы определения устойчивости пептида. Согласно определенным вариантам осуществления устойчивость пептидного ингибитора определяют при помощи анализа с SIF, например, как описано в примере 3. Согласно определенным вариантам осуществления устойчивость пептидного ингибитора определяют при помощи анализа с SGF, например, как описано в примере 3. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор характеризуется периодом полужизни (например, в SIF, или SGF, или DTT) при определенном наборе условий (например, температуре) более 1 минуты, более 10 минут, более 20 минут, более 30 минут, более 60 минут, более 90 минут, более 120 минут, более 3 часов или более четырех часов при воздействии SIF, или SGF, или DTT. Согласно определенным вариантам осуществления температура составляет приблизительно 25°C, приблизительно 4°C или приблизительно 37°C, и

pH представляет собой физиологический pH или pH, составляющий приблизительно 7,4.

[0096] Согласно определенным вариантам осуществления период полужизни измеряют *in vitro* с помощью любого подходящего способа, известного из уровня техники, например, согласно некоторым вариантам осуществления устойчивость пептида по настоящему изобретению определяют путем инкубирования пептида с предварительно нагретой человеческой сывороткой (Sigma) при 37°C. Образцы берут в различные временные точки, как правило, до 24 часов включительно, и устойчивость образца анализируют путем отделения пептида или пептидного димера от сывороточных белков и затем проведения анализа на наличие представляющего интерес пептида или пептидного димера при помощи LC-MS.

[0097] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению проявляет улучшенные характеристики растворимости или улучшенные характеристики агрегации по сравнению с контрольным пептидом. Растворимость может быть определена любым подходящим способом, известным в уровне техники. Согласно некоторым вариантам осуществления известные в уровне техники подходящие способы определения растворимости включают инкубирование пептидов в различных буферах (ацетатном с pH 4,0, ацетатном с pH 5,0, фосфатно-цитратном с pH 5,0, фосфатно-цитратном с pH 6,0, фосфатном с pH 6,0, фосфатном с pH 7,0, фосфатном с pH 7,5, сильном PBS с pH 7,5, Tris с pH 7,5, Tris с pH 8,0, глициновом с pH 9,0, воде, уксусной кислоте с pH 5,0 и других известных в уровне техники) и тестирование на агрегацию или растворимость при помощи общепринятых методик. Они включают без ограничений видимое осаждение, определение динамического светорассеяния, кругового дихроизма и использование флуоресцентных красителей для измерения поверхностной гидрофобности и выявления агрегации или фибриллирования, например. Согласно некоторым вариантам осуществления улучшенная

растворимость означает то, что пептид является более растворимым в данной жидкости, чем контрольный пептид. Согласно некоторым вариантам осуществления улучшенная характеристика агрегации означает, что пептид характеризуется меньшей агрегацией в данной жидкости при данном наборе условий, чем контрольный пептид.

[0098] Согласно определенным вариантам осуществления для достижения высоких концентраций соединений в тканях кишечника при доставке пероральным путем пептидные ингибиторы по настоящему изобретению преимущественно являются устойчивыми в желудочно-кишечной (GI) окружающей среде. Протеолитический метаболизм в GI тракте обусловлен ферментами (в том числе пепсинами, трипсином, химотрипсином, эластазой, аминокептидазами и карбоксипептидазой А/В), которые секретируются поджелудочной железой в полость кишечника или вырабатываются в качестве ферментов щеточной каемки. Протеазы, как правило, расщепляют пептиды и белки, которые находятся в развернутой конформации. В восстановительной среде кишечных жидкостей дисульфидные связи могут разрушаться, приводя в результате к образованию линейного пептида и быстрому протеолизу. Такая окислительно-восстановительная среда полости кишечника в основном определяется окислительно-восстановительным циклом Cys/CySS. В энтероцитах соответствующие виды активности включают активности многочисленных пищеварительных ферментов, таких как CYP450 и UDP-глюкуронозилтрансфераза. В конечном итоге бактерии, присутствующие в толстом кишечнике в концентрации, варьирующей от  $10^{10}$  до  $10^{12}$  КОЕ/мл, образуют другой метаболический барьер. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы являются устойчивыми по отношению к различным pH, которые варьируют от сильно кислых в желудке (pH 1,5-1,9), изменяясь в направлении основных в тонком кишечнике (pH 6-7,5) и затем слабокислых в толстой кишке (pH 5-7). Такие пептидные ингибиторы устойчивы во время своего

прохождения через различные GI компартменты, процесса, который по оценкам занимает 3-4 ч. в кишечном тракте и 6-48 ч. в толстой кишке.

[0099] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению характеризуются меньшим расщеплением, например, в течение периода времени (т. е. большей устойчивостью к расщеплению), например более чем на или на приблизительно 10% меньшим, более чем на или на приблизительно 20% меньшим, более чем на или на приблизительно 30% меньшим, более чем на или на приблизительно 40% меньшим или более чем на или на приблизительно 50% меньшим расщеплением, чем контрольный пептид. Согласно некоторым вариантам осуществления устойчивость к расщеплению определяют с помощью любого подходящего способа, известного из уровня техники. Согласно некоторым вариантам осуществления расщепление представляет собой ферментативное расщепление. Например, согласно некоторым вариантам осуществления пептидные ингибиторы характеризуются сниженной восприимчивостью к расщеплению трипсином, химотрипсином или эластазой. Согласно некоторым вариантам осуществления известные в уровне техники подходящие способы определения устойчивости к расщеплению включают способ, описанный в Hawe et al., J Pharm Sci, VOL. 101, No. 3, 2012, p 895-913, включенный в данный документ в полном объеме. Такие способы, согласно некоторым вариантам осуществления, применяют для отбора действенных пептидных последовательностей с повышенными сроками хранения. Согласно конкретным вариантам осуществления устойчивость пептидов определяют при помощи анализа с SIF или анализа с SGF, которые описаны в данном документе.

[00100] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованное IL-23 воспаление. Согласно связанным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованную IL-23

секрецию одного или более цитокинов, например, путем связывания IL-23R на клеточной поверхности, подавляя, таким образом, связывание IL-23 с клеткой. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованную IL-23 активацию Jak2, Tyk2, Stat1, Stat3, Stat4 или Stat5. В уровне техники известны способы определения подавления секреции цитокинов и подавления сигнальных молекул. Например, подавление передачи сигнала IL-23/IL-23R может быть определено путем измерения подавления уровней фосфо-Stat3 в клеточных лизатах, как описано в прилагаемых примерах, включая пример 2.

[00101] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованное IL-23 воспаление. Согласно связанным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованную IL-23 секрецию одного или более цитокинов, например, путем связывания IL-23R на клеточной поверхности, подавляя, таким образом, связывание IL-23 с клеткой. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению подавляют или снижают опосредованную IL-23 активацию Jak2, Tyk2, Stat1, Stat3, Stat4 или Stat5. В уровне техники известны способы определения подавления секреции цитокинов и подавления сигнальных молекул. Например, подавление передачи сигнала IL-23/IL-23R может быть определено путем измерения подавления уровней фосфо-Stat3 в клеточных лизатах, как описано в прилагаемых примерах, включая пример 2.

[00102] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы характеризуются повышенной устойчивостью к окислительно-восстановительным реакциям по сравнению с контрольным пептидом. В уровне техники известен и доступен ряд анализов, которые могут быть использованы для определения устойчивости к окислительно-восстановительным реакциям. Любой из них может

быть использован для определения устойчивости к окислительно-восстановительным реакциям пептидных ингибиторов по настоящему изобретению.

[00103] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение предусматривает различные пептидные ингибиторы, которые связывают или ассоциируются с IL-23R, *in vitro* или *in vivo*, с нарушением или блокированием связывания между IL-23 и IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы связывают и/или подавляют человеческий IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы связывают и/или подавляют как человеческий IL-23R, так и IL-23R грызунов. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы связывают и/или подавляют как человеческий, так и крысиный IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы подавляют крысиный IL-23R по меньшей мере на 50%, по меньшей мере на 60%, по меньшей мере на 70%, по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 90% или по меньшей мере на 95%, а также они связывают или подавляют человеческий IL-23R, например, как определено при помощи анализа, описанного в данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы преимущественно связывают и/или подавляют человеческий и/или крысиный IL-23R по сравнению с мышинным IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы преимущественно связываются с крысиным IL-23R по сравнению с мышинным IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы преимущественно связываются с человеческим IL-23R по сравнению с мышинным IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления связывание пептидного ингибитора с мышинным IL-23R составляет менее 75%, менее 50%, менее 40%, менее 30%, менее 20% или менее 10% от связывания того же самого пептидного ингибитора с человеческим IL-23R и/или крысиным IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления

пептидных ингибиторов, которые преимущественно связывают и/или подавляют человеческий IL-23R и/или крысиный IL-23R по сравнению с мышинным IL-23R, пептидный ингибитор связывается с областью IL-23R, которая является нарушенной вследствие наличия дополнительных аминокислот, присутствующих в мышинном IL-23R, но не в человеческом IL-23R или крысином IL-23. Согласно одному варианту осуществления дополнительные аминокислоты, присутствующие в мышинном IL-23R, находятся в области, соответствующей приблизительно от аминокислотного остатка 315 до аминокислотного остатка 340 белка мышинного IL23R, например аминокислотной области NWQPWSSPFVNHQTSQETGKR (см., например, фигуру 4). Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы связываются с областью человеческого IL-23R, соответствующей от приблизительно 230 аминокислоты до приблизительно 370 аминокислотного остатка.

**[00104]** Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы демонстрируют GI-ограниченную локализацию после перорального введения. Согласно конкретным вариантам осуществления более 50%, более 60%, более 70%, более 80% или более 90% от перорально введенного пептидного ингибитора локализуется в органах и тканях желудочно-кишечного тракта. Согласно конкретным вариантам осуществления уровни перорально введенного пептидного ингибитора в плазме крови составляют менее 20%, менее 10%, менее 5%, менее 2%, менее 1% или менее 0,5% от уровней пептидного ингибитора, обнаруженного в слизистой оболочке тонкого кишечника, слизистой оболочке толстой кишки или проксимальном отделе толстой кишки.

**[00105]** Различные пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть сконструированы исключительно из природных аминокислот. Альтернативно, пептидные ингибиторы могут включать неприродные аминокислоты, в том числе без ограничений модифицированные аминокислоты. Согласно определенным

вариантам осуществления модифицированные аминокислоты включают природные аминокислоты, которые были химически модифицированы для включения группы, групп или химического фрагмента, не присутствующих в природе в аминокислоте. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут дополнительно включать одну или более D-аминокислот. Кроме того, пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут включать аналоги аминокислот.

[00106] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают одну или более модифицированных или неестественных аминокислот. Например, согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор включают одно или более из Dab, Dap, Pen, Sarc, Cit, Cav, hLeu, 2-Nal, D-1-Nal, D-2-Nal, Phe(4-OMe),  $\beta$ hTrp,  $\alpha$ -MePhe,  $\alpha$ -MeTyr,  $\alpha$ -MeTrp,  $\beta$ -HPhe, Phe(4-CF<sub>3</sub>), 2-2-индана, 1-1-индана, циклобутила,  $\beta$ -hPhe, Gla, Phe(4-NH<sub>2</sub>), hPhe, 1-Nal, Nle, гомоаминокислот, D-аминокислот, 4,4'-бифенилаланина (Bip), циклобутил-Ala, hCha,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ Glu, Phe(4-гуанидино), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Me), Tyr(Bzl) или Tyr(Me), Phe(3,4-diF<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Tyr, Tyr(Bzl) или Tyr(Me), Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Tyr(3-tBu) и различных N-метилованных аминокислот и альфа-метиламинокислот. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения пептидный ингибитор включает одну или более неестественных аминокислот, представленных в таблице 1A. Специалисту в данной области будет понятно, что для достижения подобных необходимых результатов могут быть получены другие модифицированные или неестественные аминокислоты, а также различные другие замены природных аминокислот на модифицированные или неестественные аминокислоты и такие замены соответствуют идее и сути настоящего изобретения. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему



изобретению включают любые из описанных в данном документе, в том числе без ограничений любые из содержащих аминокислотную последовательность или структуру пептидного ингибитора, представленную в любой из таблиц в данном документе, дополненных перечнем последовательностей или прилагаемыми фигурами, где один или более остатков заменены модифицированной или неестественной аминокислотой.

[00107] Настоящее изобретение также включает любой из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, либо в свободной форме, либо в форме соли. Таким образом, варианты осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе (и связанных способах их применения), включают фармацевтически приемлемую соль пептидного ингибитора.

[00108] Настоящее изобретение также включает варианты любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, в том числе без ограничений любого из пептидных ингибиторов, содержащих последовательность, представленную в любой из таблиц в данном документе, дополненных перечнями последовательностей или прилагаемыми фигурами, где один или более L-аминокислотных остатков заменены D-изомерной формой аминокислотного остатка, например L-Ala заменен D-Ala.

[00109] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, они содержат один или более неестественных или неприродных аминокислотных остатков.

[00110] Настоящее изобретение также включает любой из пептидных мономерных ингибиторов, описанных в данном документе, связанных с линкерным фрагментом, в том числе любым из специфических линкерных фрагментов, описанных в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления линкер присоединяется к N-концевой или C-концевой аминокислоте, в то время как

согласно другим вариантам осуществления линкер присоединяется к внутренней аминокислоте. Согласно конкретным вариантам осуществления линкер присоединяется к двум внутренним аминокислотам, например внутренней аминокислоте в каждой из двух мономерных субъединиц, которые образуют димер. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения пептидный ингибитор присоединен к одному или более представленным линкерным фрагментам.

[00111] Настоящее изобретение также включает пептиды и пептидные димеры, содержащие пептид с последовательностью по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99% идентичной пептидной последовательности пептидного ингибитора, описанного в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают коровую пептидную последовательность и одну или более N-концевых и/или C-концевых модификаций (например, Ac и NH<sub>2</sub>) и/или один или несколько конъюгированных линкерных фрагментов и/или удлиняющих период полужизни фрагментов. Как используется в данном документе, коровая пептидная последовательность представляет собой аминокислотную последовательность пептида, у которого отсутствуют такие модификации и конъюгаты. Например, для пептидного ингибитора [Palm]-[isoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub> коровая пептидная последовательность представляет собой [Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN.

[00112] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор или мономерная субъединица пептидного ингибитора по настоящему изобретению содержат, образованы фактически или образованы 7-35 аминокислотными остатками, 8-35 аминокислотными остатками, 9-35 аминокислотными остатками, 10-35 аминокислотными остатками, 7-25 аминокислотными остатками, 8-25

аминокислотными остатками, 9-25 аминокислотными остатками, 10-25  
аминокислотными остатками, 7-20 аминокислотными остатками, 8-20  
аминокислотными остатками, 9-20 аминокислотными остатками, 10-20  
аминокислотными остатками, 7-18 аминокислотными остатками, 8-18  
аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18  
аминокислотными остатками, и, необязательно, одним или более дополнительными  
неаминокислотными фрагментами, такими как конъюгированный химический  
фрагмент, например PEG, или линкерный фрагмент. Согласно конкретным  
вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению (или  
его мономерная субъединица), включающий без ограничений таковые из любых  
вариантов осуществления формулы X, формулы I, формулы II, формулы III,  
формулы IV или формулы V, содержит более 10, более 12, более 15, более 20,  
более 25, более 30 или более 35 аминокислот, например 35-50 аминокислот.  
Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор (или его  
мономерная субъединица) содержит менее 50, менее 35, менее 30, менее 25, менее  
20, менее 15, менее 12 или менее 10 аминокислот. Согласно конкретным вариантам  
осуществления мономерная субъединица пептидного ингибитора (или пептидный  
мономерный ингибитор) содержит или образован 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,  
17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34 или 35  
аминокислотными остатками. Согласно конкретным вариантам осуществления  
мономерная субъединица пептидного ингибитора по настоящему изобретению  
содержит или образована 10-18 аминокислотными остатками и, необязательно,  
одним или более дополнительными неаминокислотными фрагментами, такими как  
конъюгированный химический фрагмент, например PEG, или линкерный  
фрагмент. Согласно различным вариантам осуществления мономерная  
субъединица содержит или образована 7-35 аминокислотными остатками, 7-20  
аминокислотными остатками, 8-20 аминокислотными остатками, 9-20  
аминокислотными остатками, 10-20 аминокислотными остатками, 8-18

аминокислотными остатками, 8-19 аминокислотными остатками, 8-18 аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18 аминокислотными остатками. Согласно конкретным вариантам осуществления любой из различных формул, описанных в данном документе, X содержит или образован 7-35 аминокислотными остатками, 8-35 аминокислотными остатками, 9-35 аминокислотными остатками, 10-35 аминокислотными остатками, 7-25 аминокислотными остатками, 8-25 аминокислотными остатками, 9-25 аминокислотными остатками, 10-25 аминокислотными остатками, 7-18 аминокислотными остатками, 8-18 аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18 аминокислотными остатками.

[00113] Определенные иллюстративные пептидные ингибиторы, описанные в данном документе, содержат 12 или более аминокислотных остатков. Однако настоящее изобретение также включает пептидные ингибиторы, содержащие фрагмент из любых пептидных последовательностей, описанных в данном документе, в том числе пептидные ингибиторы, имеющие 7, 8, 9, 10 или 11 аминокислотных остатков. Например, пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают пептиды, содержащие или образованные X4-X9, X4-X10, X4-X11, X4-X12, X4-X13, X4-X14, X4-X15 или X4-X16. Согласно конкретным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидные ингибиторы, имеющие любые из последовательностей, описанных в данном документе, в том числе без ограничений показанные в любых формулах, описанных в данном документе, перечне последовательностей или любых из таблиц, представленных в данном документе, где один или более из X10, X11, X12, X13, X14, X15 или X16 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления один или более из X13, X14, X15 или X16 отсутствуют.

[00114] Согласно конкретным вариантам осуществления настоящего изобретения пептидные ингибиторы или их X области не присутствуют в антителе. Согласно

конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы или их X области не присутствуют в  $V_H$  или  $V_L$  области антитела.

[00115] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, они содержат один или более неестественных или неприродных аминокислотных остатков.

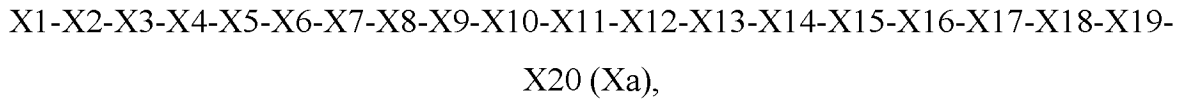
[00116] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению циклизованы посредством циклической амидной связи, дисульфидной связи или тиоэфирной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой внутримолекулярную связь между двумя аминокислотными остатками в пептидном ингибиторе или его мономерной субъединице.

#### Пептидные ингибиторы

[00117] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают пептиды, имеющие аминокислотные последовательности, описанные в данном документе, соединения, имеющие любую из структур, описанных в данном документе, в том числе соединения, содержащие любые из пептидных последовательностей, описанных в данном документе, и димеры из любых из таких пептидов и соединений. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают как пептиды, не имеющие, так и пептиды, имеющие связь между X4 и X9, например, до и после того, как поперечную связь вводят между X4 и X9. Иллюстративные пептиды по настоящему изобретению содержат аминокислотную последовательность или структуру, описанную в любом из прилагаемых таблиц, примеров, фигур и перечне последовательностей.

[00118] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его

фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Xa):



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X7 представляет собой любую аминокислоту;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой любую аминокислоту;

X11 представляет собой любую аминокислоту;

X12 представляет собой любую аминокислоту;

X13 представляет собой любую аминокислоту;

X14 представляет собой любую аминокислоту;

X15 представляет собой любую аминокислоту;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00119] где X4 и X9 способны образовывать связь друг с другом. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой дисульфидную связь, тиозфирную связь, лактамную связь, триазольное кольцо, связь, представляющую собой селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой дисульфидную связь или тиозфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23. Согласно конкретным вариантам осуществления если X4 не является аминокислотой, то X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X2 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X16 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления

X17 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X19 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X20 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00120] Согласно одному варианту осуществления пептидного ингибитора формулы Ха:

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 представляет собой Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr;

X6 представляет собой Asp или Thr;

X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp;

X8 представляет собой Glu, Gln или Val;

X9 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tug или аналог Tug, где согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой 2-Nal, Phe(3,4-diF<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)],



Phe(Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Tyr, Tyr(Bzl) или Tyr(Me);

X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиТрп, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Трп или Tyr(3-tBu);

X12 представляет собой 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, пиперидин, Arg, Ser, Thr или THP;

X13 представляет собой Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys-янтарная кислота, Asn, Orn, Gln, Arg, Thr или Val;

X14 представляет собой Asp, Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn(изобутил), Gln, Arg, Tyr или Asp(1,4-диаминобутан);

X15 представляет собой Ala, betaAla, Glu, Gly, Asn, Gln, Arg или Ser,

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00121] Согласно определенным вариантам осуществления X3 отсутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys,

и X4 и X9 связаны посредством дисульфидной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Pen, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи.

[00122] Согласно другому варианту осуществления пептидного ингибитора формулы Ха:

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 представляет собой Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr;

X6 представляет собой Asp или Thr;

X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp;

X8 представляет собой Gln или Val;

X9 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr, где согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой 2-Nal, Phe(3,4-diF<sub>2</sub>), Phe(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(Br), Phe(4-

CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Tyr, Tyr(Bzl) или Tyr(Me);

X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Trp или Tyr(3-tBu);

X12 представляет собой 3-Pal, Acpc, Acbc, Acvc, Achc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, 4-амино-4-карбоксихиперидин или THP;

X13 представляет собой Cit, Asp, Dab, Dap, Phe, His, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys-янтарная кислота, Asn, Orn, Gln, Arg, Thr или Val;

X14 представляет собой Dab(Ac), Dap(Ac), Phe, His, Lys(Ac), Met, Asn, Gln, Arg или Tyr;

X15 представляет собой Ala,  $\beta$ Ala, Gly, Asn, Gln или Ser,

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00123] Согласно некоторым вариантам осуществления X3 отсутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys,

и X4 и X9 связаны посредством дисульфидной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Pen, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи.

[00124] Согласно другому варианту осуществления пептидного ингибитора формулы Ха:

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 представляет собой Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X5 представляет собой Dap, Dap(Ac), Gly, Lys, Gln, Arg, Ser, Thr или Asn;

X6 представляет собой Thr;

X7 представляет собой Trp или 6-хлор-Trp;

X8 представляет собой Gln;

X9 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tug или аналог Tug, где согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой 2-Nal, Phe(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Tug, Tug(Bzl) или Tug(Me);

X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Trp;

X12 представляет собой Asp, Acsc, Acvc, Achc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, hLeu, Lys, Leu, Arg или THP;

X13 представляет собой Cit, Asp, Dap, Dap(Peg2-Ac), Dap(пироглутаровая кислота), Glu, hArg, Lys, Lys(Ac), Lys(бензойная кислота), Lys(глутаровая кислота), Lys(IVA), Lys(Peg4-isoGlu-Palm), Lys(пироглутаровая кислота), Lys(янтарная кислота), Asn, Orn, Gln, Arg или Val;

X14 представляет собой Dab(Ac), Dap(Ac), His, Lys(Ac), Asn, Gln или Tyr;

X15 представляет собой Ala, betaAla, Gly, Asn, Gln или Ser,

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00125] Согласно некоторым вариантам осуществления X3 отсутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством дисульфидной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Pen, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи.

[00126] Согласно другому варианту осуществления пептидного ингибитора формулы Ха:

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 представляет собой Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X5 представляет собой Dap, Dap(Ac), Gln, Ser, Thr или Asn;

X6 представляет собой Thr;

X7 представляет собой Trp;

X8 представляет собой Gln;

X9 представляет собой Cys, Abu или Pen;

X10 представляет собой аналог Phe, Tug или аналог Tug, где согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Me), Tug, Tug(Bzl) или Tug(Me);

X11 представляет собой 2-Nal или Trp;

X12 представляет собой Asp, Acbs, Acvc, Achc, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, hLeu, Leu или THP;

X13 представляет собой Cit, Asp, Glu, Lys, Lys(Ac), Asn или Gln;

X14 представляет собой Dab(Ac), Asn или His;

X15 представляет собой Ala, betaAla, Gly, Asn или Gln;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00127] Согласно некоторым вариантам осуществления X3 отсутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством дисульфидной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Pen, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, а X9 представляет собой Cys, и X4 и X9 связаны посредством тиоэфирной связи.

[00128] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность, изложенную в любой из различных формул, описанных в данном документе, например Ia-It, IIa-IId, IIIa-IIIe или IV.

[00129] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный ингибитор имеет структуру формулы I:



[00130] или его фармацевтически приемлемые соль или сольват,

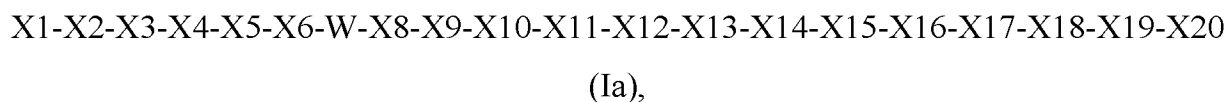
[00131] где  $R^1$  представляет собой связь, водород, C1-Сбалкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-Сбалкил, C1-C20алканоил и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

[00132]  $R^2$  представляет собой связь, OH или  $NH_2$ ; и

[00133] X представляет собой аминокислотную последовательностью, например аминокислотную последовательность, содержащую 7-35 аминокислотных остатков. Согласно определенным вариантам осуществления  $R^2$  представляет собой OH или  $NH_2$ .

[00134] Согласно определенным вариантам осуществления X содержит последовательность формулы Xa.

[00135] Согласно конкретным вариантам осуществления формулы (I) X содержит последовательность формулы Ia:



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-



хлоризомазляную кислоту, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln,

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, Ser, Sec, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His или Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

Согласно конкретным вариантам осуществления Ia: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His или Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00136] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00137] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00138] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00139] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00140] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ib:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(Ib),

[00141] где:

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00142] Согласно конкретным вариантам осуществления Ib: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00143] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00144] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00145] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00146] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00147] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ic:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-Y-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(Ic),

[00148] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Spa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс,

Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00149] Согласно конкретным вариантам осуществления Ic: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00150] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00151] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00152] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00153] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00154] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Id:

X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(Id),

[00155] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;



X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00156]где X4 и X9 необязательно связаны внутримолекулярным дисульфидным мостиком.

[00157] Согласно определенным вариантам осуществления Id: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cra, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00158] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ie:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(Ie),

[00159] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00160] где X4 и X9 необязательно связаны внутримолекулярным дисульфидным мостиком.

[00161] Согласно определенным вариантам осуществления Ie: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00162] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00163] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00164] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00165] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00166] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 оба представляют собой Pen.

[00167] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы If:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(If),

[00168] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или Asp;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или Asp;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc,

Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00169] где X4 и X9 необязательно циклизированы при помощи внутримолекулярной связи.

[00170] Согласно определенным вариантам осуществления If: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe; X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys; X9 представляет собой Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или Asp; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или

$\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00171] Согласно определенным вариантам осуществления внутримолекулярной связью является лактамная связь.

[00172] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ig:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(Ig),

[00173] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой  $\beta$ -азидо-Ala-OH или пропаргилглицин;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой  $\beta$ -азидо-Ala-OH или пропаргилглицин;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид)]], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc, β-Ala, Glu, Arg или Asp;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

[00174] где X4 и X9 необязательно циклизированы при участии внутримолекулярного триазольного кольца.



[00175] Согласно конкретным вариантам осуществления Ig: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe; X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys; X9 представляет собой  $\beta$ -азидо-Ala-OH или пропаргилглицин; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00176] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ih:

X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-Y-X11-H-X13-F-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(Ih),

[00177] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин;

X5 представляет собой Ala, Arg, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr или Asn;

X8 представляет собой Val, Gln или Glu;

X9 представляет собой 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00178] где X4 и X9 необязательно циклизированы при помощи реакции метатезиса с замыканием внутримолекулярного кольца с получением соответствующих олефинов.

[00179] Согласно конкретным вариантам осуществления Ih: X5 представляет собой Ala, Arg или Sarc; X6 представляет собой Asp, Thr или Asn; X11 представляет

собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val или Aib; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00180] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы II:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(II),

[00181] где:

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту или 3-хлоризомаляную кислоту;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys или Abu;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00182] где X4 и X9 необязательно циклизированы при помощи внутримолекулярной тиоэфирной связи.

[00183] Согласно конкретным вариантам осуществления Ii: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cra, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00184] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ij:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(Ij),

[00185] где:

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту или Abu;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Sec или Abu;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, βhAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00186] где X4 и X9 необязательно циклизированы при помощи внутримолекулярной тиоселено-связи или связи, представляющей собой диселенид.

[00187] Согласно конкретным вариантам осуществления Ij: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cra, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla или Aib; X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00188] Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит последовательность формулы Ik:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(Ik),

[00189] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe или Ser;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует;



X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00190] Согласно конкретным вариантам осуществления Iк: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Leu или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

Согласно определенным вариантам осуществления формулы I X содержит или образован последовательностью формулы II:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(II),

[00191] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn или Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe или Ser;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln или отсутствует;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00192] Согласно конкретным вариантам осуществления II: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib или Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val,  $\beta$ hAla, Aib или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Leu или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00193] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

[00194] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

[00195] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00196] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Aib,  $\alpha$ -MeGly(диэтил),  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal.

[00197] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00198] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00199] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

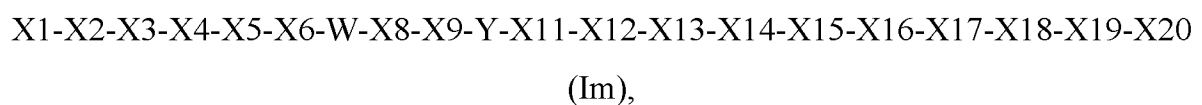
[00200] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00201] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00202] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00203] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00204] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Im:



[00205] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn или Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe или Ser;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln или отсутствует;

X14 представляет собой Phe, Tyr, hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00206] Согласно определенным вариантам осуществления Im: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib или Sarc; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00207] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln.

[00208] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

[00209] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00210] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Aib,  $\alpha$ -MeGly(диэтил),  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal.

[00211] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00212] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00213] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00214] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 присутствует.

[00215] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным.

[00216] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00217] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным или содержит внутримолекулярную связь, между X4 и X9.

[00218] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы In:

X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

(In),

[00219] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn или Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln или отсутствует;

X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует;



X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00220] где Cys в положении X4 и Cys в положении X9 необязательно связаны дисульфидным мостиком.

[00221] Согласно определенным вариантам осуществления In: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln; X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr; X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu); X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr,

Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00222] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

[00223] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

[00224] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00225] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal.

[00226] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00227] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00228] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00229] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Io:

X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-Y-X11-H-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (I<sub>o</sub>),

[00230] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn или Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln или отсутствует;

X14 представляет собой Phe, Tyr, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00231] где Cys в положении X4 и Cys в положении X9 необязательно связаны дисульфидным мостиком.

[00232] Согласно определенным вариантам осуществления I<sub>o</sub>: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln; X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu); X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), Asp или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00233] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal.

[00234] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

[00235] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe или Tyr.

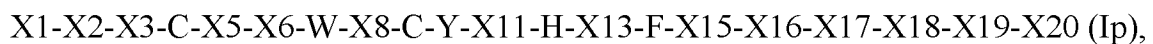
[00236] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00237] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00238] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00239] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00240] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Ip:



[00241] где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr или Asn;

X8 представляет собой Val, Gln или Glu;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg, Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

[00242] где Cys в положении X4 и Cys в положении X9 необязательно связаны дисульфидным мостиком.

[00243] Согласно определенным вариантам осуществления Ip: X5 представляет собой Ala, Arg или Sarc; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00244] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

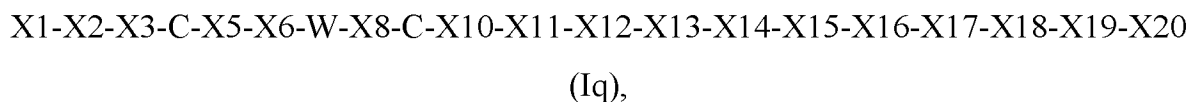
[00245] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00246] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00247] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00248] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00249] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Iq:



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, D-Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln;

X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn или D-Phe;

X8 представляет собой Val, Gln, Glu или Lys;

X10 представляет собой Tyr, Phe, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид)]], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val или D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, βhAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или отсутствует;

X14 представляет собой Phe, Tyr, βhPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac), Asp или отсутствует;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, β-Ala, Glu, Arg, Asn или отсутствует;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

[00250] где Cys в положении X4 и Cys в положении X9 необязательно связаны.



[00251] Согласно определенным вариантам осуществления Iq: X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val или D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Leu или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00252] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal.

[00253] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

[00254] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

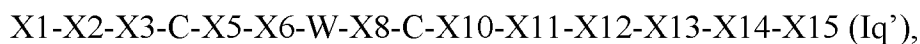
[00255] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc.

[00256] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00257] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00258] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00259] Согласно определенным вариантам осуществления Iq содержит или образована последовательностью формулы Iq':



где X1-X14 имеют определение, представленное для Iq, и

где Cys в положении X4 и Cys в положении X9 необязательно связаны.

[00260] Согласно определенным вариантам осуществления Iq': X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib или D-Sarc; X10 представляет собой Tyr или Phe; X11 представляет собой Trp, 1-Nal или 2-Nal; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His, Val или D-His, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala или трет-бутил-Gly; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Val, Aib или отсутствует; X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe или отсутствует; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc или отсутствует; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Leu или отсутствует; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg или отсутствует.

[00261] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib.

[00262] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr,  $\beta$ hPhe, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

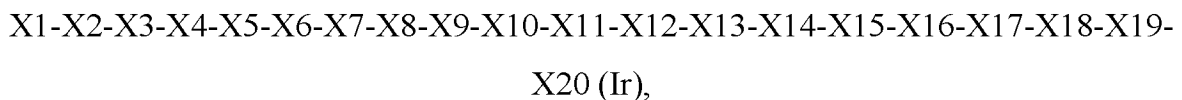
[00263] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc,  $\beta$ -Ala, Glu, Arg или Asp. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tyr или  $\beta$ hPhe.

[00264] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00265] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00266] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00267] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Ir:



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-

хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомасляную кислоту, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин, Abu или отсутствует;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe или Ser, Sec, Abu,  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, Ala, hCys, Abu, Met, MeCys, (D)Tyr или 2-(5'-гексенил)глицин;

X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic,  $\alpha$ -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(4-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Bip, Cha, 4-пиридилаланин,  $\beta$ hTyr, OctGly, Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-Br), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe, аналог Phe, аналог Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H),  $\beta$ hPhe(4-F),  $\alpha$ -Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>),  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-

tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Вір или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His или Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, α-MeLys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, β-Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle или трет-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Asn, Cit, Lys, Arg, Orn, Val, βhAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, α-диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, β-спиро-pip, Thr, Tba, Tle или Aib или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X14 представляет собой Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Lys(Ac), Dap(Ac), Asp, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или βhPhe или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg, β-Ala или Sarc или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00268] Согласно конкретным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством X4 и X9.

[00269] Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, D-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln.

[00270] Согласно определенным вариантам осуществления Ir: X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), βhPhe(4-F), α-Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>), α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтоксид)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой His, Phe, Arg, N-Me-His или Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, трет-бутил-Ala, α-MeLys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, α-MeLeu, α-MeOrn, β-Aib, β-Ala, βhAla, βhArg, βhLeu, βhVal, β-спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle или трет-бутил-Gly или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Arg, Orn, Val, βhAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, α-MeLeu, Aib, β-Ala, β-Glu, βhLeu, βhVal, β-спиро-pip,

Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser,  $\beta$ -спиро-pip, Thr, Tba, Tle или Aib или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или  $\beta$ hPhe или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg или Sarc или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X16 представляет собой Asp, Glu, Ala, AEA, AEP,  $\beta$ hAla, Gaba, Gly, Ser, Pro, Asn, Thr, или отсутствует, или представляет собой соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; и X17 представляет собой Leu, Lys, Arg, Glu, Ser, Gly, Gln, или отсутствует, или представляет собой соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного.

[00271] Согласно определенным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 циклизированы с помощью дисульфидной связи.

[00272] Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys. Согласно определенным вариантам осуществления X4 и X9 циклизированы с помощью тиоэфирной связи.

[00273] Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, Orn, Pro, Pen, Gln, Val,  $\alpha$ Me-Lys,  $\alpha$ Me-Orn или D-Sarc,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg или Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln или Asn. Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-

Ser, D-Aib, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val,  $\alpha$ -Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Orn или D-Sarc. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln.

[00274] Согласно конкретным вариантам осуществления X6 представляет собой Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, Glu, Arg, Ser или D-Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X6 представляет собой Thr.

[00275] Согласно конкретным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp.

[00276] Согласно конкретным вариантам осуществления X8 представляет собой Val, Gln, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp или Lys. Согласно конкретным вариантам осуществления X8 представляет собой Gln.

[00277] Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00278] Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой аналог Trp.

[00279] Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или Phe[4-(2-аминоэтокси)] (также обозначаемый в данном документе как Phe[4-2ae])). Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)] (также обозначаемый в данном документе как Phe[4-2ae])).

[00280] Согласно конкретным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal.



[00281] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agp, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer или  $\alpha$ -MeVal. Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys.

[00282] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Glu или Lys(Ac). Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Glu.

[00283] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Asn.

[00284] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly или Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly.

[00285] Согласно определенным вариантам осуществления один или более, два или более, три или более или четыре или более из X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют.

[00286] Согласно конкретным вариантам осуществления Ir X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно конкретным вариантам осуществления Ir X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, X10 представляет собой Тур, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно конкретным вариантам осуществления Ir X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, X1, X2 и X3 отсутствуют, X17 отсутствует, X18 представляет собой [(D)Lys], и X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления Ir X4 и X9 представляют собой

Cys, X7 и X11 представляют собой Trp, X10 представляет собой Tyr, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют; и согласно определенным вариантам осуществления X17 отсутствует.

[00287] Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 и X9 представляют собой Pen, и X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 и X9 представляют собой Pen, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, и X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 и X9 представляют собой Pen, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют, и X7 представляет собой Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 и X9 представляют собой Pen, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют, и X7 представляет собой Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 и X9 представляют собой Pen, X7 представляет собой Trp, и X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления между X4 и X9 присутствует дисульфидная связь.

[00288] Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, и X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer или  $\alpha$ -MeVal. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, и X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс,

Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer или  $\alpha$ -MeVal, и X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, и X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer или  $\alpha$ -MeVal, X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют, и X7 представляет собой Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys, X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют, и X7 представляет собой Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления Ig X4 представляет собой Abu, X9 представляет собой Cys, X7 представляет собой Trp, и X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления между X4 и X9 присутствует тиоэфирная связь.

[00289] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы Is:

X1-X2-X3-C-X5-X6-W-X8-C-X10-X11-X12-X13-X14-G-X16-X17-X18-X19-X20 (Is),

где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X10 представляет собой Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl) или Tyr;

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>) или Tyr(3-t-Bu);

X12 представляет собой Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn, D-Asp, Agr, Leu, βhLeu, Aib, βhAla, βhVal, βhArg, hLeu, Dap, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys;

X13 представляет собой Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, βhLeu, βhAla, βhVal, βGlu, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Lys(Ac) или Gln;

X14 представляет собой Phe, Tic, Asn, Tyr, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp;

X16 представляет собой любую аминокислоту;

X17 отсутствует;

X18 представляет собой D-Lys;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00290] Согласно конкретным вариантам осуществления Is: X10 представляет собой Tyr, 1-Nal или 2-Nal; X11 представляет собой Trp или 1-Nal; X12 представляет собой Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn, D-Asp, Agr, Leu,  $\beta$ hLeu, Aib,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hVal,  $\beta$ hArg, hLeu или Dap; X13 представляет собой Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hVal или  $\beta$ GLu; X14 представляет собой Phe, Tic, Asn или Tyr; и X16 представляет собой AEA, Ala или  $\beta$ Ala.

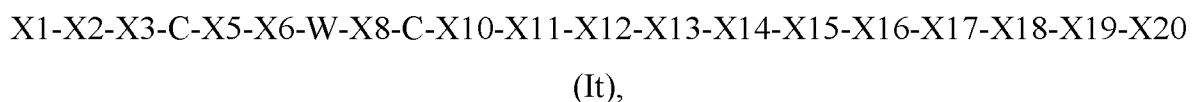
[00291] Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Glu, Arg, Ala, N-Me-Arg, N-Me-Ala, N-Me-Gln, Orn, N-Me-Asn, N-Me-Lys, Ser, Gln, Orn, Asn или Dap. Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Glu, Arg, Ala, N-Me-Arg, N-Me-Ala, N-Me-Gln, Orn, N-Me-Asn, N-Me-Lys, Ser, Asn или Dap.

[00292] Согласно конкретным вариантам осуществления X6 представляет собой Asp или Thr.

[00293] Согласно конкретным вариантам осуществления X8 представляет собой Gln или Val.

[00294] Согласно конкретным вариантам осуществления пептид Is циклизирован посредством дисульфидной связи между X4 и X9.

[00295] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X содержит или образован последовательностью формулы It:



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X10 представляет собой Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-OMe);

X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bip, Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), 5-гидрокси-Trp;

X12 представляет собой Arg, His, 3-Pal, Leu, Thr, Gln, Asn, Glu, Ile, Phe, Ser, Lys, hLeu, α-MeLeu, D-Leu, D-Asn, h-Leu, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-Me-Leu, α-MeOrn, α-MeSer или α-MeVal;

X13 представляет собой Thr, Glu, Tyr, Lys, Gln, Asn, Lys, Lys (Ac), Asp, Arg, Ala, Ser, Leu;

X14 представляет собой Phe, Tyr, Asn, Gly, Ser, Met, Arg, His, Lys, Leu или Gln;

X15 представляет собой Gly, Ser, Arg, Leu, Asp, Ala, β-Ala, Glu, Arg или Asn;

X16 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X17 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00296] Согласно определенным вариантам осуществления It: X10 представляет собой Tyr, 1-Nal или 2-Nal; X11 представляет собой Trp, 1-Nal, 2-Nal или Bip; X12 представляет собой Arg, His, 3-Pal, Leu, Thr, Gln, Asn, Glu, Ile, Phe, Ser, Lys, hLeu,  $\alpha$ -MeLeu, D-Leu, D-Asn или h-Leu; X13 представляет собой Thr, Glu, Tyr, Lys, Gln, Asn, Lys, Asp, Arg, Ala, Ser, Leu; X15 представляет собой Gly, Ser, Arg, Leu, Asp или Ala; X16 отсутствует или представляет собой Asn, Glu, Phe, Ala, Gly, Pro, Asp, Gln, Ser, Thr, D-Glu или Lys; и X17 отсутствует или представляет собой Pro, Arg, Glu, Asp, Ser, Gly или Gln.

[00297] Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Ser, Asp, Asn, Gln, Ala, Met, Arg, His или Gly. Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Ser, Asp, Gln, Ala, Met, Arg, His или Gly.

[00298] Согласно конкретным вариантам осуществления X6 представляет собой любое из Asp, Ser или Thr.

[00299] Согласно конкретным вариантам осуществления X8 представляет собой Gln, Glu или Thr.

[00300] Согласно конкретным вариантам осуществления пептид It циклизирован посредством дисульфидной связи между X4 и X9.

[00301] Согласно дополнительному варианту осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Va):

X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-  
X20 (Va),

где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую D-аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, Ser, hSer или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr;

X6 представляет собой Thr, Ser, Asp, Ile или любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, 6- хлор-Trp, 1-Nar или 2-Nar;

X8 представляет собой Glu, Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N- $\epsilon$ -(N- $\alpha$ -пальмитоил-L- $\gamma$ -глутамил)) или Lys(N- $\epsilon$ -пальмитоил);

X9 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen Abu, или любую аминокислоту, или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tug или аналог Tug;

X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Trp или Tug(3-tBu);

X12 представляет собой Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, любую альфа-метиламинокислоту, альфа-этил-аминокислоту, Achc, Acvc, Acbc Acrc, 4-амино-4-



карбоксо-пиперидин, 3-Pal, Agr,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, пиперидин, Arg, Ser, Thr или TNP;

X13 представляет собой Lys(Ac), Gln, Cit, Glu или любую аминокислоту;

X14 представляет собой Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N- $\epsilon$ -(N- $\alpha$ -пальмитоил-L- $\gamma$ -глутамил)), Lys(N- $\epsilon$ -пальмитоил) или любую аминокислоту;

X15 представляет собой  $\beta$ -Ala, Asn, Gly, Gln, Ala, Ser, Aib или Cit;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

где X4 и X9 способны образовывать связь друг с другом. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой либо дисульфидную связь, либо тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9.

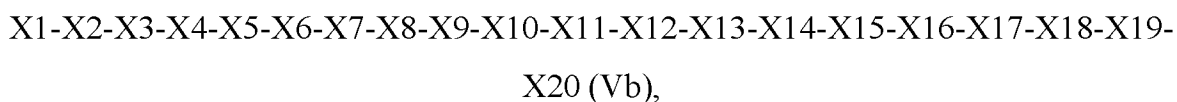
**[00302]** Согласно определенным вариантам осуществления X1 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X2 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

**[00303]** Согласно определенным вариантам осуществления X16 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X17 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X19 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X20 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

**[00304]** Согласно конкретным вариантам осуществления формулы (Ia) X10 представляет собой 2-Nal, Phe(3,4-diF<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтоксид)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)], Phe(Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Tyr, Tyr(Bzl) или Tyr(Me). Согласно определенным вариантам осуществления формулы (Ia) X10 представляет собой Phe(4-ZR), Phe(3-ZR) или Phe(2-ZR), где R = CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Y и n = 1-25, Z = NH, O, CO, CONH или CH<sub>2</sub>, а Y = NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, OH или CH<sub>3</sub>.

**[00305]** Согласно дополнительным связанным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Vb):



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой D-Arg, D-Phe, любую D-аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen, Abu или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N-ε-(N-α-пальмитоил-L-γ-глутамил)) или Lys(N-ε-пальмитоил);

X6 представляет собой Thr, Ser, Asp, Ile или любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, 1-Nar или 2-Nar;

X8 представляет собой Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N-ε-(N-α-пальмитоил-L-γ-глутамил)) или Lys(N-ε-пальмитоил);

X9 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2--ацетиламиноэтокс)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-гуанидино), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Tyr(Me) или Phe(4-ZR), где R = CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Y; n = 1-25; Z = O, CO, NH, CONH или CH<sub>2</sub>; и Y = NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, OH, или CH<sub>3</sub>;

X11 представляет собой 2-Nal или Trp;

X12 представляет собой Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, α-диэтилGly, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, α-MeOrn, α-MeSer, α-MeVal, кислоту, Achc, Acvc, Acbc Acrc или 4-амино-4-карбокси-пиперидин;

X13 представляет собой Lys(Ac), Gln, Cit, Glu или любую аминокислоту;

X14 представляет собой Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N-ε-(N-α-пальмитоил-L-γ-глутамил)), Lys(N-ε-пальмитоил) или любую аминокислоту;

X15 представляет собой β-Ala, Asn, Gln, Ala, Ser или Aib;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

где X4 и X9 способны образовывать связь друг с другом. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой дисульфидную связь или тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9.

[00306] Согласно определенным вариантам осуществления X1 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X2 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00307] Согласно определенным вариантам осуществления X16 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X17 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X19 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X20 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00308] Согласно другому связанному варианту осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Vc):

X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-  
X20 (Vc),

где

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 представляет собой D-Arg или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, Pen, Abu или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой Gln, Asn, Lys(Ac), Cit или Cav;

X6 представляет собой Thr или Ser;

X7 представляет собой Trp, 1-Nap или 2-Nap;

X8 представляет собой Gln, Asn, Lys(Ac), Cit или Cav;

X9 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen, Abu или любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или Phe(4-OR), где R = CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Y; n = 1-25; и Y = NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, OH или CH<sub>3</sub>;

X11 представляет собой Trp или 2-Nal;

X12 представляет собой Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, α-MeLys, α-MeLys(Ac), α-MeLeu, Achc, Acvc, Acbc или Acrc;

X13 представляет собой Lys(Ac) или Glu;

X14 представляет собой Asn, Gln, Lys(Ac), Lys(N-ε-(N-α-пальмитоил-L-γ-глутамил)) или Lys(N-ε-пальмитоил);

X15 представляет собой Gly,  $\beta$ -Ala, Asn, Gln, Ala, Ser или Aib;

X16 отсутствует;

X17 отсутствует;

X18 отсутствует;

X19 отсутствует; и

X20 отсутствует,

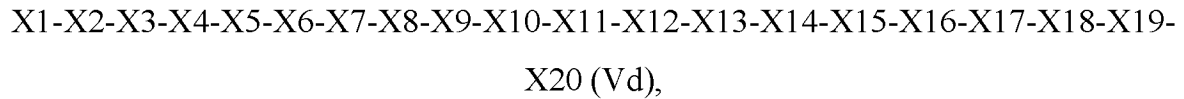
где X4 и X9 способны образовывать связь друг с другом. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой дисульфидную связь или тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9.

[00309] Согласно определенным вариантам осуществления X1 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X2 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00310] Согласно определенным вариантам осуществления X16 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X17 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X19 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X20 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00311] Согласно другому связанному варианту осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его

фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Vd):



где

X1 отсутствует;

X2 отсутствует;

X3 отсутствует;

X4 представляет собой Pen или Abu;

X5 представляет собой Gln или Asn;

X6 представляет собой Thr или Ser;

X7 представляет собой Trp;

X8 представляет собой Gln или Asn;

X9 представляет собой Pen или Cys;

X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-CONH<sub>2</sub>);

X11 представляет собой Trp или 2-Nal;

X12 представляет собой Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или Achc;

X13 представляет собой Lys(Ac) или Glu;

X14 представляет собой Asn, Gln или Lys(Ac);

X15 представляет собой Gly, Ala, Ser,  $\beta$ -Ala, Asn или Gln;

X16 отсутствует;

X17 отсутствует;

X18 отсутствует;

X19 отсутствует; и

X20 отсутствует,

где X4 и X9 способны образовывать связь друг с другом. Согласно конкретным вариантам осуществления связь представляет собой дисульфидную связь или тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9.

**[00312]** Любой из пептидных ингибиторов по настоящему изобретению (например, любой из таковых формулы I (например, Ix, Ia-It) может быть дополнительно определен, например, как описано ниже. Понятно, что каждое из дополнительных определяющих свойств, описанных в данном документе, может быть применено по отношению к любым пептидным ингибиторам, где аминокислоты, обозначенные в конкретных положениях, обеспечивают наличие дополнительного определяющего свойства.

**[00313]** Согласно определенным вариантам осуществления любые Phe[4-(2-аминоэтокси)] остатки, присутствующие в пептидном ингибиторе, могут быть заменены Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)].

**[00314]** Согласно определенным вариантам осуществления X1-X20 представляют собой любые аминокислоты, показанные в соответствующем положении, по



отношению к циклизированным Pen-Pen или циклизированным Abu-Cys остаткам иллюстративных пептидных ингибиторов, изложенных в таблицах 2-5.

[00315] Согласно определенным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, описанные в данном документе, включающие без ограничений таковые из формул (X), (Va), (Vb), (Vc), (Vd), (Ve), (Vf), (Vg) или (Vh), дополнительно содержат линкерный или спейсерный фрагмент между любыми двумя аминокислотными остатками пептида. Согласно конкретным вариантам осуществления линкерный или спейсерный фрагмент представляет собой фрагмент PEG.

[00316] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован при помощи дисульфидного мостика.

[00317] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr.

[00318] Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal, Tpr или 5-гидрокси-Tpr. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой Tpr.

[00319] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr или Phe[4-(2-аминоэтокс)], и X11 представляет собой Tpr или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, и X11 представляет собой Tpr.

[00320] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 оба представляют собой Cys.

[00321] Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Cys, Pen, hCys или отсутствует.

[00322] Согласно конкретным вариантам осуществления X7 и X11 оба не представляют собой W.

[00323] Согласно конкретным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W.

[00324] Согласно конкретным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W, X10 представляет собой Y, и X4 и X9 оба представляют собой Cys.

[00325] Согласно конкретным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Asn,  $\beta$ -Ala или Ser. Согласно конкретным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly или Ser.

[00326] Согласно конкретным вариантам осуществления X16 представляет собой AEA или AEP.

[00327] Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr или Phe.

[00328] Согласно конкретным вариантам осуществления X11 представляет собой Trp или 2-Nal. Согласно конкретным вариантам осуществления X11 представляет собой Trp.

[00329] Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00330] Согласно конкретным вариантам осуществления X18, X19 и X20 отсутствуют.

[00331] Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2, X3, X18, X19 и X20 отсутствуют.

[00332] Согласно конкретным вариантам осуществления один или более из X1, X2 или X3 отсутствуют.

[00333] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из Ix, Ia-Ig один из X1, X2 и X3 присутствует, а два других отсутствуют. Согласно одному варианту осуществления присутствующий X1, X2 или X3 представляет собой Ala.

[00334] Согласно определенным вариантам осуществления X3 присутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой (D)Arg или (D)Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X1 и X2 отсутствуют, а X3 присутствует.

[00335] Согласно конкретным вариантам осуществления два из X1, X2 и X3 присутствуют, а оставшийся отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления два присутствующих образованы SG, NK, DA, PE, QV или DR.

[00336] Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2 и X3 присутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 образованы ADQ, KEN, VQE, GEE, DGF, NAD, ERN, RVG, KAN или YED.

[00337] Согласно определенным вариантам осуществления пептид содержит остаток AEP. Согласно конкретным вариантам осуществления любой из X15, X16, X17, X18, X19 или X20 представляет собой AEP.

[00338] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или пептидных мономерных субъединиц X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Lys(Ac),  $\beta$ hAla или Aib. Согласно определенным

вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или пептидных мономерных субъединиц X13 представляет собой Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys,  $\beta$ hAla или Aib. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Asn, Tug или  $\beta$ hPhe. Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Phe, Tug или  $\beta$ hPhe. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Asn, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc. Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой Gly, Ser, Thr, Gln, Ala или Sarc. Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой альфа-аминокислоту, например 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOm,  $\alpha$ -MeSer или  $\alpha$ -MeVal.

[00339] Согласно определенным вариантам осуществления X13 присутствует.

[00340] Согласно определенным вариантам осуществления X13 и X14 присутствуют.

[00341] Согласно определенным вариантам осуществления X13, X14 и X15 присутствуют.

[00342] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из Ia-It один или более из X16-X20 присутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления два или более или три или более из X16-X20 присутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно конкретным вариантам осуществления X17 отсутствует, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно определенным вариантам осуществления, где X4 и X9 необязательно представляют собой Cys, X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно конкретным вариантам осуществления, где X4 и X9 необязательно представляют собой Cys, X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, X10 представляет собой Tug или Phe[4-(2-аминоэтокси)], и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно

конкретным вариантам осуществления, где X4 и X9 необязательно представляют собой Cys, X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, X10 представляет собой Tyr, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно конкретным вариантам осуществления, где X4 и X9 необязательно представляют собой Cys, X4 и X9 представляют собой Cys, X7 представляет собой Trp, X1, X2 и X3 отсутствуют, X17 отсутствует, X18 представляет собой [(D)Lys], и X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys, X7 и X11 представляют собой Trp, X10 представляет собой Tyr, и X18 представляет собой [(D)Lys]. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют; и согласно определенным вариантам осуществления X17 отсутствует.

**[00343]** Согласно определенным вариантам осуществления любой из пептидных ингибиторов (или любая из мономерных субъединиц), описанных в данном документе, является циклизированным (циклизированной). Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между двумя или более внутренними аминокислотами пептидного ингибитора. Согласно конкретным вариантам осуществления циклизированные пептидные ингибиторы не циклизированы посредством связи между N-концевыми и C-концевыми аминокислотами пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления один из аминокислотных остатков, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, циклизует пептид при участии аминоконцевого аминокислотного остатка. Согласно определенным вариантам осуществления любой из пептидных ингибиторов циклизирован посредством пептидной связи между своей N-концевой аминокислотой и своей C-концевой аминокислотой.

**[00344]** Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, или одной или обеих их мономерных субъединиц, пептидный

ингибитор (или одна или обе его мономерные субъединицы) циклизирован посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9 или при помощи триазольного кольца. Согласно конкретным вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой любую дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, связь, представляющую собой селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

[00345] Согласно одному варианту осуществления X4 и X9 пептидного ингибитора (или одной или обеих его мономерных субъединиц) представляют собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys, и внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь. Согласно определенным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Cys, или как X4, так и X9 представляет собой Pen, и внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь.

[00346] Согласно одному варианту осуществления X4 и X9 пептидного ингибитора (или одной или обеих его мономерных субъединиц) представляют собой Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu или D-Lys, и внутримолекулярная связь представляет собой лактамную связь.

[00347] Согласно одному варианту осуществления X4 представляет собой Abu, 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту или 3-хлоризомаляную кислоту; X9 представляет собой Abu, Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys; и внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Pen, а внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой 2-метилбензоилловый фрагмент, способный образовывать тиоэфирную связь с X9, и X9 выбран из Cys, N-Me-Cys, D-Cys, hCys,

Pen и D-Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys, а внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь. Согласно конкретным примерам пептидный мономер, димер или его субъединица любой из формул представляют собой пептиды, описанные в данном документе, при этом X4 выбран из группы, включающей модифицированный Ser, модифицированный hSer (например, гомо-Ser-Cl), подходящий изостер и соответствующие D-аминокислоты. Согласно другим примерам X4 представляет собой алифатическую кислоту, имеющую от одного до четырех атомов углерода и образующую тиоэфирную связь с X9. Согласно некоторым примерам X4 представляет собой пяти- или шестичленную алициклическую кислоту, имеющую модифицированную 2-метильную группу, которая образует тиоэфирную связь с X9. Согласно некоторым вариантам осуществления X4 представляет собой 2-метилбензоиловый фрагмент. Согласно определенным вариантам осуществления X4 выбран из Cys, hCys, Pen и 2-метилбензоилового фрагмента. Согласно определенным вариантам осуществления X4 выбран из группы, включающей модифицированный Ser, модифицированный hSer, подходящий изостер и соответствующие D-аминокислоты. Согласно одному варианту осуществления X4 представляет собой hSerCl (до того, как образуется тиоэфирная связь с X9, при этом удаляется Cl) или предшественник hSer (например, homoSer(O-TBDMS)). Согласно другим примерам X4 представляет собой алифатическую кислоту, имеющую от одного до четырех атомов углерода и образующую тиоэфирную связь с X9. Согласно некоторым примерам X4 представляет собой пяти- или шестичленную алициклическую кислоту, имеющую модифицированную 2-метильную группу, которая образует тиоэфирную связь с X9. Согласно некоторым примерам X4 представляет собой 2-метилбензоиловый фрагмент. Согласно определенным вариантам осуществления, где X4 не представляет собой аминокислоту, а является химическим фрагментом, который связывается с X9, X1, X2 и X3 отсутствуют, и X4 конъюгирован или связан с X5.

Согласно некоторым вариантам осуществления аминокислота, непосредственно связывающая карбоксил с X9, представляет собой ароматическую аминокислоту. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой аминокислоту, в то время как согласно другими вариантам осуществления X4 представляет собой другой химический фрагмент, способный связываться с X9, например образовывать тиоэфирную связь. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 представляет собой другой химический фрагмент, выбранный из любого из отличных от аминокислот фрагментов, описанных в данном документе для X4. Согласно конкретным вариантам осуществления, где X4 представляет собой другой химический фрагмент, X1, X2 и X3 отсутствуют, а другой химический фрагмент связан или конъюгирован с X5. Согласно определенным вариантам осуществления X4 определяют как химический фрагмент, включающий группу, такую как хлорид, например, в 2-хлорметилбензойной кислоте, 2-хлоруксусной кислоте, 3-хлорпропановой кислоте, 4-хлормасляной кислоте, 3-хлоризомаляной кислоте. Однако специалисту в данной области будет понятно, что сразу после того, как пептид претерпел циклизацию с замыканием кольца с образованием тиоэфирной связи между X4 и X9, хлоридная группа больше не присутствует. Описание химических фрагментов в X4, которые включают реакционную группу, такую как хлорид, таким образом, означает как группу с хлоридом, так и группу без хлорида, т. е. после образования связи с X9. Настоящее изобретение также включает пептиды, содержащие ту же самую структуру, как показано в любой из других формул или таблиц, описанных в данном документе, но при этом тиоэфирная связь представлена в обратной ориентации. Согласно таким вариантам осуществления настоящего изобретения в целом можно считать, что аминокислотные остатки или другие химические фрагменты, представленные в X4, вместо этого присутствуют в X9, а аминокислотные остатки, представленные в X9, вместо этого присутствуют в X4, т. е. аминокислотный остаток, содержащий серу образующейся в результате



тиоэфирной связи, расположен в X4, а не в X9, а аминокислотный остаток или другой фрагмент, имеющий боковую углеродную цепь, способную образовывать тиоэфирную связь с X4, расположен в X9. Однако в такой обратной ориентации аминокислота или химический фрагмент в положении X9 содержат свободный амин. Например, согласно конкретным вариантам осуществления аминокислота в X9 представляет собой защищенный гомосерин, такой как, например, гомосерин (OTBDMS). Таким образом, согласно конкретным вариантам осуществления с обратной ориентацией пептидных ингибиторов любой из формул, описанных в данном документе, X9 представляет собой аминокислотный остаток, имеющий боковую цепь с одним или двумя атомами углерода и образующий тиоэфирную связь с X4, и X4 выбран из группы, включающей Cys, N-Me-Cys, D-Cys, HCys, Pen и D-Pen. В данном документе описаны конкретные примеры аминокислотных остатков и других химических фрагментов, присутствующих в соответствующих положениях других формул и в таблицах.

[00348] Специалисту в данной области будет понятно, что определенные аминокислоты и другие химические фрагменты модифицируются при связывании с другой молекулой. Например, боковая цепь аминокислоты может модифицироваться, когда она образует внутримолекулярный мостик с боковой цепью другой аминокислоты, например один или более атомов водорода могут быть удалены или заменены связью. Кроме того, если hSer-Cl связывается с аминокислотой, такой как Cys или Pen, при помощи тиоэфирной связи, то высвобождается Cl-фрагмент. Соответственно, как используется в данном документе, ссылка на аминокислоту или модифицированную аминокислоту, такую как hSer-Cl, присутствующую в пептидном димере по настоящему изобретению (например, в положении X4 или положении X9), подразумевает включение формы такой аминокислоты или модифицированной аминокислоты, присутствующей в пептиде как до, так после образования внутримолекулярной связи.

[00349] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора пептидный ингибитор (или одна или обе его мономерные субъединицы) циклизирован при участии триазольного кольца. Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора пептидный ингибитор (или одна или обе его мономерные субъединицы) является линейным или нециклизованным. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, в том числе как мономерных пептидных ингибиторов, так и димерных пептидных ингибиторов, одна (или обе) пептидные мономерные субъединицы содержат или образованы циклизированным пептидом со структурой или последовательностью, изложенной в любом из Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Ir, Is или It, IIa-IId, IIIa-IIIe, Iva или IVb.

[00350] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или мономерных субъединиц X7 и X11 оба представляют собой W.

[00351] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или мономерных субъединиц X7 и X11 оба не представляют собой W. Согласно конкретным вариантам осуществления X7 представляет собой W, а X11 не представляет собой W.

[00352] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или мономерных субъединиц X4 и X9 представляют собой аминокислотные остатки, способные образовывать внутримолекулярную связь друг с другом, которая представляет собой тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

[00353] Согласно определенным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W, X10 представляет собой Y, Phe[4-(2-аминоэтокси)] или

Phe(CONH<sub>2</sub>), и X4 и X9 представляют собой аминокислотные остатки, способные образовывать внутримолекулярную связь друг с другом, которая представляет собой тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин. Согласно определенным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W, X10 представляет собой Y, и X4 и X9 представляют собой аминокислотные остатки, способные образовывать внутримолекулярную связь друг с другом, которая представляет собой тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

[00354] Согласно определенным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W, X10 представляет собой Y, и X4 и X9 оба представляют собой C.

[00355] Согласно определенным вариантам осуществления X4 и X9 представляют собой Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys, и внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь.

[00356] Согласно определенным вариантам осуществления каждый из X4 и X9 представляет собой Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu или D-Lys, и внутримолекулярной связью является лактамная связь.

[00357] Согласно определенным вариантам осуществления каждый из X4 и X9 представляет собой β-азидо-Ala-OH или пропаргилглицин, и пептидный ингибитор (или мономерная субъединица) циклизирован при участии триазольного кольца.

[00358] Согласно определенным вариантам осуществления каждый из X4 и X9 представляют собой 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или 2-(5'-гексенил)глицин, и пептидный ингибитор (или мономерная субъединица)

циклизирован с помощью реакции метатезиса с замыканием кольца с образованием соответствующего олефина / «сшитого пептида».

[00359] Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту или hSer(Cl); X9 представляет собой hSer(Cl), Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys; и внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой 2-хлорметилбензойную кислоту или hSer(Cl); X9 представляет собой Cys или Pen, и внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys или Pen.

[00360] Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой 2-хлорметилбензойную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту, Abu или Sec; X9 представляет собой Abu или Sec; и внутримолекулярная связь является связью, представляющей собой селеноэфир.

[00361] Согласно определенным вариантам осуществления внутримолекулярной связью между X4 и X9 является связь, представляющая собой диселенид.

[00362] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, которые содержат два аминокислотных остатка, например цистеиновых остатка, соединенных внутримолекулярной связью, например дисульфидной связью, два аминокислотных остатка, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположены оба либо в N-концевом, либо в C-концевом положении пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления ни один из двух

аминокислотных остатков, например остатков цистеина, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположен в N-концевом или C-концевом положении пептидного ингибитора. Другими словами, согласно определенным вариантам осуществления по меньшей мере один, или оба, из аминокислотных остатков, например остатков цистеина, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, являются внутренними аминокислотными остатками пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления ни один из двух аминокислотных остатков, например остатков цистеина, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположен в C-концевом положении пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления два аминокислотных остатка, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, представляют собой остатки Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys. Согласно определенным вариантам осуществления два аминокислотных остатка, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, расположены в X4 и X9. Согласно одному варианту осуществления имеется дисульфидная связь между аминокислотными остатками, например остатками цистеина или остатками Pen, в X4 и X9. Согласно конкретным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляют собой Pen. Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе пептидные мономерные субъединицы в пептидном ингибиторе циклизированы посредством дисульфидной связи между двумя остатками Pen, например, в положениях X4 и X9.

**[00363]** Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, одна или обе пептидные мономерные субъединицы, присутствующие в пептидном ингибиторе, независимо от того, является ли он мономером или димером, являются циклическими или циклизированы, например, при помощи внутримолекулярной связи, такой как дисульфидная связь, между двумя цистеиновыми остатками, присутствующими в пептидном мономере или пептидной мономерной субъединице. Согласно

определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит два или более цистеиновых остатков. Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован посредством внутримолекулярной дисульфидной связи между двумя цистеиновыми остатками. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов, имеющих любую из формул, описанных в данном документе, два остатка цистеина встречаются в положениях X4 и X9. Согласно другим вариантам осуществления одна или обе пептидные мономерные субъединицы в пептидном ингибиторе циклизированы посредством дисульфидной связи между двумя остатками Pen, например, в положениях X4 и X9.

[00364] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный ингибитор имеет структуру любой из формул, описанных в данном документе (например, формулы I), и содержит дисульфидную связь, например внутримолекулярную дисульфидную связь или тиоэфирную связь. Иллюстративные примеры таких пептидных ингибиторов представлены в таблицах 3А-3Н и 4А, 4В, 9, 11 или 15. Такие пептиды с дисульфидными связями могут характеризоваться определенным преимуществом в том, что дисульфидные связи усиливают структурную устойчивость и могут улучшать биологическую активность многих биоактивных пептидов. Однако в некоторых ситуациях эти связи легко разрушаются восстанавливающими средствами. Специалисту в данной области будет понятно, что дисульфид восприимчив к простому изостерическому замещению. Иллюстративные примеры таких замещений включают без ограничений тиоэфиры, дитиоэфиры, селеноэфиры, диселениды, триазолы, лактамы, алкановые и алкеновые группы. Соответственно, согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, один, два или более цистеиновых остатка заменены, например, тиоэфиром, дитиоэфиром, селеноэфиром, диселенидом, триазолами, лактамом, алкановой или алкеновой группой, в том числе без ограничений любой из представленных ниже или описанных в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления



$X_1X_2X_2WX_2X_1X_3X_2$ ; $X_1X_2X_2WX_2X_1X_3(1\text{-Nal})$  и $X_1X_2X_2WX_2X_1X_3(2\text{-Nal}),$ 

[00367] где W представляет собой триптофан, Y представляет собой тирозин, каждый из двух остатков X1 представляет собой аминокислоту или другой химический фрагмент, способные образовывать внутримолекулярную связь друг с другом; каждый X2 независимо выбран из всех аминокислот, которые включают в себя, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты; и X3 представляет собой любую аминокислоту. Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой Phe, аналог Phe (например, Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-CONH<sub>2</sub>)), Tug или аналог Tug (например, Tug(Me)). Согласно конкретным вариантам осуществления каждый X1 выбран из Cys, Pen и Abu. Согласно конкретным вариантам осуществления каждый X1 представляет собой Cys. Согласно определенным вариантам осуществления каждый X1 представляет собой Pen. Согласно определенным вариантам осуществления один X1 представляет собой Cys, а другой X1 представляет собой Abu. Согласно конкретным вариантам осуществления N-концевой X1 представляет собой Abu, и C-концевой X1 представляет собой Cys. Согласно конкретным вариантам осуществления N-концевой X1 представляет собой Cys, и C-концевой X1 представляет собой Abu. Согласно конкретным вариантам осуществления остатки между двумя остатками X1 представляют собой Gln, Thr, Trp и Gln. Согласно конкретным вариантам осуществления каждый X1 выбран из Cys, Pen и Abu; и X3 представляет собой Phe, аналог Phe (например, Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-карбамид)), Tug или аналог Tug (например, Tug(Me)). Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой аналог Phe.



[00368] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению содержат любую из следующих консенсусных последовательностей, где X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X8, X9, X10, X11, X12, X13, X14 и X15 определены, как представлено в любом из различных формул или пептидных ингибиторов, описанных в данном документе:

X1-X2-X3-Pen-X5-X6-W-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

Pen-X5-X6-W-Q-Pen;

Pen-X5-X6-W-X8-Pen;

Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe(4-CONH<sub>2</sub>)];

Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]];

X1-X2-X3-Abu-X5-X6-W-X8-C-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

Abu-X5-X6-W-Q-C;

Abu-X5-X6-W-X8-C;

Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe(4-CONH<sub>2</sub>)] или

Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]].

[00369] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или мономерных субъединиц X7 и X11 оба представляют собой W. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов X7 и X11 оба представляют собой W, и X10 представляет собой Y. Согласно определенным вариантам осуществления X7 и X11 оба представляют собой W, и X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-OMe).

[00370] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов или мономерных субъединиц X7 и X11 оба не представляют собой W.

[00371] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов формулы I каждый из X4 и X9 представляет собой Pep, и внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь.

[00372] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению содержит или образован аминокислотной последовательностью, представленной в любой из таблиц, перечне последовательностей или прилагаемых фигурах в данном документе.

[00373] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, которые содержат два аминокислотных остатка, например остатка Pep, соединенных внутримолекулярной связью, например дисульфидной связью, один или оба из двух аминокислотных остатка, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположены ни в N-концевом, ни в C-концевом положении пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления ни один из двух аминокислотных остатков, например Pep, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположен в N-концевом или C-концевом положении пептидного ингибитора. Другими словами, согласно определенным вариантам осуществления по меньшей мере один, или оба, из аминокислотных остатков, например остатков Pep, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, являются внутренними аминокислотными остатками пептидного ингибитора. Согласно определенным вариантам осуществления ни один из двух аминокислотных остатков, например остатков Pep, участвующих в образовании внутримолекулярной связи, не расположен в C-концевом положении пептидного ингибитора.

[00374] Согласно некоторым вариантам осуществления, в которых пептид по настоящему изобретению конъюгирован с кислым соединением, таким как, например, изовалериановая кислота, изомаляновая кислота, валериановая кислота и т. п., наличие такого конъюгата упоминается в кислотной форме. Таким образом, например, без ограничений каким-либо образом вместо указания конъюгации изовалериановой кислоты с пептидом упоминанием изовалероила (например, изовалероил-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH<sub>2</sub>), согласно некоторым вариантам осуществления в настоящей заявке такая конъюгация упоминается как изовалериановая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH<sub>2</sub>.

[00375] Настоящее изобретение дополнительно включает пептидные ингибиторы, которые селективно связываются с эпитопом или связывающим доменом, присутствующим в аминокислотных остатках 230–349 белка человеческого IL23R. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор связывает человеческий IL23R, а не мышинный IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор также связывается с крысиным IL-23R.

[00376] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных ингибиторов формулы I X4 представляет собой Abu; X9 представляет собой Cys, Pen, homocys, и внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь.

[00377] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы не включают соединения, раскрытые в PCT-заявке под № PCT/US2014/030352 или PCT заявке под № PCT/US2015/038370.

Иллюстративные пептидные ингибиторы, содержащие дисульфидные связи между Pen-Pen

[00378] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный ингибитор имеет структуру формулы II:



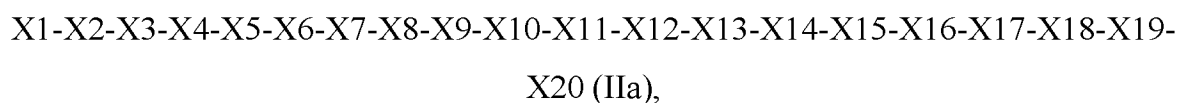
[00379] или его фармацевтически приемлемые соль или сольват,

где  $R^1$  представляет собой связь, водород, C1-Сбалкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-Сбалкил, C1-C20алканоил, алкилсульфонат, кислоту,  $\gamma$ -Glu или pGlu, присоединенные к N-концу, и при этом предусматривает пегилированные варианты (например, от 200 Да до 60000 Да) исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

[00380]  $R^2$  представляет собой связь, OH или  $NH_2$ ; и

[00381] X представляет собой аминокислотную последовательность из 8-20 аминокислот или 8-35 аминокислот.

[00382] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II X содержит или образован последовательностью формулы IIIa:



где

X1 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X2 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X3 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X4 представляет собой Pen, Cys или гомо-Cys;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -Me-Trp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(4-tBu),  $\beta\beta$ -diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой Pen, Cys или hCys;

X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr (необязательно Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe) или Phe(4-OBzl)) или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H),  $\beta$ hPhe(4-F),  $\alpha$ -Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-О-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeVal, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tug или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tug, Lys(Ac), Orn или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser,  $\beta$ -Ala, Arg или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X16 отсутствует или представляет собой Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X17 отсутствует или представляет собой Glu, Ser, Gly или Gln или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X18 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X19 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту; и

X20 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту.

[00383] Согласно определенным вариантам осуществления IIa: X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H),  $\beta$ hPhe(4-F),  $\alpha$ -Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tic, Val или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; и X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного.

[00384] Согласно определенным вариантам осуществления X3 присутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой (D)Arg или (D)Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X1 и X2 отсутствуют, а X3 присутствует.

[00385] Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln, Ala, Cit, Asp, Dab, Dap, Cit, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Orn, N-Me-Gln, N-Me-Arg,  $\alpha$ -MeSer, Orn, Pro, Arg, Ser, Thr или Val. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln, Ala, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Lys,  $\alpha$ -Me-Orn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Arg, Ser, Thr или Val. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln или Asn.

[00386] Согласно определенным вариантам осуществления X6 представляет собой Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg или Ser.

[00387] Согласно определенным вариантам осуществления X7 представляет собой Trp.

[00388] Согласно определенным вариантам осуществления X8 представляет собой Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, Pro, Arg, Val, Thr или Trp.

[00389] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Tug или аналог Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Phe.

[00390] Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Phe, X10 выбран из hPhe, Phe(4-OMe),  $\alpha$ -Me-Phe, hPhe(3,4-диметокси), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Phe(4-гуанидино), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br),



Phe(4-OBzl), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-diF), Phe(CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), ββ-diPheAla, Phe(4-N<sub>3</sub>) и Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Phe, X10 выбран из hPhe, Phe(4-OMe), α-Me-Phe, hPhe(3,4-диметокси), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Phe(4-гуанидино), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-OBzl), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-diF), Phe(CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), ββ-diPheAla, Phe(4-N<sub>3</sub>) и Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe).

[00391] Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Tyr, X10 выбран из hTyr, α-MeTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe[4-(2-аминоэтокси)] и bhTyr. Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Tyr, X10 выбран из hTyr, α-MeTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu) и bhTyr.

[00392] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления X10 не представляет собой Tyr.

Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой аналог Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal.

[00393] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeLeu.

[00394] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II один или оба из X4 или X9 представляют собой Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen.

[00395] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы II является циклизированным. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы II циклизирован посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно конкретным вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь. Согласно конкретным вариантам осуществления X4 и X9 оба представляют собой Pen.

[00396] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы II является линейным или нециклизованным. Согласно конкретным вариантам осуществления линейного пептидного ингибитора формулы I X4 и/или X9 представляют собой любую аминокислоту.

[00397] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II один или более, два или более или все три из X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X1 и X2 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00398] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II один или более, два или более, три или более, четыре или более или все из X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I один или более, два или более,

три или более или все из X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или более, два или более или все три из X17, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или более из X1, X2 и X3 отсутствуют; и один или более, два или более, три или более или четыре из X17, X18, X19 и X20 отсутствуют.

[00399] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II X18 представляет собой (D)-Lys. Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой (D)-Lys, и X17 отсутствует.

[00400] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептидный ингибитор содержит одну или более, две или более, три или более или четыре из следующих характеристик: X5 представляет собой Asn, Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; и X8 представляет собой Gln. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X4 представляет собой Pen; X5 представляет собой Gln, Asn или Arg; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp, 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, альфа-Me-Trp или 1,2,3,4-тетрагидроноргарман; X8 представляет собой Gln; и X9 представляет собой Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen.

[00401] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептидный ингибитор содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tug, аналог Phe, аналог Tug или 2-Nal; X11 представляет собой Trp, 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, альфа-Me-Trp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn и  $\alpha$ -MeLeu; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14

представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly, Ser или Ala; и X16 отсутствует или представляет собой AEA. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(CONH<sub>2</sub>) или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X10 не представляет собой Tyr. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen.

[00402] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептидный ингибитор содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или одиннадцать из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly, Ser или Ala; и X16 отсутствует или представляет собой AEA. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления как X4, так и X9 представляет собой Pen.

[00403] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептид циклизирован посредством X4 и X9; X4 и X9 представляют собой Pen; X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr,

аналог Phe или 2-Nal; X11 представляет собой Trp, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой Arg,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn или  $\alpha$ -MeLeu; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly, Ser или Ala; и X16 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-OMe) или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления X10 не представляет собой Tyr. Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

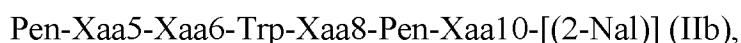
**[00404]** Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептид циклизирован посредством X4 и X9; X4 и X9 представляют собой Pen; X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe) или 2-Nal; X11 представляет собой Trp, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой Arg,  $\alpha$ -MeLys или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

**[00405]** Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептид циклизирован посредством X4 и X9; X4 и X9 представляют собой Pen; X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]; X11 представляет собой Trp, 2-Nal или 1-Nal; X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn или  $\alpha$ -MeLeu; X13 представляет собой

Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly, Ser или Ala; и X16 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00406] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II X10 не представляет собой Tug.

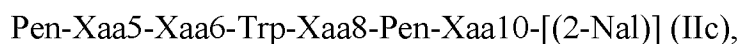
[00407] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид необязательно из 8-35, 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот в длину, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIb:



[00408] где Xaa5, Xaa6 и Xaa8 представляют собой любой аминокислотный остаток; и Xaa10 представляет собой аналог Phe, где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Phe, выбранный из  $\alpha$ -Me-Phe, Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-гуанидино). Согласно конкретным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно одному варианту осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством внутримолекулярной связи между Pen в Xaa4 и Pen в Xaa9. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы II, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно

определенным вариантам осуществления пептид формулы IIb дополнительно содержит аминокислоту, связанную с N-концевым остатком Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления связанная аминокислота представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

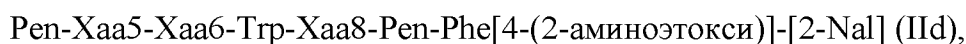
[00409] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид необязательно из 8-35, 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот в длину, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIc:



[00410] где Xaa5, Xaa6 и Xaa8 представляют собой любой аминокислотный остаток; и Xaa10 представляет собой Tyr, аналог Phe,  $\alpha$ -Me-Tyr  $\alpha$ -Me-Trp или 2-Nal, где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)],  $\alpha$ -Me-Tyr  $\alpha$ -Me-Phe,  $\alpha$ -Me-Trp или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe(CONH<sub>2</sub>), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или 2-Nal. Согласно конкретным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно одному варианту осуществления Xaa10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(CONH<sub>2</sub>). Согласно конкретным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно одному варианту осуществления Xaa10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления Xaa10 не представляет собой Tyr. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством внутримолекулярной связи

между Pen в Хаа4 и Pen в Хаа9. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы II, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид формулы IIc дополнительно содержит аминокислоту, связанную с N-концевым остатком Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления связанная аминокислота представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00411] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид необязательно из 8-35, 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот в длину, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIд:



[00412] где Хаа5, Хаа6 и Хаа8 представляют собой любой аминокислотный остаток. Согласно определенным вариантам осуществления пептид содержит дисульфидную связь между Хаа4 и Хаа9. Согласно определенным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы I, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид формулы IIд дополнительно содержит аминокислоту, связанную с N-концевым остатком Pen. Согласно конкретным вариантам осуществления связанная аминокислота представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.



[00413] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы II пептидный ингибитор имеет структуру, представленную в любой из таблиц 2, 3, 4А, 4В, 8, 11 или 15, или содержит аминокислотную последовательность, изложенную в таблицах 2, 3, 4А, 4В, 8, 11 или 15.

Таблица 2. Иллюстративные ингибиторы Di-Pen

[Palm]-[isoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-isoGlu-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[октанил]-[IsoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[октанил]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-октанил)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-(PEG4-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-(PEG4-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-Palm)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-лаурил)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-(PEG4-IsoGlu-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-(PEG4-IsoGLu-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-IsoGlu-Palm)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-a-Me-K(PEG4-IsoGlu-лаурил)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(IVA)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(биотин)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(октанил)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(IVA)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(IVA)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(биотин)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(биотин)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(октанил)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(октанил)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(Palm)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Lys(Palm)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(PEG8)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(PEG8)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-K(Peg11-Palm)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Peg11-palm)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Cit]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NT-[Phe(3,4-OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NT-[Phe(2,4-CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NT-[Phe(3-CH <sub>3</sub> )]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>

Ac-[Pen]-NT-[Phe(4-CH <sub>3</sub> )]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Tyr]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Lys(Ac)]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QQ-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Q-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Cit]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NNH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-Q-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-[Lys(Ac)]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Cit]-Q-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-CitNCitNH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-Q-[Cit]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Cit]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-QNN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-ENQ-NH <sub>2</sub>

Ac-[Pen]-GPWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-PGWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWN-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NSWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-N-[Aib]-WQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTW-[Aib]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]N-[Aib]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QTW-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]NNNH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-QVWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NT-[2-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NT-[1-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-LN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-GN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-SN-NH <sub>2</sub>

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Aib]-N-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-FN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Tic]-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[nLeu]-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-G-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-R-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-W-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-S-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-L-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[AIB]-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[N-MeAla]-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[2-Nal]-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-F-[βAla]-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>

Таблица 3. Иллюстративные пептиды, содержащие мотив Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX и его аналоги

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксигруппы)]-2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NNE-NH <sub>2</sub>



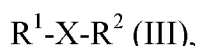


Ac-RG-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-FG-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-EG-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-QG-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-TG-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(isoGlu-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(PEG11-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ahx-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(isoGlu-Ahx-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm-isoGlu]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm-PEG11]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm-Ahx]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm-Ahx-isoGlu]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-Lys[Palm]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-Lys[isoGlu-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-Lys[PEG11-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-Lys[Ahx-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-Lys[isoGlu-Ahx-Palm]-NH <sub>2</sub>



Иллюстративные пептидные ингибиторы, содержащие тиоэфирные связи

[00414] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный ингибитор имеет структуру формулы III:



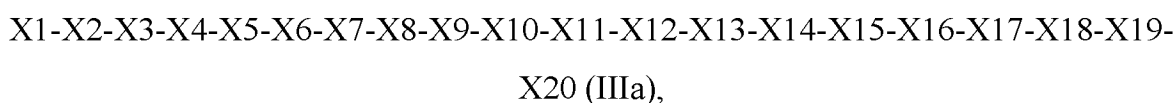
[00415] или его фармацевтически приемлемые соль или сольват,

[00416] где  $R^1$  представляет собой связь, водород, C1-Сбалкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-Сбалкил, C1-C20алканоил, алкилсульфонат, кислоту,  $\gamma$ -Glu или pGlu, присоединенные к N-концу, и при этом предусматривает пегигилированные варианты (например, от 200 Да до 60000 Да) исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

[00417]  $R^2$  представляет собой связь, OH или  $NH_2$ ; и

[00418] X представляет собой аминокислотную последовательность из 8-20 аминокислот или 8-35 аминокислот.

[00419] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов формулы III X содержит или образован последовательностью формулы IIIa:



где

X1 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X2 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X3 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X4 представляет собой Abu, Pen или Cys;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), ββ-diPheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой Abu, Pen или Cys;

X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tug, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr (необязательно Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(4-Br), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)) или соответствующую α-метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, 4-фенилциклогексил, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), βhPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, α-MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин, α-MePhe, βhNal, βhPhe, βhTyr, βhTrp, Bip, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tug, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил),

Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Octgly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dar,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle, амино-4-карбокситетрагидропиран (THP), Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Aib или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X13 представляет собой Lys, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dar,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tug или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Lys (Ac), Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic, Asp или Tug или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg,  $\beta$ -Ala или Ser или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X16 отсутствует или представляет собой Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X17 отсутствует или представляет собой Glu, Ser, Gly или Gln или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного;

X18 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X19 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту; и

X20 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту.

[00420] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Lys (Ac), Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного.

[00421] Согласно определенным вариантам осуществления IIIa: X7 представляет собой Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\beta\beta$ -diPheAla, Phe(4-tBu), Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X10 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-пиридилAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, 4-фенилциклогексил, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>),  $\beta$ hPhe(4-F), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp,  $\alpha$ -MeTrp, 1,2,3,4-тетрагидроноргарман, Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин,  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hNal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, Bip, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Octgly или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile,

Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\beta$ Ala,  $\beta$ hGlu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Arg, Orn, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Asp, Arg, Ser, спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tug или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tug или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного; и X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser или соответствующую  $\alpha$ -метиламинокислотную форму любого из вышеизложенного.

[00422] Согласно определенным вариантам осуществления X3 присутствует. Согласно конкретным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00423] Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln, Ala, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-M-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Arg, Ser, Thr или Val.

[00424] Согласно конкретным вариантам осуществления X6 представляет собой Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Ser или Thr.

[00425] Согласно конкретным вариантам осуществления X8 представляет собой Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, Pro, Arg, Val, Thr или Trp.

[00426] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Tyr или аналог Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe), Phe(CONH<sub>2</sub>) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой аналог Tyr или аналог Phe. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe) или Phe[4-(2-аминоэтокси)].

[00427] Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Phe, X10 выбран из hPhe, Phe(4-OMe),  $\alpha$ -MePhe, hPhe(3,4-диметокси), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-O-Bzl)), Phe(4-гуанидино), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-diF), Phe(CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\beta\beta$ -diPheAla, Phe(4-N<sub>3</sub>) и Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(CONH<sub>2</sub>). Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)].

[00428] Согласно определенным вариантам осуществления, где X10 представляет собой аналог Tyr, X10 выбран из hTyr, N-Me-Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-OMe) и bhTyr. Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe(4-OMe).

[00429] Согласно конкретным вариантам осуществления X10 представляет собой Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-карбокси), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-гуанидино). Согласно конкретным вариантам осуществления X10 не представляет собой Tyr.

[00430] Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой Trp или аналог Trp. Согласно конкретным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal.

[00431] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III является циклизированным. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления внутримолекулярной связью является тиоэфирная связь.

[00432] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III является линейным или нециклизованным. Согласно конкретным вариантам осуществления линейного пептидного ингибитора формулы III X4 и/или X9 представляют собой любую аминокислоту.

[00433] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы III один или более, два или более или все три из X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1 отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X1 и X2 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00434] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы III один или более, два или более, три или более, четыре или более или все из X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы III один или более, два или более, три или более или все из X17, X18, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или более, два или более или все три из X17, X19 и X20 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления один или более из X1, X2 и X3 отсутствуют; и один или более, два или более, три или более или четыре из X17, X18, X19 и X20 отсутствуют.

[00435] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы III один из X4 или X9 представляет собой Abc, а другой из X4 или X9 не

представляет собой Abu. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

[00436] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более или четыре из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; и X8 представляет собой Gln. Согласно конкретным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln, X6 представляет собой Thr, X7 представляет собой Trp, и X8 представляет собой Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

[00437] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tyr или аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn или любые альфа-метиламинокислоты, в том числе Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой  $\beta$ -Ala, Gln, Gly, Ser, Ala; и X16 отсутствует или представляет собой AEA. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tyr или аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn



или любые альфа-метиламинокислоты, в том числе Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly, Ser, Ala; и X16 отсутствует или представляет собой АЕА. Согласно определенным вариантам осуществления аналог Phe представляет собой Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-карбокси), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-гуанидино). Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

**[00438]** Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tyr или аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 отсутствует или представляет собой АЕА. Согласно определенным вариантам осуществления аналог Phe представляет собой Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-карбокси), Phe(4-(2-аминоэтокси)) или Phe(4-гуанидино). Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

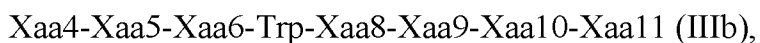
[00439] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или одиннадцать из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal,  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой  $\beta$ -ala, Gly, Ser, Ala; и X16 отсутствует или представляет собой АЕА. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или одиннадцать из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Aib,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или  $\alpha$ -MeOrn; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly, Ser, Ala; и X16 отсутствует или представляет собой АЕА. Согласно определенным вариантам осуществления аналог Phe представляет собой Phe(4-OBzl), Phe(4-OMe), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO<sub>2</sub>H) или Phe(4-гуанидино). Согласно определенным вариантам осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным

вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

[00440] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или одиннадцать из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr или аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой  $\beta$ -Ala, Asn или Gly; и X16 отсутствует или представляет собой AEA. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор формулы III содержит одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или одиннадцать из следующих характеристик: X5 представляет собой Arg или Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr или аналог Phe; X11 представляет собой Trp, 2-Nal, 1-Nal, Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(Bzl) или Phe(4-Me); X12 представляет собой Arg, hLeu, (D)Asn,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLeu или  $\alpha$ -MeOm, Aib; X13 представляет собой Lys, Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Phe или Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 отсутствует или представляет собой AEA. Согласно определенным вариантам осуществления аналог Phe представляет собой Phe(4-OBzl), Phe(4OMe), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-tBu), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-Br), Phe(4-CN), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-(2-аминоэтокси)) или Phe(4-гуанидино). Согласно определенным вариантам

осуществления X11 представляет собой 2-Nal или 1-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X4 представляет собой Abu, и X9 представляет собой Cys.

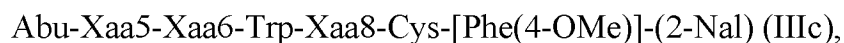
[00441] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид из 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIIb:



[00442] где каждый из Xaa4 и Xaa9 независимо выбран из Abu и Cys, где Xaa4 и Xaa9 оба не представляют собой одно и то же; Xaa5, Xaa6 и Xaa8 представляют собой любой аминокислотный остаток; Xaa10 представляет собой Trp, аналог Phe или 2-Nal, и Xaa11 представляет собой 2-Nal или Trp, где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe), 2-Nal или Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно одному варианту осуществления Xaa10 представляет собой Phe(4-OMe). Согласно одному варианту осуществления Xaa7 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно одному варианту осуществления Xaa11 представляет собой 2-Nal. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством Xaa4 и Xaa9. Согласно конкретным вариантам осуществления аналог Phe представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-OMe). Согласно определенным вариантам осуществления Xaa4 представляет собой Abu, и Xaa9 представляет собой Cys, и пептид циклизирован посредством Xaa4 и Xaa9. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы III, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно

определенным вариантам осуществления пептид формулы IIIb содержит Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln, связанную с Xaa4. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00443] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид из 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIIc:



[00444] где Xaa5, Xaa6 и Xaa8 представляют собой любой аминокислотный остаток; и где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством Abu в Xaa4 и Cys в Xaa9. Согласно определенным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы III, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид формулы IIIc содержит Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln, связанную с Abu. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00445] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид из 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы IIId:



[00446] где Хаа5, Хаа6 и Хаа8 представляют собой любой аминокислотный остаток; Хаа10 представляет собой модифицированный Phe; и где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления модифицированный Phe представляет собой Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), PHe(CONH<sub>2</sub>) или Phe(4-Me). Согласно конкретным вариантам осуществления модифицированный Phe представляет собой Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CO<sub>2</sub>H), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>) или Phe(4-Me). Согласно одному варианту осуществления Хаа10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-OMe). Согласно одному варианту осуществления Хаа10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)]. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством Abu в Хаа4 и Cys в Хаа9. Согласно определенным вариантам осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы III, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид формулы III<sub>d</sub> содержит Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln, связанную с Abu. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00447] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид необязательно из 8-20, 8-16 или 8-12 аминокислот, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью формулы III<sub>e</sub>:



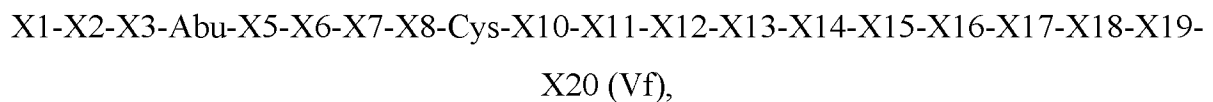
[00448] где Хаа5, Хаа6 и Хаа8 представляют собой любой аминокислотный остаток. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством Abu в Хаа4 и Cys в Хаа9. Согласно определенным вариантам

осуществления пептид представляет собой пептидный ингибитор формулы III, и при этом согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления пептид формулы IIIb содержит Glu, (D)Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln, связанную с Abu. Согласно определенным вариантам осуществления она представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00449] Согласно одному варианту осуществления Xaa5 и Xaa8 представляют собой Gln. Согласно одному варианту осуществления Xaaб представляет собой Thr. Согласно определенным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством Abu в Xaa4 и Cys в Xaa9.

[00450] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы III пептидный ингибитор характеризуется структурой, представленной в любой из таблиц 5A-5C, или содержит аминокислотную последовательность, изложенную в таблицах 5A-5C.

[00451] Согласно определенным аспектам настоящее изобретение предусматривает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Vf):



где:

X1 отсутствует;

X2 отсутствует, или X2 представляет собой D-Asp, E, R, D-Arg, F, D-Phe, 2-Nal, T, L, D-Gln или D-Asn;

X3 представляет собой D-Arg;

X5 представляет собой N, Q, Cit, Lys или конъюгат Lys (например, Lys(IVA), Lys(биотин), Lys(октанил), Lys(Palm), Lys(PEG), Lys(PEG8), Lys(PEG11-Palm), Lys(Ас));

X6 представляет собой T, S или V;

X7 представляет собой W, 1-Nal или 2-Nal;

X8 представляет собой Q, Cit, N, Aib или Lys(Ас);

X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)] или Phe(4-CONH<sub>2</sub>);

X11 представляет собой 2-Nal;

X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aib, αMeLeu, αMeLys или конъюгат αMeLys (например, αMeLys(Ас), αMeLys(PEG4-Palm), αMeLys(PEG4-лаурил), αMeLys(PEG4IsoGluPalm), αMeLys(PEG4IsoGluLauryl), αMeLys(IVA), αMeLys(биотин) или αMeLys(октанил));

X13 представляет собой Q, E, Cit или конъюгат Lys (например, Lys(Ас), Lys(PEG4-isoGlu-Palm), Lys(PEG4-октанил), Lys(PEG4-Palm), Lys(биотин), Lys(октанил), Lys(Palm), Pys(PEG8) или Lys(PEG11-Palm));

X14 представляет собой N, Cit, Q, L, G, S, Aib, F, 2-Nap, N-Me-Ala, R, W, nLeu, Tic или конъюгат (например, Lys(Ас));

X15 представляет собой N, Cit, Q, βAla, Lys(Ас) или Aib; и



X16, X17, X18, X19 и X20 отсутствуют.

Согласно конкретным вариантам осуществления X2 представляет собой D-Asp, E, R, D-Arg, F, D-Phe, 2-Nal, T, L, D-Gln или D-Asn.

[00452] Согласно определенным аспектам настоящее изобретение предусматривает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Vh):

X1-X2-X3-Abu-X5-X6-X7-X8-Cys-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-  
X20 (Vh),

где:

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую D-аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, Ser, hSer или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser, Glu или Thr;

X6 представляет собой Thr, Ser, Asp, Ile или любую аминокислоту;

X7 представляет собой Trp, 6- хлор-Trp, 1-Nar или 2-Nar;

X8 представляет собой Glu, Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N- $\epsilon$ -(N- $\alpha$ -пальмитоил-L- $\gamma$ -глутамил)) или Lys(N- $\epsilon$ -пальмитоил);

X9 представляет собой Cys, hCys, Pen, hPen Abu, или любую аминокислоту, или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой 2-Nal, аналог Phe, Tug или аналог Tug;

X11 представляет собой 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Trp или Tug(3-tBu);

X12 представляет собой Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, любую альфа-метиламинокислоту, альфа-этил-аминокислоту, Achc, Acvc, Acbc Acpc, 4-амино-4-карбокси-пиперидин, 3-Pal, Agp, -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal, Cav, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, пиперидин, Arg, Ser, Thr или THP;

X13 представляет собой Lys(Ac), Gln, Cit, Glu или любую аминокислоту;

X14 представляет собой Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N- $\epsilon$ -(N- $\alpha$ -пальмитоил-L- $\gamma$ -глутамил)), Lys(N- $\epsilon$ -пальмитоил), Asp или любую аминокислоту;

X15 представляет собой  $\beta$ -Ala, Asn, Gly, Gln, Ala, Ser, Aib, Asp или Cit;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует.

[00453] Согласно определенным вариантам осуществления любых пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, включающих без ограничений таковые из формулы (If) и (Ih), пептидный ингибитор циклизирован посредством

связи, например, тиоэфирной связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

[00454] Согласно определенным вариантам осуществления X1, X2 и X3 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1 и X2 отсутствуют. Согласно определенным вариантам осуществления X1 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X2 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00455] Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Ala,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr.

[00456] Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой N, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W, или X8 представляет собой Q. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой N, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W и X8 представляет собой Q.

[00457] Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Q, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W или X8 представляет собой Q. Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой Q, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W и X8 представляет собой Q.

[00458] Согласно определенным вариантам осуществления X5 представляет собой N, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W и X8 представляет собой Cit.

[00459] Согласно определенным вариантам осуществления X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокс)].

[00460] Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aib,  $\alpha$ MeLeu или  $\alpha$ MeLys. Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран.

[00461] Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой E или Lys(Ac). Согласно определенным вариантам осуществления X13 представляет собой Lys(Ac).

[00462] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N- $\epsilon$ -(N- $\alpha$ -пальмитоил-L- $\gamma$ -глутамил)), Lys(N- $\epsilon$ -пальмитоил) или любую аминокислоту.

[00463] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой  $\beta$ -Ala, Asn, Gly, Gln, Ala, Ser, Aib или Cit.

[00464] Согласно определенным вариантам осуществления X14 представляет собой N.

[00465] Согласно определенным вариантам осуществления X15 представляет собой N.

[00466] Согласно определенным вариантам осуществления X16 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X17 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X18 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X19 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X20 представляет собой D-аминокислоту или отсутствует.

[00467] Согласно определенным вариантам осуществления X2 отсутствует; X3 отсутствует; X5 представляет собой Q, X6 представляет собой T, X7 представляет собой W и X8 представляет собой Q; X10 представляет собой Phe[4-(2-аминоэтокси)]; X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aib,  $\alpha$ MeLeu или  $\alpha$ MeLys; X13 представляет собой E или Lys(Ac); X14 представляет собой N; и X15 представляет собой N. Согласно определенным вариантам осуществления X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран и X13 представляет собой Lys(Ac).

[00468] Согласно определенным вариантам осуществления любые аминокислоты пептидных ингибиторов соединены через линкерный фрагмент, например, PEG.

[00469] Согласно определенным вариантам осуществления N-конец пептидного ингибитора содержит Ac-группу.

[00470] Согласно определенным вариантам осуществления C-конец пептидного ингибитора содержит NH<sub>2</sub>-группу.

[00471] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид, содержащий или состоящий из аминокислотной последовательности, представленной в любой из таблицы 4 или таблицы 5, или пептидный ингибитор, содержащий или состоящий из структуры, показанной в любой из таблицы 4 или таблицы 5 (или его фармацевтически приемлемую соль). Согласно конкретным вариантам осуществления пептид не включает конъюгированные фрагменты, но включает остаток Abu. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид или ингибитор включает тиоэфирную связь между двумя Abu и остатком Cys или между двумя наиболее удаленными аминокислотами в пределах скобок, следуя термину «цикло», который указывает на присутствие циклической структуры. Согласно конкретным вариантам осуществления ингибитор представляет собой ацетатную соль. Пептидная

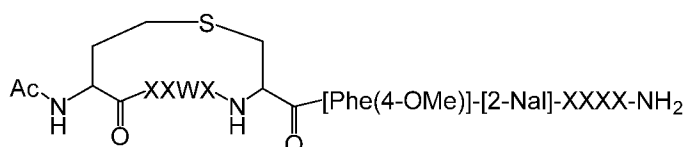
последовательность иллюстративных ингибиторов показана в таблицах 4 и 5 от N-конца до C-конца, с конъюгированными фрагментами, и указаны N-концевые Ac- и/или C-концевые NH<sub>2</sub>-группы. Циклическую структуру обозначают “цикло”, как проиллюстрировано в таблице 5, что указывает на присутствие тиоэфирной связи между заключенным в скобки Abu в X4 и Cys в X9.

Таблица 4. Иллюстративные тиоэфирные пептидные ингибиторы

Биотин-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ac-E-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Asp]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-R-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Arg]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-F-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Phe]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[2-Nal]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-T-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-L-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Gln]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[(D)Asn]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>

Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Alexa488)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Alexa488]-[PEG4]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Alexa647]-[PEG4]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Alexa-647]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Alexa647]-[PEG12]-[(D)Arg]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Alexa488]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>

Таблица 5А. Иллюстративные тиоэфирные пептидные ингибиторы



Ас-цикло-[[Абу]-XXWXC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-XXXX-NH<sub>2</sub>

Последовательность
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNE-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNF-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNK-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNW-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNT-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENNG-NH <sub>2</sub>







Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(PEG11-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(isoGlu-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ahx-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(isoGlu-Ahx-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(isoGlu-Ahx-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>
[Palm]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Palm-isoGlu]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Palm-PEG11]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Palm-Ahx]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
[Palm-Ahx-isoGlu]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-Lys[Palm]-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-Lys[Peg11-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-Lys[isoGlu-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-Lys[Ahx-Palm]-NH <sub>2</sub>
Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-Lys[isoGlu-Ahx-Palm]-NH <sub>2</sub>

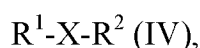
Таблица 5В. Иллюстративные тиоэфирные пептиды

Ас-[D-Arg]-цикло-[Абу-QТWQС]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[ТНР]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ас-[D-Arg]-цикло-[Абу-QТWQС]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[ТНР]-END-NH <sub>2</sub>

Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDD-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-END-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[тетрагидропиран-А]-END-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[тетрагидропиран-А]-EDN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-END-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[тетрагидропиран-А]-EDN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>
Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[тетрагидропиран-А]-ENN-OH

Иллюстративные пептидные ингибиторы, содержащие циклические амиды

[00472] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный ингибитор имеет структуру формулы IV:



[00473] или его фармацевтически приемлемые соль или сольват,

[00474] где  $R^1$  представляет собой связь, водород, C1-Сбалкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-Сбалкил, C1-C20алканоил и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

[00475]  $R^2$  представляет собой связь, OH или  $NH_2$ ; и

[00476] X представляет собой аминокислотную последовательность из 8-20 аминокислот, содержащую или образованную последовательностью формулы IVa:

X1-X2-X3-X4-X5-X6-W-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20  
(IVa),

[00477] где

X1 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X2 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X3 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X4 представляет собой Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp или (D)-Dab;

X5 представляет собой Gln, Ala, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-M-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Arg, Ser, Thr или Val;

X6 представляет собой Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Ser или Thr;

X7 представляет собой Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly;

X8 представляет собой Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, Pro, Arg, Thr или Trp;

X9 представляет собой Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp или (D)-Dab;

X10 представляет собой Tyr(OMe), Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic,  $\alpha$ -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Bip, Cha, 4-пиридилаланин,  $\beta$ hTyr, OctGly, Phe(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-Br) или Phe[4-(2-аминоэтокси)];

X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, VIP, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-О-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Tyr(Bzl) или OctGly;

X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dar,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr Tle, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal;

X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dar,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Lys(Ac), Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Arg, Ser,  $\beta$ -спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr;

X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr;

X15 представляет собой  $\beta$ -ala, Asn, Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser;

X16 отсутствует или представляет собой Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr;

X17 отсутствует или представляет собой Glu, Ser, Gly или Gln;

X18 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту;

X19 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту; и

X20 отсутствует или представляет собой любую аминокислоту.

[00478] Согласно определенным вариантам осуществления IVa: X12 представляет собой  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr или Tle; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib,  $\alpha$ -MeLeu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Arg, Ser,  $\beta$ -спиро-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr; X14 представляет собой Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr; и X15 представляет собой Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser.

[00479] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы (IV): X5 представляет собой Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val; X6 представляет собой Glu, Arg, Ser; X7 представляет собой Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly; X8 представляет собой Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp; X10 представляет собой Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic,  $\alpha$ -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe-(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), PheCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Bip, Cha,

4-пиридилаланин,  $\beta$ hTyr, OctgGly, Tyr(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-Br), Phe[4-(2-аминоэтокс)]; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe, Nal,  $\beta$ hPhe,  $\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, VIP, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Tyr(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Phe(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Tyr(Bzl), OctGly; X12 представляет собой  $\alpha$ -Me-Lys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hArg,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acpc, Acbc, Acvc,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal; X13 представляет собой Lys, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala,  $\alpha$ -MeLeu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, Thr, Tba, Tle; X14 представляет собой Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic; X15 представляет собой (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Asn, Arg или  $\beta$ -Ala; X16 представляет собой Gly, Ser, Pro, Asn, Thr; или X17 представляет собой Glu, Ser, Gly, Gln.

[00480] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы (IV): X5 представляет собой Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Gly, His, hCys, Lys, Met, Asn, N-Me-Ala, N-Me-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Val; X6 представляет собой Glu, Arg, Ser; X7 представляет собой Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly; X8 представляет собой Phe, Asn, Pro, Arg, Thr, Trp; X10 представляет собой Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic,  $\alpha$ -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe-(4-фенокс), Thr, Tic, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH<sub>2</sub>), Phe(4-F), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), PheCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, Phe(пента-F), Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(4-CF<sub>3</sub>), Bip, Cha, 4-пиридилаланин,  $\beta$ hTyr, OctgGly, Tyr(4-N<sub>3</sub>), Phe(4-Br), Phe[4-(2-аминоэтокс)]; X11 представляет собой 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,5-F<sub>2</sub>), Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>),  $\alpha$ -MePhe, Nal,  $\beta$ hPhe,

$\beta$ hTyr,  $\beta$ hTrp, BIP, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Tyr(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Phe(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Tyr(Bzl), OctGly; X12 представляет собой  $\alpha$ -Me-Lys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib,  $\alpha$ -MeLeu,  $\alpha$ -MeOrn, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ hAla,  $\beta$ hArg,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle; X13 представляет собой Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala,  $\alpha$ -MeLeu, Aib,  $\beta$ -Ala,  $\beta$ -Glu,  $\beta$ hLeu,  $\beta$ hVal,  $\beta$ -спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  $\alpha$ -диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, Thr, Tba, Tle; X14 представляет собой Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic; X15 представляет собой (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Aea, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg; X16 представляет собой Gly, Ser, Pro, Asn, Thr; или X17 представляет собой Glu, Ser, Gly, Gln.

[00481] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является циклизированным. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид циклизирован посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно конкретным вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой амидную связь.

[00482] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор является линейным или нециклизованным.

[00483] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV один или более, два или более или все три из X1, X2 и X3 отсутствуют.

[00484] Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, (D)-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой (D)Arg или (D)Phe.



[00485] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV один или более, два или более или все три из X17, X19 и X20 отсутствуют.

[00486] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV X4 представляет собой Dap, Dab или (D)Dab, и X9 представляет собой Glu, (D)Asp или Asp. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы I X4 представляет собой Glu, (D)Asp или Asp, и X9 представляет собой Dab, Dap или (D)Dab.

[00487] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV X18 представляет собой (D)-Lys. Согласно определенным вариантам осуществления X17 отсутствует, и X18 представляет собой (D)Lys.

[00488] Согласно конкретным вариантам осуществления формулы IV пептидный ингибитор включает одну или более, две или более, три или более или все четыре из следующих характеристик: X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; и X8 представляет собой Gln.

[00489] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептидный ингибитор включает одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tug, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CONH<sub>2</sub>) или Phe(4-OMe); X11 представляет собой 2-Nal или Trp; X12 представляет собой 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc, Acvc, Aib,  $\alpha$ -диэтилGly,  $\alpha$ -MeLys,  $\alpha$ -MeLys(Ac),  $\alpha$ -Me-Leu,  $\alpha$ -MeOrn,  $\alpha$ -MeSer,  $\alpha$ -MeVal или Arg; X13 представляет собой Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly, Asn или  $\beta$ -Ala; и X16 представляет собой AEA. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептидный ингибитор включает одну или более, две или более, три или более,

четыре или более, пять или более, шесть или более или семь из следующих характеристик: X10 представляет собой Tyr; X11 представляет собой Trp; X12 представляет собой Arg; X13 представляет собой Glu; X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 представляет собой AEA.

[00490] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептидный ингибитор включает одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или все из следующих характеристик: X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr; X11 представляет собой Trp; X12 представляет собой Arg; X13 представляет собой Glu или Lys(Ac); X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 представляет собой AEA. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептидный ингибитор включает одну или более, две или более, три или более, четыре или более, пять или более, шесть или более, семь или более, восемь или более, девять или более, десять или более или все из следующих характеристик: X5 представляет собой Gln; X6 представляет собой Thr; X7 представляет собой Trp; X8 представляет собой Gln; X10 представляет собой Tyr; X11 представляет собой Trp; X12 представляет собой Arg; X13 представляет собой Glu; X14 представляет собой Asn; X15 представляет собой Gly; и X16 представляет собой AEA.

[00491] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептид циклизирован при участии X4 и X9; X5, X6, X7 и X8 представляют собой Gln, Thr, Trp и Gln соответственно; и X10, X11, X12, X13, X14, X15 и X16 представляют собой Tyr, Trp, Arg, Glu, Asn, Gly и AEA соответственно.

[00492] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептид из 8-20 аминокислот, необязательно циклизированный, содержащий или образованный коровой последовательностью, которая содержит:



[00493] где каждый Xaa4 и Xaa9 независимо выбран из Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp и (D)-Dab, где Xaa4 и Xaa9 способны образовывать внутримолекулярную связь, например, циклический амид; и Xaa5, Xaa6 и Xaa8 представляют собой любой аминокислотный остаток, где пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор представляет собой пептид формулы IV. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид подавляет связывание IL-23 с IL-23R.

[00494] Согласно определенным вариантам осуществления пептидного ингибитора формулы IV пептидный ингибитор характеризуется структурой, представленной в таблице 7, или содержит аминокислотную последовательность, изложенную в таблице 7.

[00495] Определенные иллюстративные пептидные ингибиторы по настоящему изобретению также показаны в любой из формул (Va), (Vb), (Vc), (Vd), (Ve), (Vf), (Vg) и (Vh) и в таблицах 2-5, в которых предусмотрена аминокислотная последовательность выбранных пептидных ингибиторов. Эти пептидные ингибиторы представляют собой ацетатные соли.

#### Необязательные характеристики пептидных ингибиторов

[00496] Любой из пептидных ингибиторов по настоящему изобретению может быть дополнительно определен, например, как описано ниже. Понятно, что каждое из дополнительных определяющих свойств, описанных в данном документе, может быть применено по отношению к любым пептидным ингибиторам, где

аминокислоты, обозначенные в конкретных положениях, обеспечивают наличие дополнительного определяющего свойства.

[00497] Согласно определенным вариантам осуществления любых пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор является циклизированным.

[00498] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор или его мономерная субъединица являются линейными или нециклизованными. Согласно определенным вариантам осуществления, где пептид является линейным или нециклизованным, X4 и X9 могут представлять собой любую аминокислоту.

[00499] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор циклизирован, например при участии X4 и X9.

[00500] Согласно различным вариантам осуществления  $R^1$  представляет собой связь, водород, C1-Сбалкил, C6-С12арил, C6-С12арил, C1-Сбалкил или C1-С20алканоил и при этом предусматривает пегелированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных, например ацетила. Понятно, что  $R^1$  может заменять типичную аминогруппу, расположенную на аминоконце пептида, или присутствовать в дополнение к ней. Также понятно, что  $R^1$  может отсутствовать. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит N-конец, выбранный из водорода, C1-Сбалкила, C6-С12арила, C6-С12арила, C1-Сбалкила или C1-С20алканоила, и при этом предусматривает пегелированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных, например ацетила. Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе,  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой

водород. Согласно определенным вариантам осуществления  $R^1$  представляет собой связь, например ковалентную связь.

[00501] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, имеющих любую из различных формул, изложенных в данном документе,  $R^1$  или N-концевой фрагмент выбраны из метила, ацетила, формила, бензоила, трифторацетила, изовалерила, изобутирила, октанила и конъюгированных амидов лауриновой кислоты, гексадекановой кислоты и  $\gamma$ -Glu-гексадекановой кислоты. Согласно одному варианту осуществления  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой pGlu. Согласно определенным вариантам осуществления  $R^1$  представляет собой водород. Согласно конкретным вариантам осуществления  $R^1$  представляет собой ацетил, при этом пептидный ингибитор ацилирован на своем N-конце, например, с покрытием или защитой N-концевого аминокислотного остатка, например остатка N-концевого Pen или Abu.

[00502] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе,  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой кислоту. Согласно определенным вариантам осуществления  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой кислоту, выбранную из уксусной кислоты, муравьиной кислоты, бензойной кислоты, трифторуксусной кислоты, изовалериановой кислоты, изомасляной кислоты, октановой кислоты, лауриновой кислоты, гексадекановой кислоты, 4-бифенилуксусной кислоты, 4-фторфенилуксусной кислоты, галловой кислоты, пироглутаминовой кислоты, циклопентапропионовой кислоты, гликолевой кислоты, щавелевой кислоты, пировиноградной кислоты, молочной кислоты, малоновой кислоты, янтарной кислоты, яблочной кислоты, малеиновой кислоты, фумаровой кислоты, винной кислоты, лимонной кислоты, пальмитиновой кислоты, бензойной кислоты, 3-(4-гидроксibenzoил)бензойной кислоты, коричной кислоты, миндальной кислоты, 4-метилбицикло(2.2.2)-окт-2-ен-1-карбоновой кислоты, глюкогептоновой кислоты, 3-

фенилпропионовой кислоты, триметилуксусной кислоты, третичной бутилуксусной кислоты, лаурилсерной кислоты, глюконовой кислоты, глутаминовой кислоты, гидроксинафтойной кислоты, салициловой кислоты, стеариновой кислоты, муконовой кислоты, алкилсульфоновой кислоты и арилсульфоновой кислоты.

[00503] Согласно конкретным вариантам осуществления  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой алкилсульфоновую кислоту, выбранную из метансульфоновой кислоты, этансульфоновой кислоты, 1,2-этандисульфоновой кислоты и 2-гидроксиэтансульфоновой кислоты.

[00504] Согласно конкретным вариантам осуществления  $R^1$  или N-концевой фрагмент представляют собой арилсульфоновую кислоту, выбранную из бензолсульфоновой кислоты, 4-хлорбензолсульфоновой кислоты, 2-нафталенсульфоновой кислоты, 4-толуолсульфоновой кислоты и камфорсульфоновой кислоты.

[00505] Согласно некоторым вариантам осуществления, где пептид по настоящему изобретению предусматривает конъюгацию с кислым соединением, таким как, например, изовалериановая кислота, изомаляновая кислота, валериановая кислота и т. п., наличие такого конъюгата упоминается в кислотной форме. Таким образом, например, без ограничений каким-либо образом вместо указания конъюгации изовалериановой кислоты с пептидом упоминанием изовалерианоила (например, изовалерианоил-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH<sub>2</sub>), согласно некоторым вариантам осуществления в настоящей заявке такая конъюгация упоминается как изовалериановая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH<sub>2</sub>. Упоминание конъюгации в ее кислотной форме предполагает включение формы, присутствующей в настоящем пептидном ингибиторе.

[00506] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит С-конец (например, R<sup>2</sup> или С-концевой фрагмент), выбранный из связи ОН или NH<sub>2</sub>. Согласно определенным вариантам осуществления R<sup>2</sup> представляет собой связь. Согласно различным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, имеющих любую из формул, изложенных в данном документе, R<sup>2</sup> или N-концевой фрагмент представляют собой ОН или NH<sub>2</sub>. Понятно, что R<sup>2</sup> или N-концевой фрагмент могут заменять карбоксильную группу или присутствовать в дополнение к карбоксильной группе, которая обычно расположена на карбокси-конце пептида. Также понятно, что R<sup>2</sup> может отсутствовать.

[00507] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, имеющих любую из различных формул, изложенных в данном документе, X содержит или состоит из 7-35 аминокислотных остатков, 8-35 аминокислотных остатков, 9-35 аминокислотных остатков, 10-35 аминокислотных остатков, 7-25 аминокислотных остатков, 8-25 аминокислотных остатков, 9-25 аминокислотных остатков, 10-25 аминокислотных остатков, 7-20 аминокислотных остатков, 8-20 аминокислотных остатков, 9-20 аминокислотных остатков, 7-18 аминокислотных остатков, 8-18 аминокислотных остатков, 9-18 аминокислотных остатков или 10-18 аминокислотных остатков.

[00508] Согласно определенным вариантам осуществления любой из формул, изложенных в данном документе, X, либо один либо оба, не содержит или не образован аминокислотной последовательностью, изложенной в опубликованной заявке на выдачу патента США № US2013/0029907. Согласно определенным вариантам осуществления любой из формул, изложенных в данном документе, X, либо один либо оба, не содержит или не образован аминокислотной последовательностью, изложенной в опубликованной заявке на выдачу патента США № US2013/0172272.

[00509] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор или каждая его мономерная субъединица содержит или образована по меньшей мере 3, по меньшей мере 4, по меньшей мере 5, по меньшей мере 6 или по меньшей мере 7 аминокислотными остатками, карбокси-концевыми по отношению к аминокислотному остатку X9. Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор содержит 3-11, 3-10, 3-9, 3-8, 3-7, 3-6, 3-5, 3-4, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или 11 аминокислотных остатков, карбокси-концевых по отношению к аминокислотному остатку X9.

[00510] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор или каждая его мономерная субъединица содержит или образована 4 аминокислотными остатками между X4 и X9. Согласно одному варианту осуществления как X4, так и X9 представляет собой цистеин.

[00511] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор любой из формул, описанных в данном документе, включает аминокислотные остатки или фрагменты, указанные как X4-X15. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор не включает X1-X3 или X16-X20. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы включают N-концевой удлиняющий участок от одного до трех аминокислотных остатков, соответствующих любой X1-X3. Согласно конкретным вариантам осуществления любой один или более X1, X2 и X3, при наличии, представляет собой D-аминокислоту. Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы включают C-концевой удлиняющий участок от одного до пяти аминокислотных остатков, соответствующих любому из X16-X20. Согласно конкретным вариантам осуществления любой один или более X16, X17, X18, X19 и



X20, при наличии, представляет собой D-аминокислоту. Иллюстративные аминокислотные остатки, которые могут присутствовать в N-концевом и/или C-концевом удлиняющих участках показаны в таблицах 3 и 5. В каждой из этих таблиц продемонстрирован первый пептидный ингибитор с его производными, содержащий N-концевые удлиняющие участки, C-концевые удлиняющие участки и/или конъюгированные фрагменты. Настоящее изобретение включает производные любых пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, содержащих один или более N-концевых удлиняющих участков, C-концевых удлиняющих участков и/или конъюгированный фрагмент. Согласно определенным вариантам осуществления любой из аминокислотных остатков, показанных в удлиняющих участках в таблицах 3 и 5, может присутствовать в любой комбинации в пептидном ингибиторе по настоящему изобретению. Согласно конкретным вариантам осуществления N-концевой и/или C-концевой удлиняющие участки ассоциированы с увеличенным периодом полужизни, например, при введении субъекту.

[00512] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор или каждая его мономерная субъединица содержит мотив аминокислотной последовательности W-X-X-Y-W, например в положениях X7-X11. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор или каждая его мономерная субъединица содержит мотив аминокислотной последовательности C-X-X-W-X-C-Y-W, например в положениях X4-X11. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор или каждая его мономерная субъединица содержит мотив аминокислотной последовательности Pen-X-X-W-X-Pen-Y-W, например в положениях X4-X11. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор или обе его мономерные субъединицы не

содержат мотив аминокислотной последовательности W-X-X-Y-W, например в положениях X7-X11, где X представляет собой любую аминокислоту.

[00513] Согласно определенным вариантам осуществления любого из формул или пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор содержит один или более аминокислотных остатков, N-концевых по отношению к X4. Согласно конкретным вариантам осуществления X3 присутствует. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой Glu, (D)-Glu, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu или (D)Gln. Согласно определенным вариантам осуществления X3 представляет собой (D)Arg или (D)Phe.

[00514] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из формул или пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, пептидный ингибитор содержит аминокислоту в X2. Согласно конкретным вариантам осуществления X2 представляет собой Glu, (D)Asp, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или (D)Asn. Согласно определенным вариантам осуществления X2 и X3 присутствуют. Согласно конкретным вариантам осуществления X2 представляет собой Glu, (D)Asp, Arg, (D)Arg, Phe, (D)Phe, 2-Nal, Thr, Leu, (D)Gln или (D)As, и X3 представляет собой (D)Arg.

[00515] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению или одна или обе его мономерные субъединицы содержат, необязательно на своем C-конце, одну из следующих аминокислотных последовательностей:

ENG;

ENN;

[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN;

[Lys(Ac)]-NN;

[ $\alpha$ -MeLys]-ENG;

[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NN;

[ $\alpha$ -MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN

[ $\alpha$ -MeLeu]-ENG;

[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG;

[ $\alpha$ -MeLeu]-ENG;

Aib-[Lys(Ac)]-NG;

Aib-[Lys(Ac)]-NN;

NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[Dapa]-NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[Orn]-NG-[AEA]-[(D)-Lys];

[ $\alpha$ -MeLys]-ENN;

[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]- [Lys(Ac)]-NN;

[Achc]-[Lys(Ac)]-NN или

[Acpc]-[Lys(Ac)]-NN.

**[00516]** Согласно конкретным вариантам осуществления одна из аминокислотных последовательностей образует концевые С-концевые аминокислоты пептида. Согласно конкретным вариантам осуществления эти аминокислотные

последовательности соответствуют X13-X15, или X12-X15, или X14-X16, или X13-X17.

[00517] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению или одна или обе его мономерные субъединицы содержат, необязательно на своем С-конце, одну из следующих аминокислотных последовательностей:

WQCY-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys];

WQC-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys];

WQC-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib];

WQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys];

W-Xaa8-C-Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal];

W-Xaa8-C-Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[1-Nal];

W-Xaa8-C-Phe[4-(2-аминоэтокси)] или

[00518] W-Xaa8-C-[Phe(4-OCH<sub>3</sub>)]. Согласно конкретным вариантам осуществления одна из аминокислотных последовательностей образует концевые С-концевые аминокислоты пептида. Согласно конкретным вариантам осуществления эти аминокислотные последовательности соответствуют X7-X12, или X7-X11, или X7-X10.

[00519] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, в том числе как пептидных мономерных ингибиторов, так и мономерных субъединиц пептидных димерных ингибиторов, пептидный мономерный ингибитор или мономерная субъединица циклизированы посредством пептидной связи между своим N-концевым

аминокислотным остатком и своим С-концевым аминокислотным остатком. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор (или его мономерная субъединица) содержит как внутримолекулярную связь между X4 и X9, так и пептидную связь между своим N-концевым аминокислотным остатком и своим С-концевым аминокислотным остатком. Согласно определенным вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой любую из описанных в данном документе, например дисульфидную связь или тиоэфирную связь.

**[00520]** Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор, который содержит коровую консенсусную последовательность, выбранную из одной из следующих (представлены в направлении от N-конца к С-концу):

X1-X2-X3-Pen-X5-X6-W-X8-Pen-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

Pen-X5-X6-W-Q-Pen;

Pen-X5-X6-W-X8-Pen;

Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe(4-CONH<sub>2</sub>)]; и

Pen-X5-X6-W-X8-Pen-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]],

где остатки Pen соединены внутримолекулярной связью, например дисульфидной связью. X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14 и X15 могут представлять собой любую аминокислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления X5 представляет собой Arg, Asn, Gln, Asp, Orn; X6 представляет собой Thr или Ser; и X8 представляет собой Gln, Val, Phe, Glu, Lys. Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14 и X15

определены, как описано в любом из различных формул и пептидных ингибиторов, описанных в данном документе.

[00521] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает пептидный ингибитор, который содержит коровую консенсусную последовательность, выбранную из одной из следующих (представлены в направлении от N-конца к C-концу):

X1-X2-X3-Abu-X5-X6-W-X8-C-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15;

Abu-X5-X6-W-Q-C;

Abu-X5-X6-W-X8-C;

Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe(4-CONH<sub>2</sub>)]; и

Abu-X5-X6-W-X8-C-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]],

где Abu и C соединены посредством внутримолекулярной тиоэфирной связи. X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14 и X15 могут представлять собой любую аминокислоту. Согласно некоторым вариантам осуществления X5 представляет собой Arg, Asn, Gln, Asp, Orn; X6 представляет собой Thr или Ser; и X8 представляет собой Gln, Val, Phe, Glu, Lys. Согласно конкретным вариантам осуществления X1, X2, X3, X5, X6, X8, X10, X11, X12, X13, X14 и X15 определены, как описано в любом из различных формул и пептидных ингибиторов, описанных в данном документе.

[00522] Согласно определенным вариантам осуществления любой из пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, может быть дополнительно циклизирован посредством пептидной связи между своим N-концевым

аминокислотным остатком и своим С-концевым аминокислотным остатком. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит пептидную связь между X3 или X4 и любым из X9, X10, X11, X12, X13, X14, X15, X16, X17, X18, X19 или X20. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению содержат пептидную связь между своими N-концевыми и С-концевыми аминокислотными остатками, и они также содержат внутримолекулярную связь между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь или любую из других связей, описанных в данном документе.

#### Пептидные димеры

[00523] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает димеры из мономерных пептидных ингибиторов, описанных в данном документе, в том числе димеры из любых из мономерных пептидных ингибиторов, описанных в данном документе или в прилагаемых таблицах, фигурах или перечне последовательностей. Эти димеры входят в объем общего термина «пептидные ингибиторы», как используется в данном документе. Иллюстративные димеры по настоящему изобретению также представлены в прилагаемых таблицах, в которых указаны димеризированные мономерные субъединицы в скобках после линкера. Если не указано иное, субъединицы связаны посредством своих С-концов. Термин «димер», как в пептидном димере, относится к соединениям, в которых две пептидные мономерные субъединицы являются связанными. Пептидный димерный ингибитор по настоящему изобретению может содержать две идентичные мономерные субъединицы, что приводит в результате к образованию гомодимера, или две неидентичные мономерные субъединицы, что приводит в результате к образованию гетеродимера. Цистеиновый димер содержит две пептидные мономерные субъединицы, связанные посредством дисульфидной связи между

цистеиновым остатком одной мономерной субъединицы и цистеиновым остатком другой мономерной субъединицы.

[00524] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть активными в димерной конформации, в частности, если свободные цистеиновые остатки присутствуют в пептиде. Согласно определенным вариантам осуществления это происходит либо в форме синтезированного димера, либо, в частности, если присутствует свободный цистеиновый мономерный пептид и в окисляющих условиях он димеризуется. Согласно некоторым вариантам осуществления димер представляет собой гомодимер. Согласно другим вариантам осуществления димер представляет собой гетеродимер.

[00525] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор по настоящему изобретению представляет собой пептидный димер, содержащий два пептидных ингибитора по настоящему изобретению, в том числе без ограничений гомодимер или гетеродимер, содержащий любую из пептидных последовательностей, представленных в данном документе, например в таблицах 3A-3H, 4A, 4B, 5A-5C, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15.

[00526] Определенные аминокислотные последовательности, приведенные в таблицах 3A-3H, 4A, 4B, 5A-5C, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15, представлены в виде однобуквенных кодов для аминокислот. В данном случае представлены лишь мономерные пептидные ингибиторные последовательности; однако понятно, что согласно определенным вариантам осуществления эти мономерные пептидные ингибиторы, т. е. мономерные субъединицы, димеризуются с образованием пептидных димерных ингибиторов, согласно настоящей идее и как представлено в целом, например в таблицах 3A-3H, 4A, 4B, 5A-5C, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15.



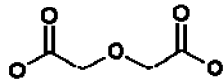
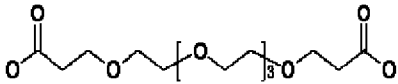
[00527] Согласно определенным вариантам осуществления мономерные субъединицы по настоящему изобретению могут быть димеризованы при помощи подходящего связывающего фрагмента, например, дисульфидного мостика между двумя цистеиновыми остатками, по одному в каждой пептидной мономерной субъединице, или при помощи другого подходящего связывающего фрагмента, в том числе без ограничений описанного в данном документе. Представлены некоторые из мономерных субъединиц, имеющие С- и N-концы, оба из которых содержат свободный амин. Таким образом, для получения пептидного димерного ингибитора можно модифицировать мономерную субъединицу с удалением либо С-, либо N-концевого свободного амина, при этом обеспечивается димеризация в оставшемся свободном амине. Также в некоторых случаях терминальный конец одной или более мономерных субъединиц ацилируется органическим соединением, выбранным из группы, состоящей из: трифторпентила, ацетила, октонила, бутила, пентила, гексила, пальмитила, трифторметилмасляной, циклопентанкарбоновой, циклопропилуксусной, 4-фторбензойной, 4-фторфенилуксусной, 3-фенилпропионовой, тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновой, янтарной и глутаровой кислот. Согласно некоторым примерам мономерные субъединицы содержат как свободный карбокси-конец, так и свободный аминоконец, при этом использующее лицо может избирательно модифицировать субъединицу с достижением димеризации на предпочтительном конце. Таким образом, специалисту в данной области следует принять во внимание, что мономерные субъединицы по настоящему изобретению могут быть избирательно модифицированы с получением одного конкретного амина для предпочтительной димеризации.

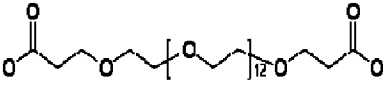
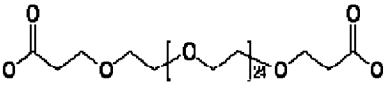
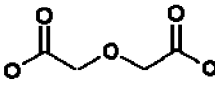
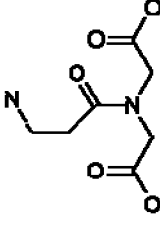
[00528] Также понятно, что С-концевые остатки мономерных субъединиц, раскрытых в данном документе, необязательно представляют собой амиды. Также понятно, что согласно определенным вариантам осуществления димеризация на С-конце облегчается при помощи применения подходящей аминокислоты с боковой цепью, имеющей функциональную аминогруппу, как в целом понимается в данной

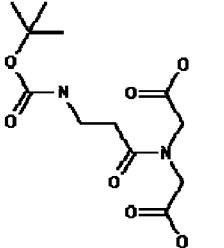
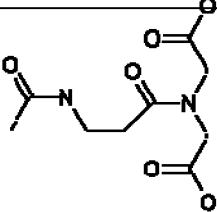
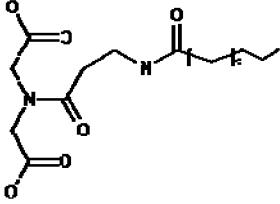
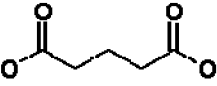
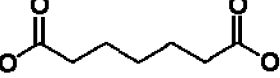
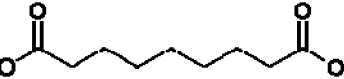
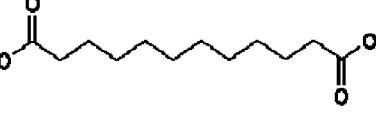
области. Касательно N-концевых остатков в целом понятно, что димеризация может быть достигнута при помощи свободного амина концевой остатка, или может быть достигнута при помощи подходящей боковой цепи аминокислоты, имеющей свободный амин, как в целом понимается в данной области.

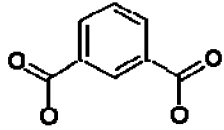
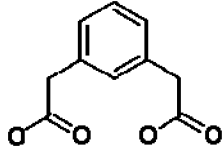
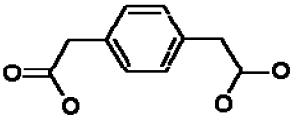
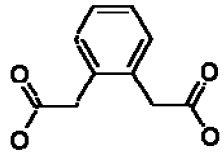
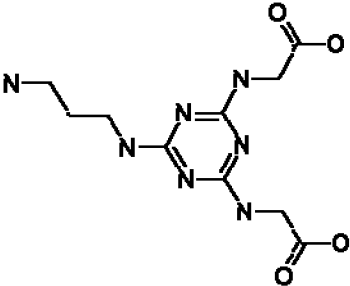
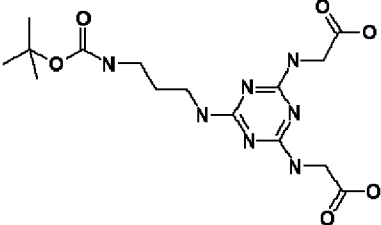
[00529] Линкерные фрагменты, соединяющие мономерные субъединицы, могут включать любую структуру, длину и/или размер, которые совместимы с идеей в данном документе. По меньшей мере согласно одному варианту осуществления линкерный фрагмент выбирают из неограничивающей группы, состоящей из цистеина, лизина, DIG, PEG4, PEG4-биотина, PEG13, PEG25, PEG1K, PEG2K, PEG3.4K, PEG4K, PEG5K, IDA, ADA, Вос-IDA, глутаровой кислоты, изофталевой кислоты, 1,3-фенилендиуксусной кислоты, 1,4-фенилендиуксусной кислоты, 1,2-фенилендиуксусной кислоты, триазина, Вос-триазина, IDA-биотина, PEG4-биотина, AADA, подходящих линкеров на основе алифатических углеводов, ароматических углеводов, гетероароматических углеводов и полиэтиленгликоля, имеющих молекулярный вес от примерно 400 Да до примерно 40000 Да. Неограничивающие примеры подходящих линкерных фрагментов представлены в таблице 2А.

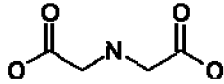
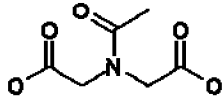
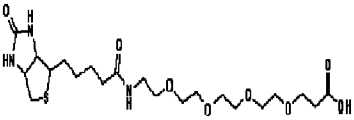
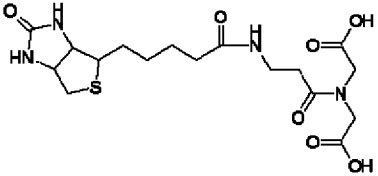
Таблица 2А. Иллюстративные линкерные фрагменты

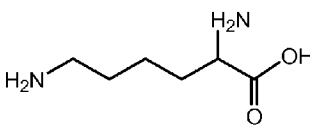
Аббревиатура	Описание	Структура
DIG	Дигликолевая кислота	
PEG4	Бифункциональный PEG-линкер с 4 полиэтиленгликолевыми единицами	

PEG13	Бифункциональный PEG-линкер с 13 полиэтиленгликолевыми единицами	
PEG25	Бифункциональный PEG-линкер с 25 полиэтиленгликолевыми единицами	
PEG1K	Бифункциональный PEG-линкер с молекулярным весом полиэтиленгликоля 1000 Да	
PEG2K	Бифункциональный PEG-линкер с молекулярным весом полиэтиленгликоля 2000 Да	
PEG3.4K	Бифункциональный PEG-линкер с молекулярным весом полиэтиленгликоля 3400 Да	
PEG5K	Бифункциональный PEG-линкер с молекулярным весом полиэтиленгликоля 5000 Да	
DIG	Дигликолевая кислота	
$\beta$ -Ala-IDA	$\beta$ -Ala-иминодиуксусная кислота	

<p>Вос-β-Ala- IDA</p>	<p>Вос- β-Ala-иминодиуксусная кислота</p>	
<p>Ac-β-Ala-IDA</p>	<p>Ac- β-Ala-иминодиуксусная кислота</p>	
<p>IDA-β-Ala- Palm</p>	<p>Пальмитил- β-Ala-иминодиуксусная кислота</p>	
<p>GTA</p>	<p>Глутаровая кислота</p>	
<p>PMA</p>	<p>Пимелиновая кислота</p>	
<p>AZA</p>	<p>Азелаиновая кислота</p>	
<p>DDA</p>	<p>Додекандиоевая кислота</p>	

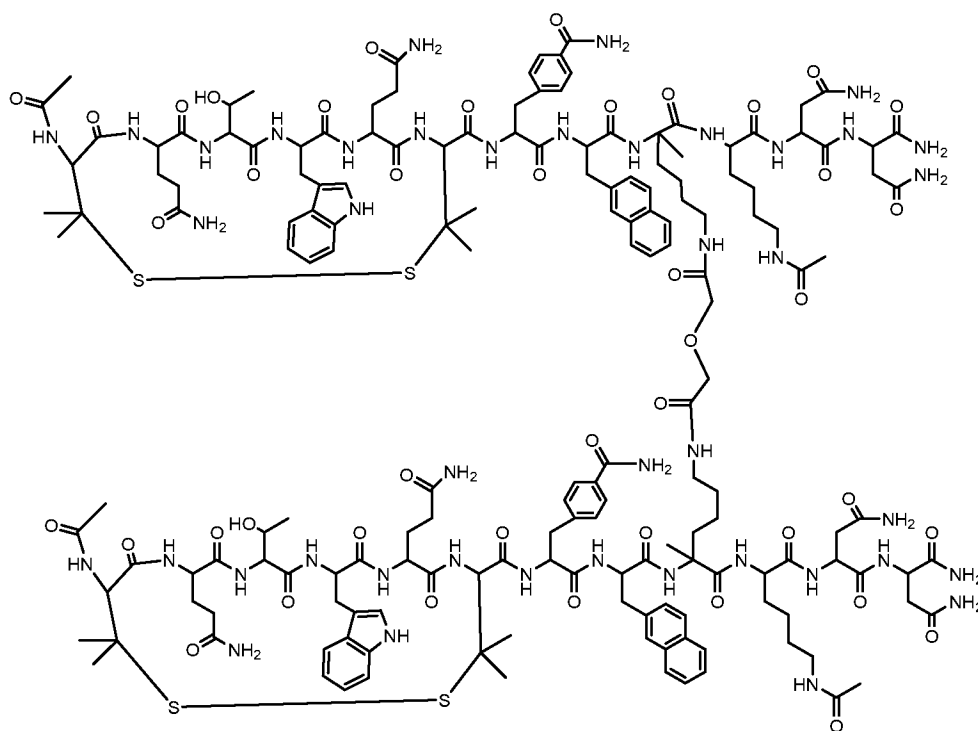
IPA	Изофталевая кислота	
1,3-PDA	1,3-Фенилендиуксусная кислота	
1,4-PDA	1,4-Фенилендиуксусная кислота	
1,2-PDA	1,2-Фенилендиуксусная кислота	
Триазин	Аминопропилтриазиновая дикислота	
Вос-триазин	Вос-триазиновая дикислота	

ADA	Аминодиуксусная кислота  (которая может также обозначаться как иминодиуксусная кислота)	
AADA	н-Ацетиламиноуксусная кислота  (которая также может обозначаться как N-ацетилиминодиуксусная кислота)	
PEG4-биотин	PEG4-биотин (номер изделия 10199, QuantaBioDesign)	
IDA-биотин	N-биотин- β-Ala-иминодиуксусная кислота	

Lys	Лизин	 <chem>NC(CCCCN)C(=O)O</chem>
-----	-------	---

[00530] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор димеризован при помощи линкерного фрагмента. Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор димеризован при помощи внутримолекулярной связи, образованной между двумя цистеиновыми остатками, по одному в каждой мономерной субъединице. Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор димеризован при помощи как линкерного фрагмента, так и внутримолекулярной дисульфидной связи, образованной между двумя цистеиновыми остатками. Согласно некоторым вариантам осуществления внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, селеноэфир, диселенид или олефин, а не дисульфидную, связь.

[00531] Ниже представлена иллюстративная диаграмма одного варианта осуществления димера:



Соединение D

[00532] Специалисту в данной области следует принять во внимание, что линкерные (например, С- и N-концевой линкер) фрагменты, раскрытые в данном документе, представляют собой неограничивающие примеры подходящих, и что настоящее изобретение может включать любой подходящий линкерный фрагмент. Таким образом, некоторые варианты осуществления настоящего изобретения включают гомо- или гетеродимерный пептидный ингибитор, состоящий из двух мономерных субъединиц, выбранных из пептидов, представленных в любой из таблиц в данном документе, или содержащих последовательность, или образованных из последовательности, которая представлена в любой из таблиц в данном документе, где С- или N-концы соответствующих мономерных субъединиц (или внутренних аминокислотных остатков) связаны любым подходящим линкерным фрагментом с образованием димерного пептидного ингибитора, характеризующегося ингибиторной активностью в отношении IL-23R. Согласно определенным



вариантам осуществления линкер связывается с N- или C-концом одной мономерной субъединицы и внутренним аминокислотным остатком другой мономерной субъединицы, образуя димер. Согласно определенным вариантам осуществления линкер связывается с внутренним аминокислотным остатком одной мономерной субъединицы и внутренним аминокислотным остатком другой мономерной субъединицы, образуя димер. Согласно дополнительным вариантам осуществления линкер связывается с N- или C-концом обеих субъединиц.

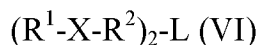
[00533] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению содержит две или более полипептидных последовательностей мономерных пептидных ингибиторов, описанных в данном документе.

[00534] Согласно одному варианту осуществления пептидный димерный ингибитор по настоящему изобретению содержит две пептидные мономерные субъединицы, связанные при помощи одного или более линкерных фрагментов, где каждая пептидная мономерная субъединица содержит или образована 7-35 аминокислотными остатками, 8-35 аминокислотными остатками, 9-35 аминокислотными остатками, 10-35 аминокислотными остатками, 7-25 аминокислотными остатками, 8-25 аминокислотными остатками, 9-25 аминокислотными остатками, 10-25 аминокислотными остатками, 7-20 аминокислотными остатками, 8-20 аминокислотными остатками, 9-20 аминокислотными остатками, 7-18 аминокислотными остатками, 8-18 аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18 аминокислотными остатками и содержит последовательность формулы Ia, как описано в данном документе.

[00535] Согласно конкретным вариантам осуществления одна или обе мономерные субъединицы содержат последовательность любой формулы из формулы X, формул I, II, III, IV или V, как описано в данном документе.

[00536] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор содержит две пептидные мономерные субъединицы, соединенные посредством одного или более линкерных фрагментов, где каждая пептидная мономерная субъединица составляет 8-20 аминокислот в длину и включает последовательность любой из формул, описанных в данном документе, например, формулы X, формул I, II, III, IV или V. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор содержит две пептидные мономерные субъединицы, соединенные посредством одного или более линкерных фрагментов, где каждая пептидная мономерная субъединица составляет 8-20 аминокислот в длину и включает последовательность любой из формулы X, формул I, II, III, IV или V.

[00537] Согласно определенным вариантам осуществления пептидный димерный ингибитор имеет структуру формулы VI:



[00538] или его фармацевтически приемлемые соль или сольват,

[00539] где каждый  $R^1$  независимо отсутствует, представляет собой связь (например, ковалентную связь), или  $R^1$  выбран из водорода, C1-Сбалкила, C6-C12арила, C6-C12арила, C1-Сбалкила, C1-C20алканоила и включает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных;

[00540] каждый  $R^2$  независимо отсутствует, или представляет собой связь (например, ковалентную связь), или выбран из OH или  $NH_2$ ;

[00541] L представляет собой линкерный фрагмент; и

[00542] каждый X представляет собой независимо выбранную пептидную мономерную субъединицу, содержащую или образованную 7-35 аминокислотными

остатками, 8-35 аминокислотными остатками, 9-35 аминокислотными остатками, 10-35 аминокислотными остатками, 7-25 аминокислотными остатками, 8-25 аминокислотными остатками, 9-25 аминокислотными остатками, 10-25 аминокислотными остатками, 7-20 аминокислотными остатками, 8-20 аминокислотными остатками, 9-20 аминокислотными остатками, 7-18 аминокислотными остатками, 8-18 аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18 аминокислотными остатками в длину, при этом каждая содержит или образована последовательностью формулы Ia, как описано в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления каждая пептидная мономерная субъединица содержит или образована последовательностью формул Ix, Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih, Ii, Ij, Ik, Il, Im, In, Io, Ip, Iq, Iq', Is, It, IIa, IIb, IIc, IIId, IIIa, IIIb, IIIc, IIIId, IIIe, IVa, IVb или Va-Vh, как описано в данном документе.

[00543] Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе пептидные мономерные субъединицы димерного пептидного ингибитора циклизирована, например, при помощи внутримолекулярной связи между X4 и X9. Согласно определенным вариантам осуществления, где обе пептидные мономерные субъединицы являются циклизированными, внутримолекулярная связь может быть одинаковой или различаться между двумя пептидными мономерными субъединицами. Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе внутримолекулярные связи представляют собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, селеноэфир, диселенид или связь, представляющую собой олефин.

[00544] Согласно одному варианту осуществления X4 и X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц независимо выбран из Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys и D-hCys, и внутримолекулярная связь представляет собой дисульфидную связь.

[00545] Согласно одному варианту осуществления X4 и X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц независимо выбран из Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu и D-Lys, и внутримолекулярная связь представляет собой лактамную связь.

[00546] Согласно одному варианту осуществления каждый X4 и X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц независимо выбран из  $\beta$ -азидо-Ala-OH, пропаргилглицина, и пептидный димерный ингибитор циклизирован при участии триазольного кольца. Согласно одному варианту осуществления каждый X4 и X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц независимо выбран из 2-аллилглицина, 2-(3'-бутенил)глицина, 2-(4'-пентенил)глицина, 2-(5'-гексенил)глицина, и пептидный димерный ингибитор циклизирован при помощи метатезиса с замыканием внутримолекулярного кольца с образованием соответствующих олефинов/«сшитых пептидов».

[00547] Согласно одному варианту осуществления X4 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц представляет собой 2-хлорметилбензойную кислоту, меркаптопропановую кислоту, меркаптомасляную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту или hSer(Cl), X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц представляет собой hSer(Cl), Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys или D-hCys, и внутримолекулярная связь представляет собой тиоэфирную связь.

[00548] Согласно одному варианту осуществления X4 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц представляет собой 2-хлорметилбензойную кислоту, 2-хлоруксусную кислоту, 3-хлорпропановую кислоту, 4-хлормасляную кислоту, 3-хлоризомаляную кислоту, hSer(Cl) или Sec, X9 одной или обеих циклизированных пептидных мономерных субъединиц

представляет собой hSer(Cl) или Sec, и внутримолекулярная связь представляет собой связь, представляющую собой селеноэфир.

[00549] Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе внутримолекулярные связи представляют собой связь, представляющую собой диселенид.

[00550] Согласно определенным вариантам осуществления одна или обе пептидные мономерные субъединицы являются линейными или нециклизованными.

[00551] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных димерных ингибиторов каждый X7 и каждый X11 одновременно представляют собой W. Согласно определенным вариантам осуществления каждый X7 и каждый X11 представляют собой W, каждый X10 представляет собой Y, и каждый X4 и X9 представляют собой C. Согласно определенным вариантам осуществления каждый X7 и каждый X11 представляют собой W, каждый X10 представляет собой Y, и каждый X4 и X9 представляют собой аминокислоты, способные образовывать внутримолекулярную связь, которая представляет собой тиоэфирную связь, лактамную связь, триазол, селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

[00552] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных димерных ингибиторов одна или обе пептидные мономерные субъединицы имеют структуру, представленную в данном документе, например, в таблицах 3A-3I, или содержат аминокислотную последовательность, представленную в данном документе, например, как изложено в таблицах 3A-3I, или при этом пептидный димерный ингибитор имеет структуру, представленную в данном документе, например, в таблице 3F, или содержит аминокислотную последовательность, представленную в данном документе, например, как изложено в таблице 3F.

[00553] Согласно конкретным вариантам осуществления каждый  $R^1$  независимо представляет собой связь (например, ковалентную связь) или выбран из водорода, C1-C6 алкила, C6-C12 арила, C6-C12 арила, C1-C6 алкила, C1-C20 алканоила, и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных. Согласно конкретным вариантам осуществления N-конец каждой субъединицы включает фрагмент, выбранный из водорода, C1-C6 алкила, C6-C12 арила, C6-C12 арила, C1-C6 алкила, C1-C20 алканоила, и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных.

[00554] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, имеющих любую из различных формул, изложенных в данном документе, каждый  $R^1$  (или N-концевой фрагмент) выбран из метила, ацетила, формила, бензоила, трифторацетила, изовалерила, изобутирила, октанила и конъюгированных амидов лауриновой кислоты, гексадекановой кислоты и  $\gamma$ -Glu-гексадекановой кислоты.

[00555] Согласно конкретным вариантам осуществления каждый  $R^2$  (или N-концевой фрагмент) независимо представляет собой связь (например, ковалентную связь) или выбран из OH или  $NH_2$ .

[00556] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, имеющих любую из различных формул, изложенных в данном документе, каждый X содержит или образован 7-35 аминокислотными остатками, 8-35 аминокислотными остатками, 9-35 аминокислотными остатками, 10-35 аминокислотными остатками, 7-25 аминокислотными остатками, 8-25 аминокислотными остатками, 9-25 аминокислотными остатками, 10-25 аминокислотными остатками, 7-18 аминокислотными остатками, 8-18 аминокислотными остатками, 9-18 аминокислотными остатками или 10-18 аминокислотными остатками.

[00557] Согласно конкретным вариантам осуществления один или оба X содержат или состоят из последовательности любой из формул, описанных в данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, в том числе димеров, или формул, изложенных в данном документе, X не содержит или не образован аминокислотной последовательностью, изложенной в опубликованной заявке на выдачу патента США № US2013/0029907. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, в том числе димеров, или формул, изложенных в данном документе, X не содержит или не состоит из аминокислотной последовательности, изложенной в опубликованной патентной заявке США № US2013/0172272.

[00558] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов по настоящему изобретению (как мономеров, так и димеров), содержащих Cys в положении X4 и Cys в положении X9, Cys в положении X4 и Cys в положении X9, связаны дисульфидным мостиком.

[00559] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов по настоящему изобретению каждый X7 и каждый X11 одновременно не представляют собой W.

[00560] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов по настоящему изобретению каждый X7 и каждый X11 одновременно представляют собой W.

[00561] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов по настоящему изобретению каждый X7 и каждый X11 одновременно представляют собой W, X10 представляет собой Y, и X4 и X9 одновременно представляют собой C.

[00562] Согласно определенным вариантам осуществления по меньшей мере два цистеиновых остатка пептидного димерного ингибитора связаны дисульфидным мостиком, либо внутримолекулярным, либо межмолекулярным.

[00563] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ix, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X4 и X9 одновременно представляют собой Cys.

[00564] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ix, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X7 и X11 одновременно представляют собой W.

[00565] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X7 и X11 одновременно представляют собой W, X10 представляет собой Y, X4 и X9 одновременно представляют собой Cys.

[00566] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X15 представляет собой Gly или Ser.

[00567] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X16 представляет собой AEA или AEP.

[00568] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X10 представляет собой Tug или Phe, или аналог Tug или Phe.



[00569] Согласно конкретным вариантам осуществления любой из двух или обеих мономерных субъединиц (например, Ia-It, в допустимых случаях), присутствующих в пептидном димерном ингибиторе, X11 представляет собой Trp.

[00570] Согласно конкретным вариантам осуществления любого из пептидных димерных ингибиторов, описанных в данном документе, любой из двух или оба R<sup>1</sup> представляют собой водород.

[00571] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных димерных ингибиторов по настоящему изобретению линкерный фрагмент (L) представляет собой любой из линкеров, описанных или представленных в таблицах 2A или 2B. Согласно определенным вариантам осуществления L представляет собой лизиновый линкер, диэтиленгликолевый линкер, линкер на основе иминодиуксусной кислоты (IDA), линкер на основе  $\beta$ -Ala-иминодиуксусной кислоты ( $\beta$ -Ala-IDA) или PEG-линкер.

[00572] Согласно различным вариантам осуществления любого из пептидных димерных ингибиторов каждый из пептидных мономерных субъединиц прикреплен к линкерному фрагменту посредством своего N-конца, C-конца или внутреннего аминокислотного остатка.

[00573] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных димерных ингибиторов N-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен линкерным фрагментом.

[00574] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных димерных ингибиторов C-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен при помощи линкерного фрагмента.

[00575] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных димерных ингибиторов каждая пептидная мономерная субъединица соединена при помощи линкерного фрагмента, связанного с внутренней аминокислотой.

[00576] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных димерных ингибиторов линкерный фрагмент представляет собой диэтиленгликолевый линкер, линкер на основе иминодиуксусной кислоты (IDA), линкер на основе  $\beta$ -Ala-иминодиуксусной кислоты ( $\beta$ -Ala-IDA) или PEG-линкер.

[00577] Согласно определенным вариантам осуществления пептидных димерных ингибиторов одна или обе пептидные мономерные субъединицы имеют структуру, представленную в любой таблице в разделе Примеры или содержит аминокислотную последовательность, изложенную в любой таблице в разделе Примеры.

[00578] Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, в том числе димеров, или формул, изложенных в данном документе, X не содержит или не образован аминокислотной последовательностью, изложенной в опубликованной заявке на выдачу патента США № US2013/0029907. Согласно определенным вариантам осуществления любого из пептидных ингибиторов, в том числе димеров, или формул, изложенных в данном документе, X не содержит или не состоит из аминокислотной последовательности, изложенной в опубликованной патентной заявке США № US2013/0172272.

[00579] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидных ингибиторов по настоящему изобретению каждый X7 и каждый X11 одновременно представляют собой W, X10 представляет собой Y, и X4 и X9 одновременно представляют собой Pen.

Согласно определенным вариантам осуществления по меньшей мере два цистеиновых остатка пептидного димерного ингибитора связаны дисульфидным мостиком, либо внутримолекулярным, либо межмолекулярным.

#### Конъюгаты и биополимеры на основе пептидных ингибиторов

[00580] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению, в том числе как мономеры, так и димеры, содержат один или более конъюгированных химических заместителей, таких как липофильные заместители и полимерные фрагменты, которые могут обозначаться в данном документе как удлиняющие период полужизни фрагменты. Не желая быть связанным какой-либо определенной теории, полагают, что липофильные заместители в крови соединяются с альбумином, тем самым защищая пептидный ингибитор от ферментативного расщепления, и увеличивая, таким образом, его период полужизни. Кроме того, считается, что полимерные фрагменты увеличивают период полужизни и снижают клиренс в крови.

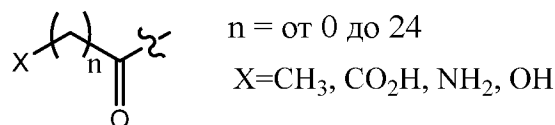
[00581] Согласно дополнительным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, например пептиды формул (Va)-(Vh), дополнительно содержат линкерный фрагмент, присоединенный к аминокислотному остатку, присутствующему в ингибиторе, например, линкерный фрагмент может связываться с боковой цепью любой аминокислоты пептидного ингибитора, с N-концевой аминокислотой пептидного ингибитора или с C-концевой аминокислотой пептидного ингибитора.

[00582] Согласно дополнительным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, например пептиды формул (Va)-(Vh), дополнительно содержат удлиняющий период полужизни фрагмент, присоединенный к аминокислотному остатку, присутствующему в ингибиторе, например, удлиняющий период полужизни фрагмент может связываться с боковой цепью любой аминокислоты

пептидного ингибитора, с N-концевой аминокислотой пептидного ингибитора или с C-концевой аминокислотой пептидного ингибитора.

[00583] Согласно дополнительным вариантам осуществления любые пептидные ингибиторы, например пептиды формул (Va)-(Vh), дополнительно содержат удлиняющий период полужизни фрагмент, присоединенный к линкерному фрагменту, который присоединен к аминокислотному остатку, присутствующему в ингибиторе, например, удлиняющий период полужизни фрагмент может связываться с линкерным фрагментом, который связан с боковой цепью любой аминокислоты пептидного ингибитора, с N-концевой аминокислотой пептидного ингибитора или с C-концевой аминокислотой пептидного ингибитора.

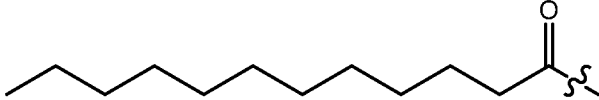
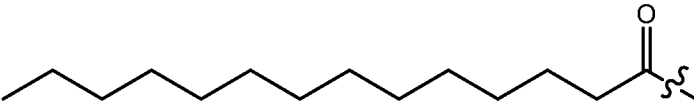
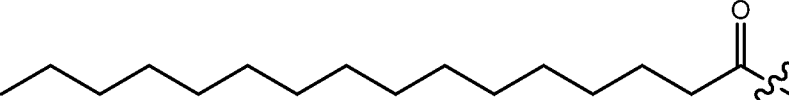
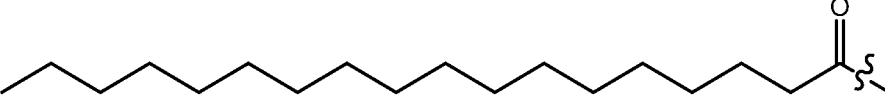

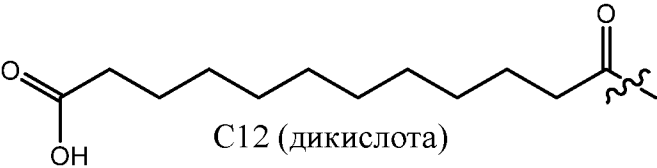
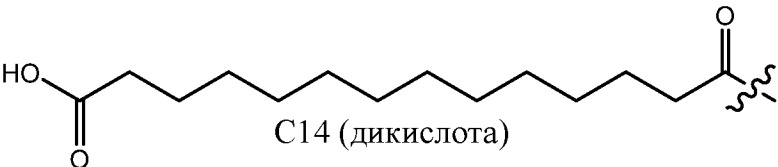
[00584] Согласно конкретным вариантам осуществления аналог IL23R содержит удлиняющий период полужизни фрагмент, имеющий структуру, представленную ниже, где  $n=0-24$  или  $n=14-24$ :

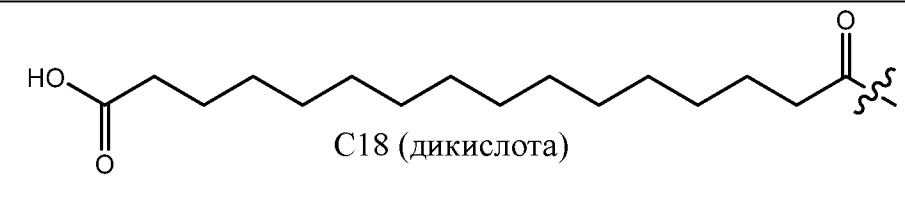
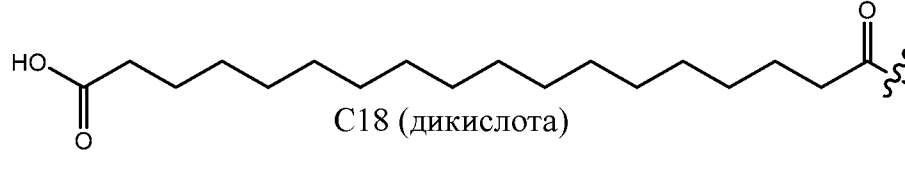
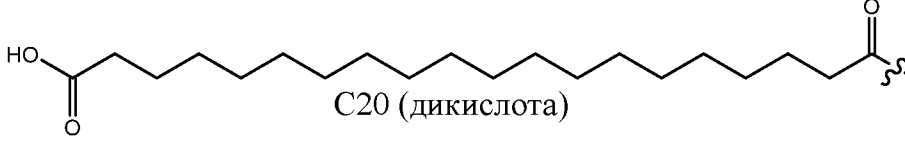


[00585] Согласно определенным вариантам осуществления аналог IL23R по настоящему изобретению содержит удлиняющий период полужизни фрагмент, представленный в таблице 7.

Таблица 7. Иллюстративные удлиняющие период полужизни фрагменты

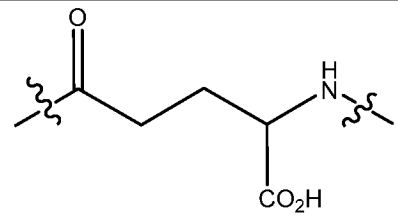
№	Удлиняющие период полужизни фрагменты

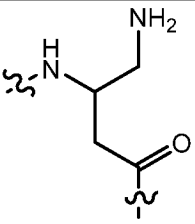
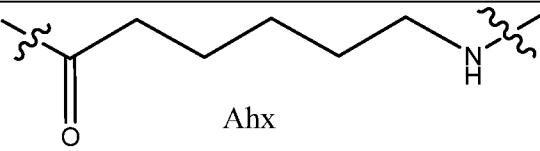
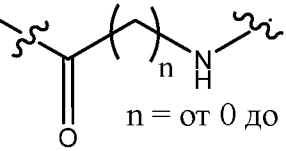
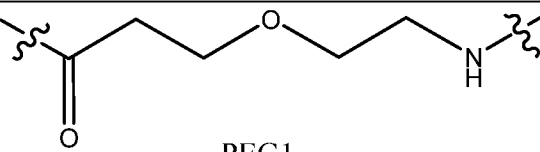
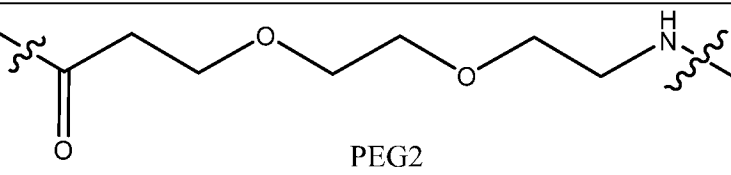
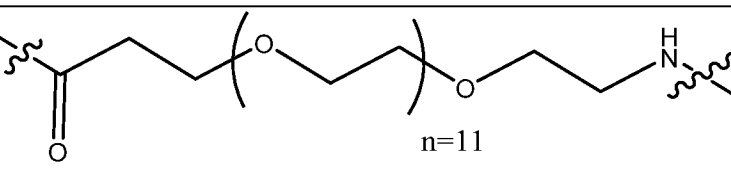
C1	 <p>C12 (лауриновая кислота)</p>
C2	 <p>C14 (миристиновая кислота)</p>
C3	 <p>C16 (пальмовая или пальмитиновая кислота)</p>
C4	 <p>C18 (стеариновая кислота)</p>
C5	 <p>C20</p>
C6	 <p>C12 (дикислота)</p>
C7	 <p>C14 (дикислота)</p>

C8	 <p style="text-align: center;">C18 (дипенила)</p>
C9	 <p style="text-align: center;">C18 (дипенила)</p>
C10	 <p style="text-align: center;">C20 (дипенила)</p>

[00586] Согласно определенным вариантам осуществления удлиняющий период полужизни фрагмент связывается непосредственно с пептидным ингибитором, в то время как согласно другим вариантам осуществления удлиняющий период полужизни фрагмент связывается с пептидным ингибитором посредством линкерного фрагмента, например, любого из таковых, описанных в таблицах 6 или 8.

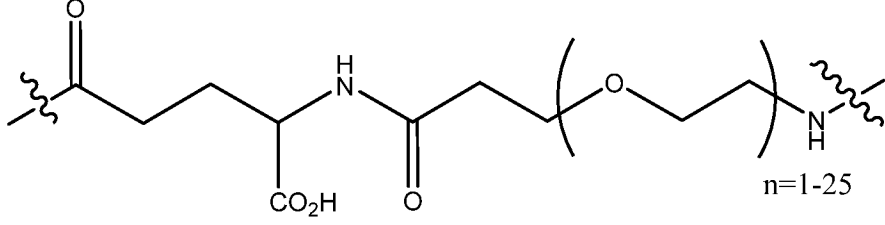
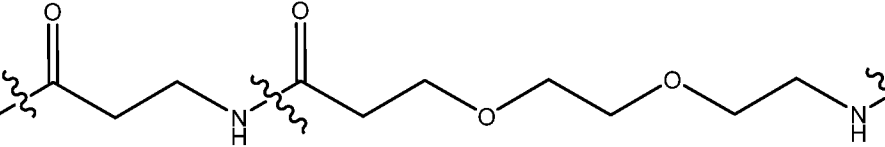
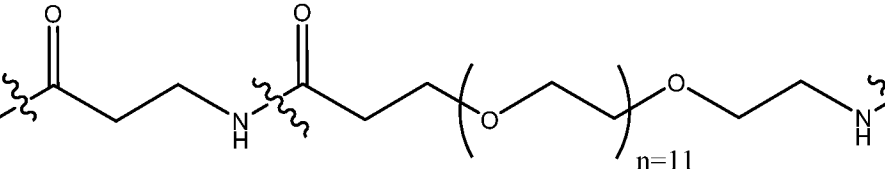
[00587] Таблица 8. Иллюстративные линкерные фрагменты

№	Линкерный фрагмент
L1	 <p style="text-align: center;">IsoGlu</p>

<p>L2</p>	 <p>Dapa</p>
<p>L3</p>	 <p>Ahx</p>
<p>L4</p>	<p>Липидные линкеры:</p>  <p>n = от 0 до 24</p>
<p>L5</p>	 <p>PEG1</p>
<p>L6</p>	 <p>PEG2</p>
<p>L7</p>	 <p>n=11</p>

	PEG11 (40 атомов) также известен как PEG12
L8	<p><math>n = \text{от } 0 \text{ до } 24</math></p> <p>Линкеры на основе PEG</p>
L9	<p>OEG</p>
L10	<p>IsoGlu-Ahx</p>
L11	<p>IsoGlu-OEG-OEG</p>
L12	<p>IsoGlu-PEG5</p>



L13	 <p style="text-align: center;">IsoGlu-PEGn</p>
L14	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>Ala-PEG2</p>
L15	 <p style="text-align: center;"><math>\beta</math>Ala-PEG11 (40 атомов)</p>

[00588] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению содержит любые линкерные фрагменты, представленные в таблице 8, и любые фрагменты, удлиняющие период полужизни, представленные в таблице 7, в том числе любые из следующих комбинаций, представленных в таблице 9а.

Таблица 9а. Иллюстративные комбинации линкерных фрагментов и удлиняющих период полужизни фрагментов в пептидных ингибиторах

Линкер	Удлиняющий период полужизни	Линкер	Удлиняющий период полужизни	Линкер	Удлиняющий период полужизни

	фрагмент		фрагмент		фрагмент
L1	C1	L1	C2	L1	C3
L2	C1	L2	C2	L2	C3
L3	C1	L3	C2	L3	C3
L4	C1	L4	C2	L4	C3
L5	C1	L5	C2	L5	C3
L6	C1	L6	C2	L6	C3
L7	C1	L7	C2	L7	C3
L8	C1	L8	C2	L8	C3
L9	C1	L9	C2	L9	C3
L10	C1	L10	C2	L10	C3
L11	C1	L11	C2	L11	C3
L12	C1	L12	C2	L12	C3
L13	C1	L13	C2	L13	C3
L14	C1	L14	C2	L14	C3
L15	C1	L15	C2	L15	C3

Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент	Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент	Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент
L1	C4	L1	C5	L1	C6
L2	C4	L2	C5	L2	C6
L3	C4	L3	C5	L3	C6
L4	C4	L4	C5	L4	C6
L5	C4	L5	C5	L5	C6
L6	C4	L6	C5	L6	C6
L7	C4	L7	C5	L7	C6
L8	C4	L8	C5	L8	C6
L9	C4	L9	C5	L9	C6
L10	C4	L10	C5	L10	C6
L11	C4	L11	C5	L11	C6
L12	C4	L12	C5	L12	C6
L13	C4	L13	C5	L13	C6
L14	C4	L14	C5	L14	C6
L15	C4	L15	C5	L15	C6

Линкер	Удлиняющий	Линкер	Удлиняющий	Линкер	Удлиняющий
--------	------------	--------	------------	--------	------------

	период полужизни фрагмент		период полужизни фрагмент		период полужизни фрагмент
L1	C7	L1	C8	L1	C9
L2	C7	L2	C8	L2	C9
L3	C7	L3	C8	L3	C9
L4	C7	L4	C8	L4	C9
L5	C7	L5	C8	L5	C9
L6	C7	L6	C8	L6	C9
L7	C7	L7	C8	L7	C9
L8	C7	L8	C8	L8	C9
L9	C7	L9	C8	L9	C9
L10	C7	L10	C8	L10	C9
L11	C7	L11	C8	L11	C9
L12	C7	L12	C8	L12	C9
L13	C7	L13	C8	L13	C9
L14	C7	L14	C8	L14	C9
L15	C7	L15	C8	L15	C9

Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент	Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент	Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент
L1	C10	L6	C10	L11	C10
L2	C10	L7	C10	L12	C10
L3	C10	L8	C10	L13	C10
L4	C10	L9	C10	L14	C10
L5	C10	L10	C10	L15	C10

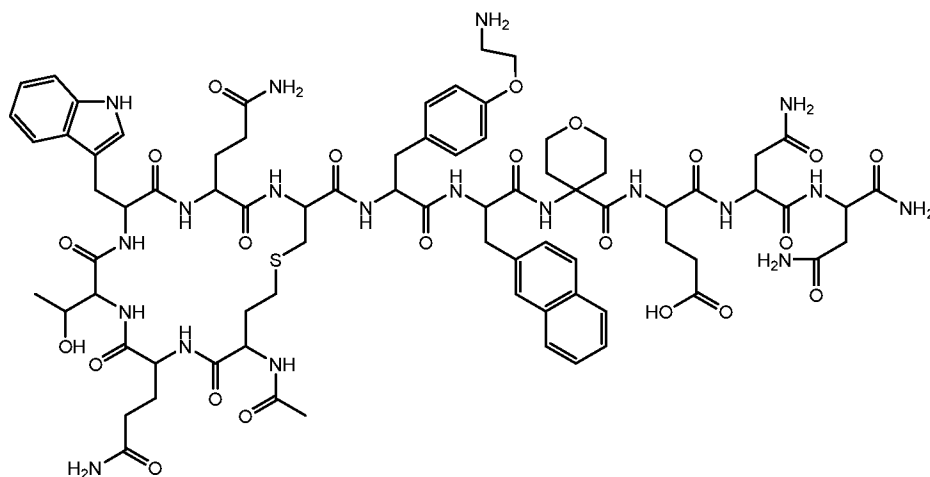
[00589] Согласно некоторым вариантам осуществления может существовать несколько линкеров, присутствующих между пептидом, конъюгированным фрагментом, например, удлиняющим период полужизни фрагментом, например, как описано в таблице 9b.

Таблица 9b. Иллюстративные комбинации линкерных фрагментов и удлиняющих период полужизни фрагментов в пептидных ингибиторах

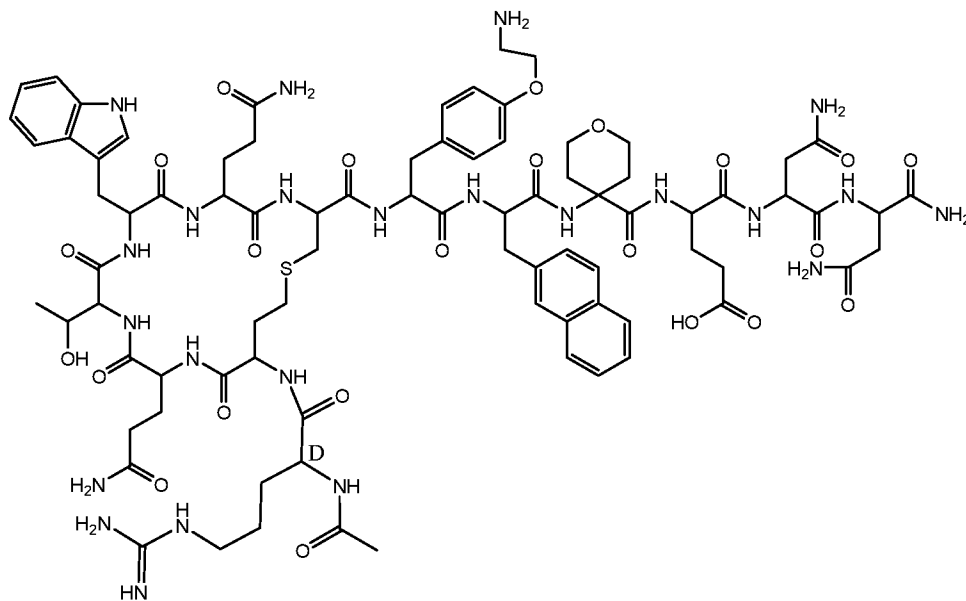
Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент
L1-L2	C10
L2-L5-L3	C10
L3-L8	C10
L1-L2-L3	C10
L5-L3-L3-L3	C10

Линкер	Удлиняющий период полужизни фрагмент
L1-L2	C8
L2-L5-L3	C8
L3-L8	C8
L1-L2-L3	C8
L5-L3-L3-L3	C8

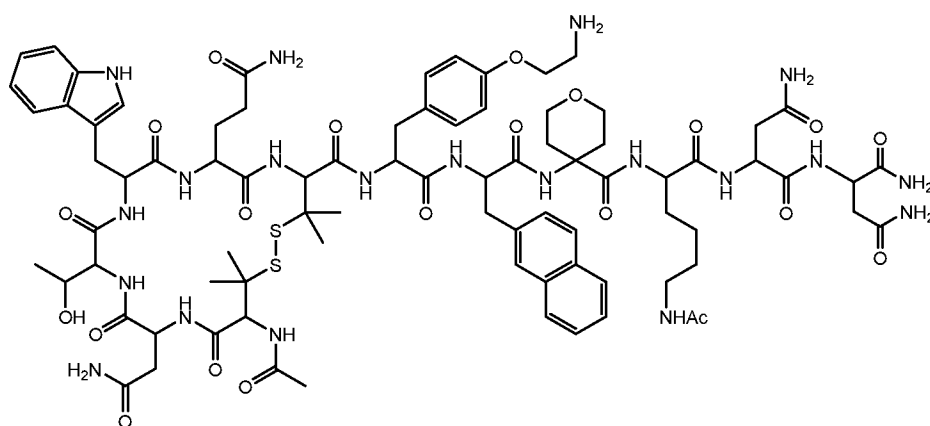
[00590] Ниже показаны иллюстративные примеры пептидных ингибиторов по настоящему изобретению, которые включают таковые, имеющие конъюгаты линкера и/или удлиняющего период полужизни фрагмента. Все аминокислоты представляют собой L-аминокислоты, если не указано иное. Настоящее изобретение также включает формы солей любых из этих пептидных ингибиторов, в том числе без ограничений их ацетатных солей.



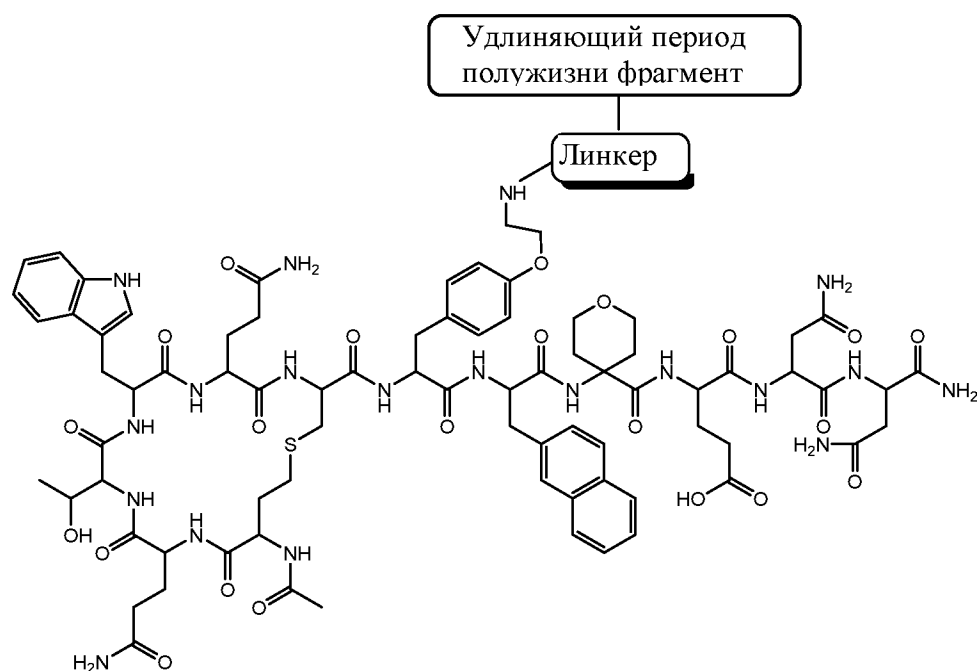
Пример 1. Цикло[[Abu]-Q<sup>+</sup>TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



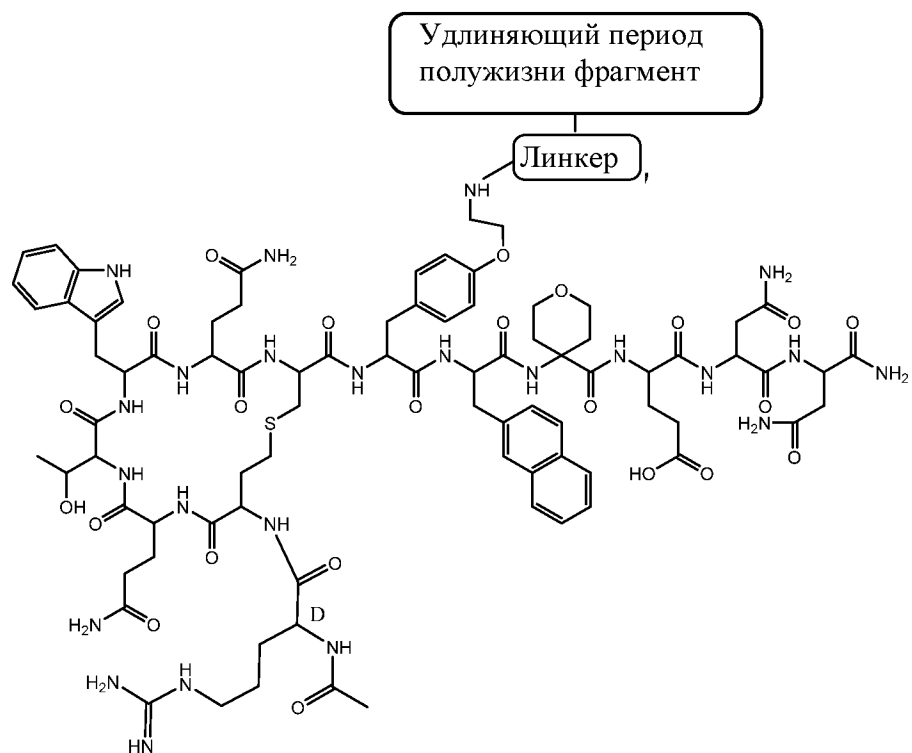
Пример 1а. Ас-[(D)-Arg]-цикло[[Abu]-Q<sup>T</sup>W<sup>Q</sup>C]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



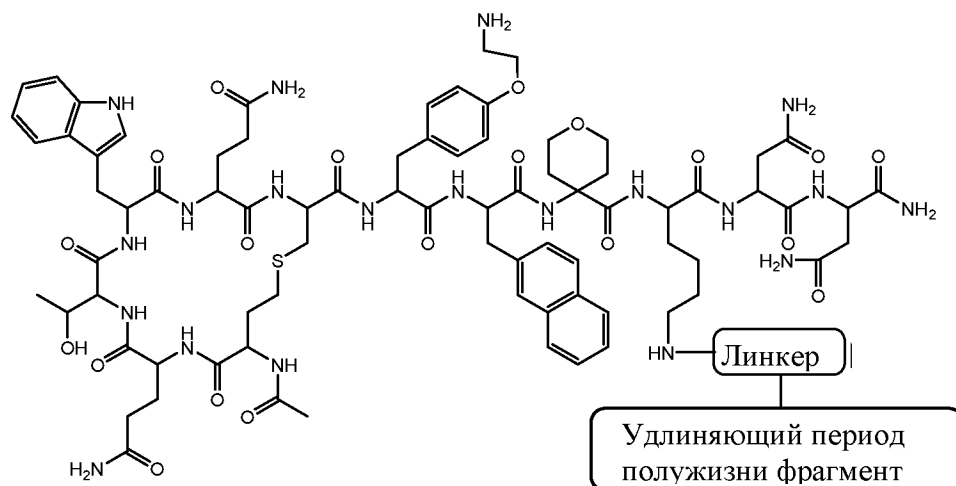
Пример 2. Ас-[Pen]-NTW<sup>Q</sup>-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>



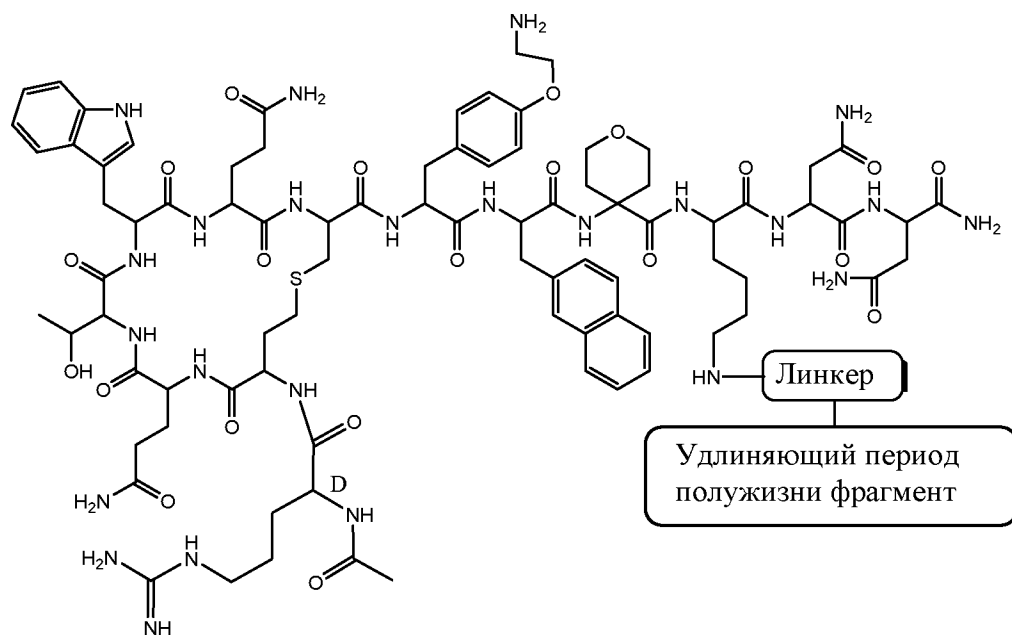
Пример 3. Цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



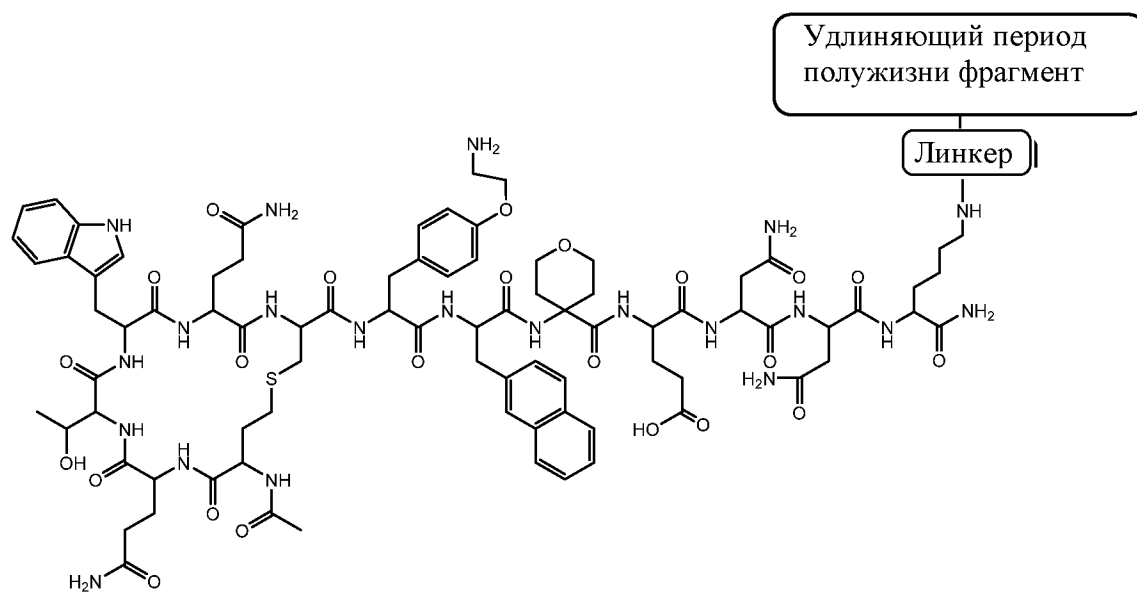
Пример 3а. Ас-[(D)-Arg]цикло[[Abu]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



Пример 4. Цикло[[Abu]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NN-NH<sub>2</sub>

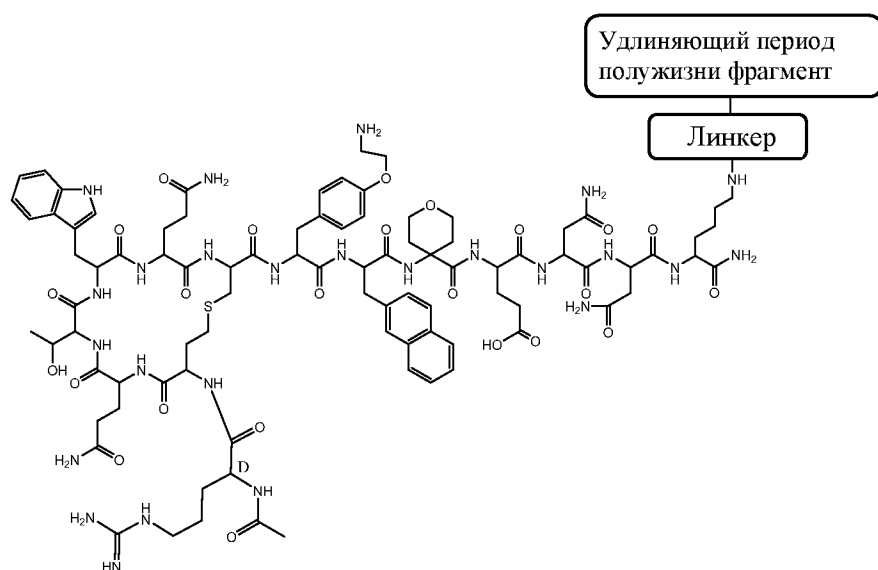


Пример 4а. Ас-[(D)-Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NN-NH<sub>2</sub>

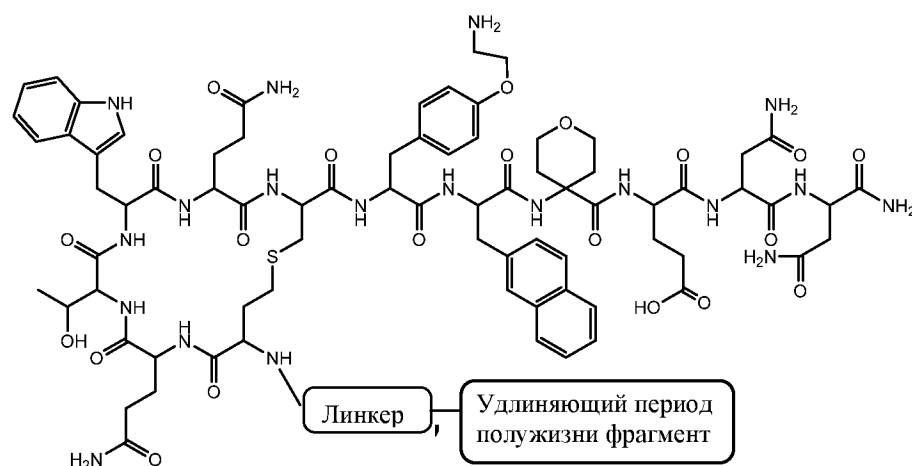


Пример 5. Цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NH<sub>2</sub>

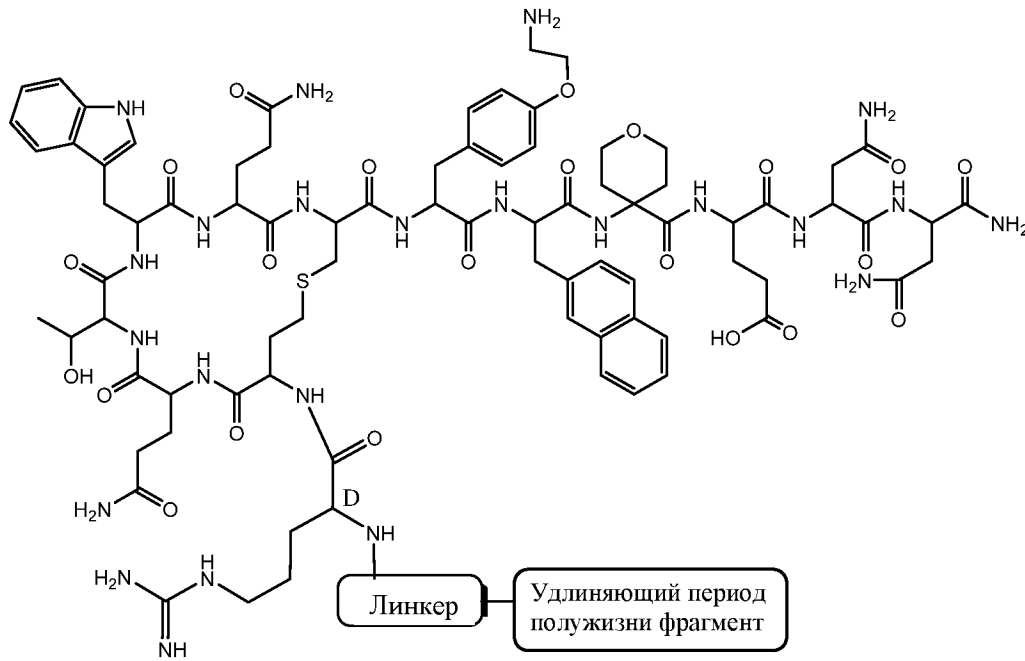




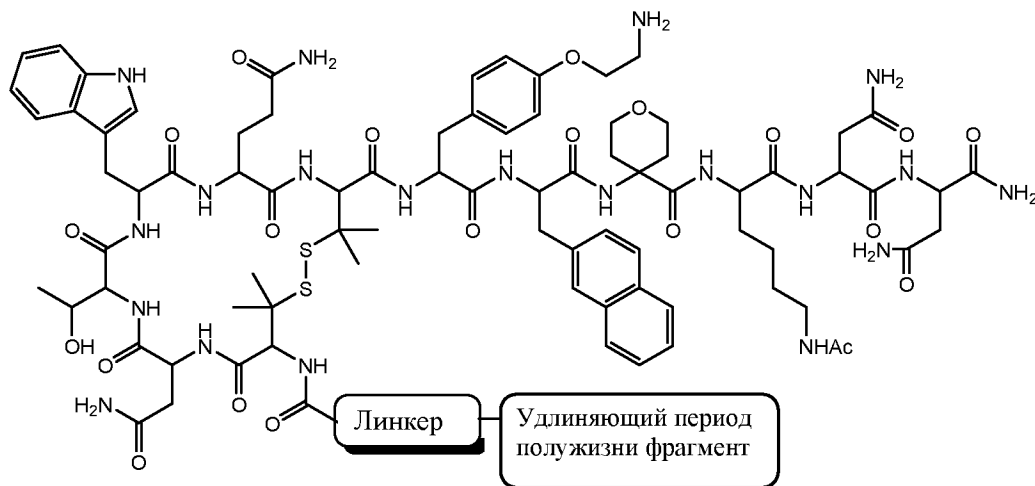
Пример 5а. Ac[(D)-Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NH<sub>2</sub>



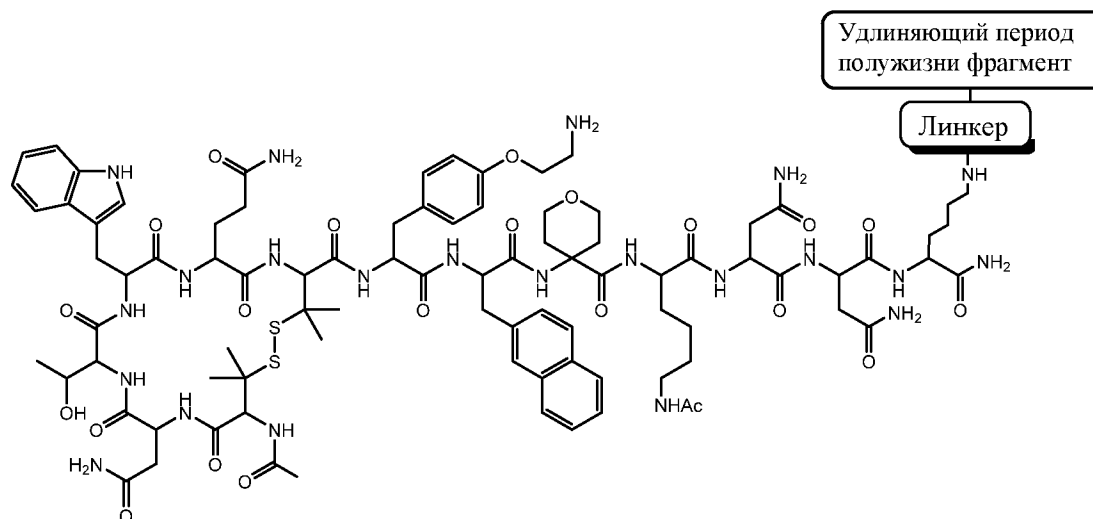
Пример 6. [Удлиняющий период полужизни фрагмент-линкер]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



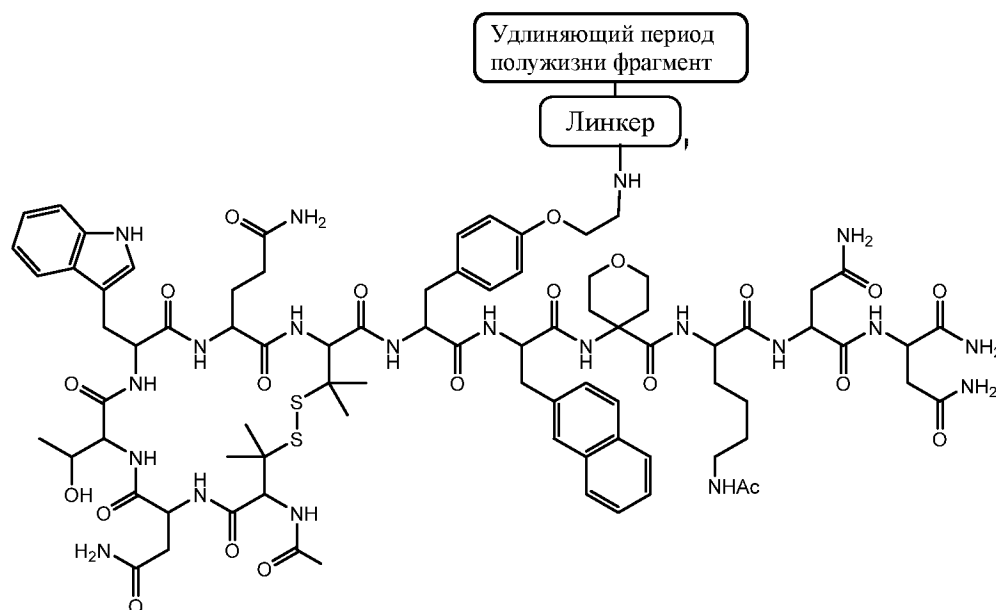
Пример ба. [Удлиняющий период полужизни фрагмент-линкер]-[(D)-Arg]-[цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>



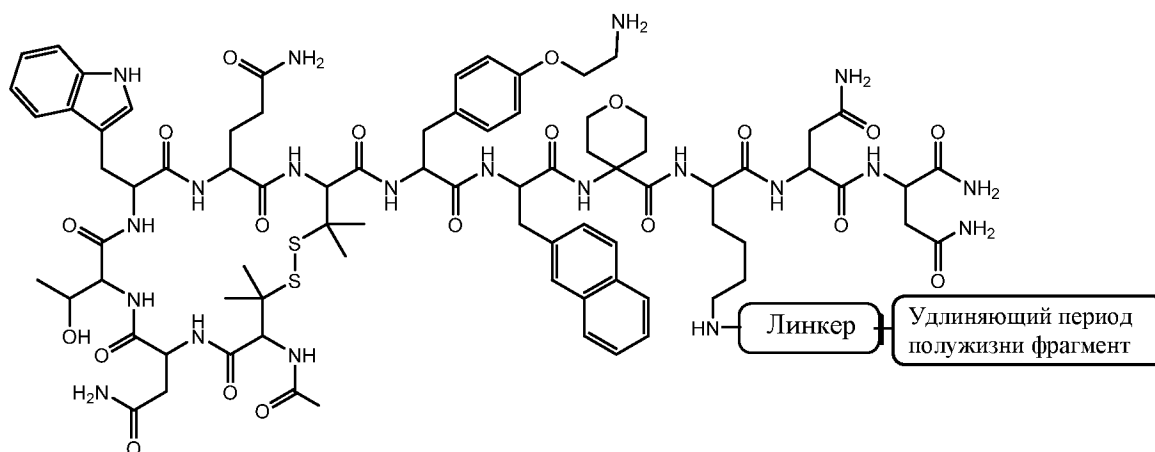
Пример 7. [Удлиняющий период полужизни фрагмент-линкер]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub>



Пример 8. Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NH<sub>2</sub>



Пример 9. Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(аминоэтокси)-(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>



Пример 10. Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(линкер-удлиняющий период полужизни фрагмент)]-NN-NH<sub>2</sub>.

[00591] Согласно определенным вариантам осуществления период полужизни пептидного ингибитора по настоящему изобретению, который включает конъюгированный химический заместитель, т. е. удлиняющий период полужизни фрагмент, составляет по меньшей мере 100%, по меньшей мере 120%, по меньшей мере 150%, по меньшей мере 200%, по меньшей мере 250%, по меньшей мере 300%, по меньшей мере 400% или по меньшей мере 500% от периода полужизни того же самого пептидного ингибитора, но без конъюгированного химического заместителя. Согласно определенным вариантам осуществления липофильные заместители и/или полимерные фрагменты усиливают проницаемость пептидного ингибитора через эпителий и/или его удержание в собственной пластинке. Согласно определенным вариантам осуществления проницаемость через эпителий и/или удержание в собственной пластинке пептидного ингибитора по настоящему

изобретению, который включает конъюгированный химический заместитель, составляет по меньшей мере 100%, по меньшей мере 120%, по меньшей мере 150%, по меньшей мере 200%, по меньшей мере 250%, по меньшей мере 300%, по меньшей мере 400% или по меньшей мере 500% от периода полужизни того же самого пептидного ингибитора, но без конъюгированного химического заместителя.

[00592] Согласно одному варианту осуществления боковая цепь одного или более аминокислотных остатков (например, остатков Lys) в пептидном ингибиторе по настоящему изобретению конъюгирована (например, ковалентно соединена) с липофильным заместителем. Липофильный заместитель может быть ковалентно связан с атомом в боковой цепи аминокислоты или альтернативно может быть конъюгирован с боковой цепью аминокислоты при помощи одного или более спейсеров. Спейсер, при наличии, может обеспечивать промежуток между пептидным аналогом и липофильным заместителем. Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор содержит любые конъюгированные фрагменты, представленные в таблицах 2-5.

[00593] Согласно определенным вариантам осуществления липофильный заместитель может содержать углеводородную цепь, имеющую от 4 до 30 C-атомов, например, по меньшей мере 8 или 12 C-атомов, и предпочтительно 24 C-атома или менее, или 20 C-атомов или менее. Углеводородная цепь может быть линейной или разветвленной и может быть насыщенной или ненасыщенной. Согласно определенным вариантам осуществления углеводородная цепь замещена фрагментом, который образует часть связи с боковой цепью аминокислоты или спейсером, например, ацильной группой, сульфонильной группой, N-атомом, O-атомом или S-атомом. Согласно некоторым вариантам осуществления углеводородная цепь замещена ацильной группой, и, соответственно,

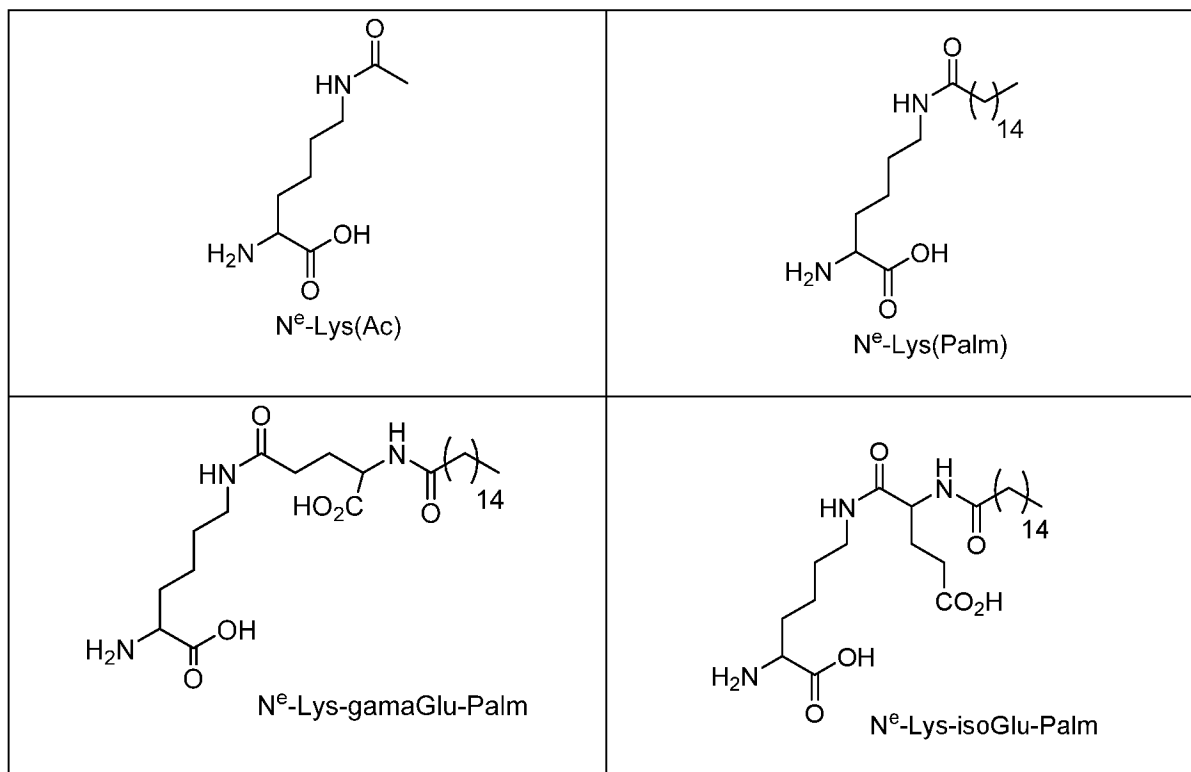
углеводородная цепь может образовывать часть алканоильной группы, например, пальмитоила, капроила, лауроила, миристоила или стеароила.

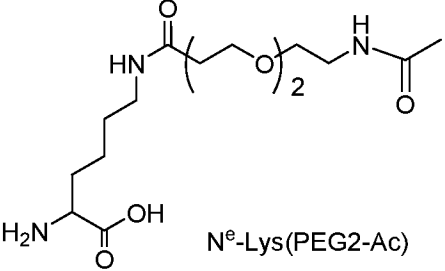
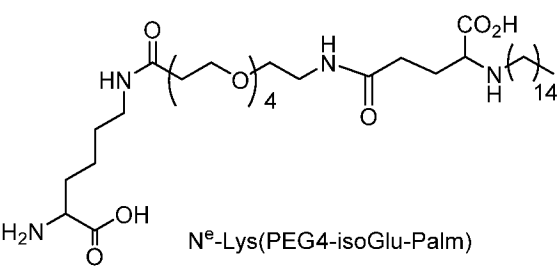
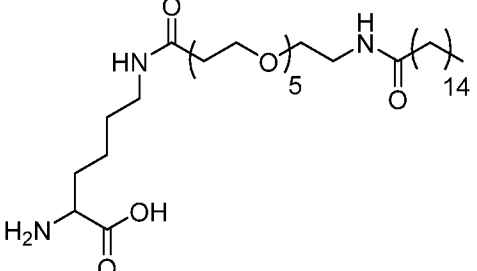
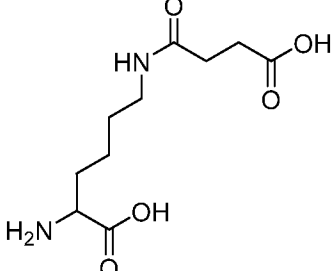
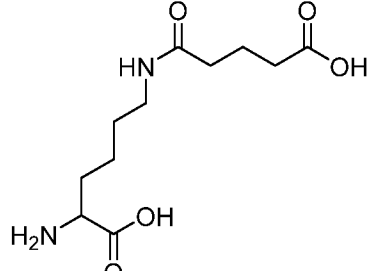
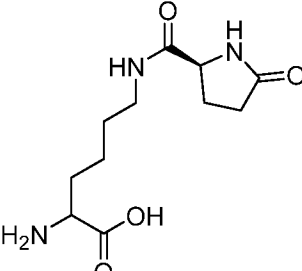
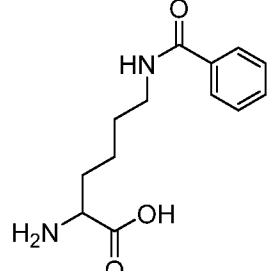
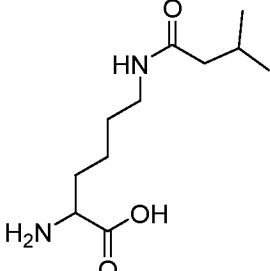
[00594] Липофильный заместитель может быть конъюгирован с боковой цепью любой аминокислоты в пептидном ингибиторе по настоящему изобретению. Согласно определенным вариантам осуществления боковая цепь аминокислоты включает карбокси-, гидроксильную, тиольную, амидную или аминогруппу для образования сложного эфира, сложного сульфонилэфира, сложного тиоэфира, амида или сульфонида со спейсером или липофильным заместителем. Например, липофильный заместитель может быть конъюгирован с Asn, Asp, Glu, Gln, His, Lys, Arg, Ser, Thr, Tyr, Trp, Cys или Dbu, Drg или Orn. Согласно определенным вариантам осуществления липофильный заместитель конъюгирован с Lys. Аминокислота, представленная в виде Lys в любой из формул, представленных в данном документе, может быть замещена, например, Dbu, Drg или Orn, если добавлен липофильный заместитель.

[00595] Согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть модифицированы, например, с целью повышения устойчивости, повышения проницаемости или повышения характеристик, подобных лекарствам, посредством конъюгации химического фрагмента с боковой цепью одной или более аминокислот в пептиде. Например, N(эпсилон) N(эпсилон) лизина,  $\beta$ -карбоксил аспарагиновой или  $\gamma$ -карбоксил глутаминовой кислоты может быть соответствующим образом функционализирован. Таким образом, для получения модифицированного пептида аминокислота в пептиде может быть соответствующим образом модифицирована. Кроме того, согласно некоторым примерам, боковая цепь ацилирована при помощи ацилирующего органического соединения, выбранного из группы, включающей: трифторпентил, ацетил, октонил, бутил, пентил, гексил, пальмитил, трифторметилмасляную, циклопентанкарбоновую, циклопропилуксусную, 4-

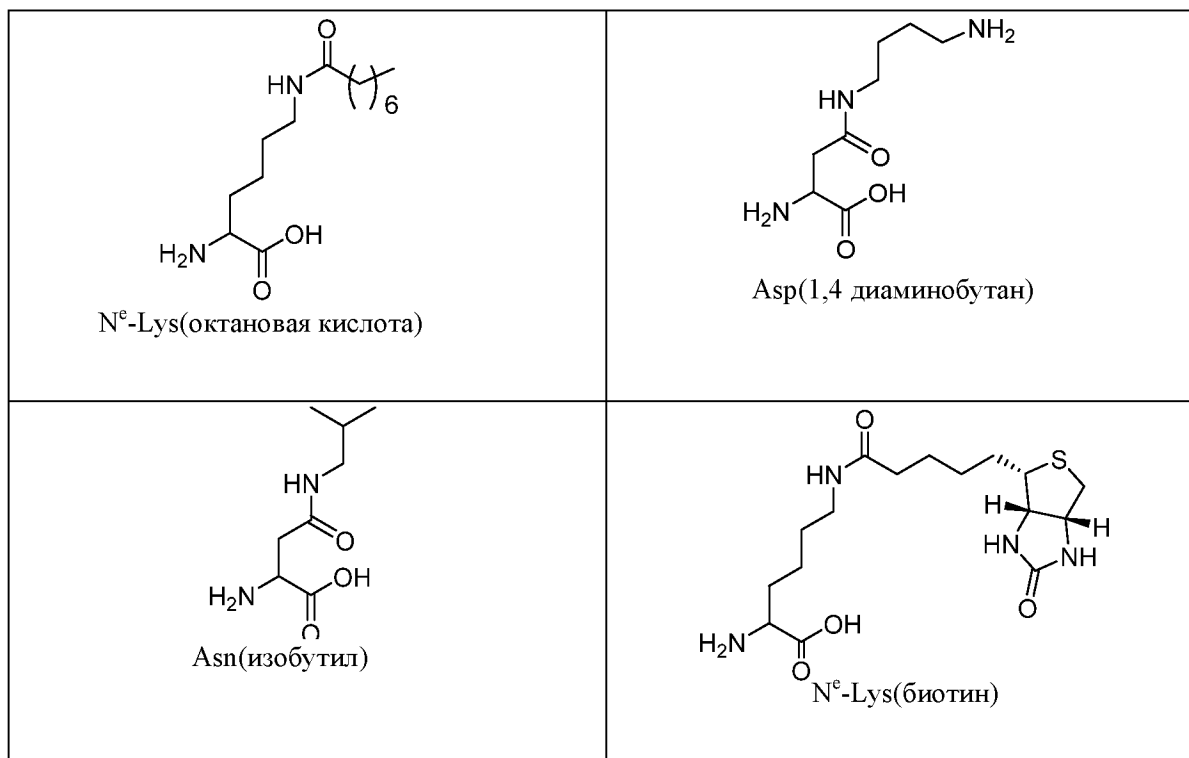
фторбензойную, 4-фторфенилуксусную, 3-фенилпропионовую, тетрагидро-2Н-пиран-4-карбоновую, янтарную кислоты, глутаровую кислоту или желчные кислоты. Специалисту в данной области будет понятно, что несколько конъюгатов может быть связано, например PEG4, isoglu и их комбинациями. Специалисту в данной области следует принять во внимание, что аминокислота в пептиде может быть изостерически заменена, например, Lys может быть заменена Dap, Dab,  $\alpha$ -MeLys или Orn. Примеры модифицированных остатков в пептиде представлены в таблице 1В.

Таблица 1В. Примеры модифицированного лизина, Asp и Asn в пептиде



 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(PEG<sub>2</sub>-Ac)</p>	 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(PEG<sub>4</sub>-isoGlu-Palm)</p>
 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(PEG)<sub>5</sub>-Palm</p>	 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(янтарная кислота)</p>
 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(глутаровая кислота)</p>	 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(пироглутаровая кислота)</p>
 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(пироглутаровая кислота)</p>	 <p><math>N^{\epsilon}</math>-Lys(IVA)</p>





[00596] Согласно дополнительным вариантам осуществления настоящего изобретения, альтернативно или дополнительно, боковая цепь одного или более аминокислотных остатков в пептидном ингибиторе по настоящему изобретению конъюгирована с полимерным фрагментом, например, с целью повышения растворимости и/или периода полужизни *in vivo* (например, в плазме) и/или биодоступности. Такие модификации также известны с целью снижения клиренса (например, почечного клиренса) терапевтических белков и пептидов.

[00597] Как используется в данном документе, «полиэтиленгликоль» или «PEG» представляет собой полиэфирное соединение общей формулы  $\text{H}-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{OH}$ . PEG также известны как полиэтиленоксиды (PEO) или полиоксиэтилены (POE), в зависимости от их молекулярного веса PEO, PEE или POG, как используется в данном документе, относится к олигомеру или полимеру этиленоксида. Три названия в химическом отношении являются синонимами,

однако PEG, как правило, обозначал олигомеры и полимеры с молекулярной массой менее 20000 Да, PEO – полимеры с молекулярной массой более 20000 Да и POE – полимер с любой молекулярной массой. PEG и PEO представляют собой жидкости или легкоплавкие твердые вещества в зависимости от значений их молекулярного веса. По всему настоящему раскрытию 3 названия используются взаимозаменяемо. PEG получают полимеризацией этиленоксида и они коммерчески доступны в широком диапазоне значений молекулярного веса от 300 Да до 10000000 Да. Несмотря на то, что PEG и PEO с различными значениями молекулярного веса находят применение в различных областях и характеризуются различными физическими свойствами (например, вязкостью) вследствие эффектов длины цепей, их химические свойства практически идентичны. Полимерный фрагмент является предпочтительно водорастворимым (амфифильным или гидрофильным), нетоксичным и фармацевтически инертным. Подходящие полимерные фрагменты включают полиэтиленгликоли (PEG), гомо- или сополимеры PEG, метил-замещенный полимер PEG (mPEG) или полиоксиэтиленглицерин (POG). См., например, *Int. J. Hematology* 68:1 (1998); *Bioconjugate Chem.* 6:150 (1995); и *Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Sys.* 9:249 (1992). Также охвачены PEG, которые получают с целью увеличения периода полужизни, например, моноактивированные полиалкиленоксиды с концевыми алкоксигруппами (POA), такие как полиэтиленгликоли с одной концевой метоксигруппой (mPEG); также рассматриваются bis-активированные полиэтиленоксиды (гликоли) или другие PEG-производные. Подходящие полимеры существенно различаются по весу, варьируя от приблизительно 200 Да до приблизительно 40000 Да или от приблизительно 200 Да до приблизительно 60000 Да, их обычно выбирают для целей настоящего изобретения. Согласно определенным вариантам осуществления используют PEG, имеющие значения молекулярного веса от 200 до 2000 или от 200 до 500. Также могут быть использованы различные формы PEG в зависимости от инициатора, используемого

для процесса полимеризации – распространенным инициатором является монофункциональный метиловый эфир-PEG или метоксиполи(этиленгликоль), сокращенно mPEG.

[00598] Также доступны PEG с более низким молекулярным весом в виде чистых олигомеров, обозначаемых как монодисперсные, однородные или дискретные. Их используют согласно определенным вариантам осуществления настоящего изобретения.

[00599] Также доступны PEG с различными геометрическими параметрами: разветвленные PEG имеют от трех до десяти цепей PEG, исходящих из центральной ядерной группы; звездообразные PEG имеют от 10 до 100 цепей PEG, исходящих из центральной ядерной группы; и гребенчатые PEG имеют несколько цепей PEG, обычно привитых на полимерный каркас. PEG также могут быть линейными. Числа, которые часто включают в названия PEG, указывают на значения их среднего молекулярного веса (например, PEG с  $n = 9$  должен иметь средний молекулярный вес примерно 400 дальтон и обозначаться PEG 400).

[00600] Как используется в данном документе, «пегилирование» представляет собой процесс ковалентного связывания структуры PEG с пептидным ингибитором по настоящему изобретению, который далее обозначается как «пегилированный пептидный ингибитор». Согласно определенным вариантам осуществления PEG пегилированной боковой цепи представляет собой PEG с молекулярным весом от приблизительно 200 до приблизительно 40000. Согласно некоторым вариантам осуществления спейсер пептида формулы I, формулы I' или формулы I'' является пегилированным. Согласно определенным вариантам осуществления PEG пегилированного спейсера представляет собой PEG3, PEG4, PEG5, PEG6, PEG7, PEG8, PEG9, PEG10 или PEG11. Согласно определенным вариантам осуществления PEG пегилированного спейсера представляет собой PEG3 или PEG8.

[00601] Другие подходящие полимерные фрагменты включают полиаминокислоты, такие как полилизин, полиаспарагиновая кислота и полиглутаминовая кислота (см., например, Gombotz, et al. (1995), *Bioconjugate Chem.*, vol. 6: 332-351; Hudecz, et al. (1992), *Bioconjugate Chem.*, vol. 3, 49-57 и Tsukada, et al. (1984), *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 73 : 721-729. Полимерный фрагмент может быть линейным или разветвленным. Согласно некоторым вариантам осуществления он имеет молекулярный вес 500-40000 Да, например 500-10000 Да, 1000-5000 Да, 10000-20000 Да или 20000-40000 Да.

[00602] Согласно некоторым вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению может содержать два или более таких полимерных фрагментов, в случае чего суммарный молекулярный вес всех таких фрагментов будет, как правило, находиться в диапазонах, представленных выше.

[00603] Согласно некоторым вариантам осуществления полимерный фрагмент связан (ковалентной связью) с амино-, карбоксильной или тиольной группой боковой цепи аминокислоты. Определенными примерами являются тиольная группа остатков Cys и эpsilon-аминогруппа остатков Lys, также могут быть включены карбоксильные группы остатков Asp и Glu.

[00604] Специалисту будет известно о подходящих методиках, которые могут быть использованы для выполнения реакции связывания. Например, фрагмент PEG, несущий метокси-группу, может быть связан с тиольной группой Cys maleimidной связью при помощи реагентов, коммерчески доступных от Nektar Therapeutics AL. Для получения более подробной информации о подходящей химической структуре см. также WO 2008/101017 и ссылки, упомянутые выше. Maleimid-функционализированный PEG также может быть конъюгирован с сульфгидрильной группой боковой цепи остатка Cys.

[00605] Как используется в данном документе, окисление дисульфидной связи может происходить в одностадийном или двухстадийном процессе. Как используется в данном документе, для одностадийного окисления во время сборки часто используется тритильная защитная группа, обеспечивая снятие защиты во время расщепления с последующим окислением раствора. Если требуется вторая дисульфидная связь, можно выбрать естественное или избирательное окисление. Для избирательного окисления, требующего ортогональные защитные группы, в качестве защитных групп для цистеина используют Acst и тритил. Расщепление приводит к удалению одной защитной пары цистеина, обеспечивая окисление этой пары. Затем выполняют вторую стадию окислительного снятия защиты защищенной цистеином группы Acst. Для естественного окисления для всех цистеинов используют тритильную защитную группу, обеспечивая естественный фолдинг пептида. Специалисту будет известно о подходящих методиках, которые могут быть использованы для выполнения стадии окисления.

[00606] Несколько химических фрагментов, в том числе поли(этилен)гликоль, реагируют с функциональными группами, присутствующими в двадцати встречающихся в природе аминокислотах, такими как, например, эpsilon-аминогруппа в лизиновых аминокислотных остатках, тиол, присутствующий в цистеиновых аминокислотных остатках, или боковыми цепями других нуклеофильных аминокислот. Если в пептидном ингибиторе реагирует несколько встречающихся в природе аминокислот, эти неспецифические химические реакции приводят к образованию конечного пептидного ингибитора, который содержит много изомеров пептидов, конъюгированных с одной или более поли(этилен)гликолевыми цепями в различных положениях в пептидном ингибиторе.

[00607] Одно преимущество определенных вариантов осуществления настоящего изобретения заключается в способности добавлять один или более химических

фрагментов (таких как PEG) включением одной неприродной аминокислоты или более неприродных аминокислот, которые обладают уникальными функциональными группами, которые реагируют с активированным PEG посредством химической структуры, которая не вступает в реакцию с встречающимися в природе аминокислотами, присутствующими в пептидном ингибиторе. Например, азидные и алкиновые группы не вступают в реакцию со всеми встречающимися в природе функциональными группами белка. Таким образом, неприродная аминокислота может быть включена в один или более специфических сайтов в пептидном ингибиторе, в которых PEG или другая модификация является предпочтительной без нежелательных неспецифических реакций. Согласно определенным вариантам осуществления определенная химическая структура, участвующая в реакции, приводит к образованию устойчивой ковалентной связи между цепью PEG и пептидным ингибитором. Кроме того, такие реакции могут быть проведены в мягких водных условиях, которые не являются разрушительными для большинства пептидов. Согласно определенным вариантам осуществления остаток неприродной аминокислоты представляет собой АНА.

[00608] Химические фрагменты, соединенные с природными аминокислотами, ограничены числом и областью применения. В отличие от этого химические фрагменты, соединенные с неприродными аминокислотами, могут использовать значительно больший спектр применимых химических структур для связывания химического фрагмента с целевой молекулой. Фактически любая целевая молекула, в том числе любой белок (или его часть), который включает неприродную аминокислоту, например не встречающуюся в природе аминокислоту, содержащую реакционноспособный участок или боковую цепь, к которой можно присоединить химический фрагмент, такой как альдегид- или кетодериватизированную аминокислоту, может выполнять роль субстрата для присоединения химического фрагмента.

[00609] Различные химические фрагменты могут быть соединены или связаны с конкретной молекулой при помощи различных способов, известных в данной области. Ряд таких способов описан в патенте США № 8568706. В качестве иллюстративного примера азидные фрагменты могут быть применимы при конъюгировании химических фрагментов, таких как PEG или другие, описанные в данном документе. Азидный фрагмент выполняет роль реакционноспособной группы, и отсутствует в большинстве встречающихся в природе соединений (таким образом, он не вступает в реакцию с нативными аминокислотами из встречающихся в природе соединений). Азиды также подвергаются избирательному связыванию с ограниченным числом участников реакции, также азиды являются небольшими и их можно вводить в биологические образцы без изменения значительным образом размера молекулы. Одой реакцией, которая обеспечивает включение или введение азидов в молекулы, является опосредованное медью циклоприсоединение [3+2] азидов по Хьюсгену. Данная реакция может быть использована для избирательного пегилирования пептидных ингибиторов. (Tornøe et al., J. Org. Chem. 67: 3057, 2002; Rostovtsev et al., Angew. Chem., Int. Ed. 41: 596, 2002; и Wang et al., J. Am. Chem. Soc. 125: 3192, 2003, Speers et al., J. Am. Chem. Soc., 2003, 125, 4686).

Иллюстративные пептидные ингибиторы и пептидные димерные ингибиторы и способы их получения

[00610] Таким образом, в настоящем изобретении предусматривают различные варианты пептидных ингибиторов, которые связываются или ассоциируются с IL-23 с препятствием или блокированием связывания между IL-23 и IL-23R.

[00611] Иллюстративные пептидные ингибиторы и пептидные димерные ингибиторы по настоящему изобретению представлены в таблицах 3А-3Н, 4А, 4В, 5А-5С, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или 15 и представляют аминокислотную последовательность выбранных мономерных пептидных ингибиторов и пептидных

димерных ингибиторов, а также указывают линкерный фрагмент, присутствующий в пептидных димерных ингибиторах. Согласно протоколам, рассматриваемым в данном документе, было синтезировано и циклизировано несколько пептидных ингибиторов и пептидных димерных ингибиторов, представленных в прилагаемых таблицах. В таблицах E3A-E3H, E4A, E4B, E5A-E5C, E6, E7, E8, E9, E10, E11, E12, E13, E14 или E15 представлены значения IC50 для выбранных мономерных пептидных ингибиторов и пептидных димерных ингибиторов при подавлении связывания IL-23 с IL-23R или при подавлении передачи сигнала IL-23, определенные измерением изменений уровней фосфо-STAT3, как описано в прилагаемых примерах. Иллюстративные пептидные ингибиторы по настоящему изобретению показаны в формулах (V) и в таблицах 2-5, в которых предусмотрена аминокислотная последовательность выбранных пептидных ингибиторов. Эти пептидные ингибиторы представляют собой ацетатные соли.

[00612] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть синтезированы при помощи любых методик, которые известны специалистам в данной области. Согласно определенным вариантам осуществления мономерные субъединицы синтезируют, очищают и димеризуют при помощи методик, описанных в прилагаемых примерах. Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение предусматривает способ получения пептидного ингибитора (или его мономерной субъединицы) по настоящему изобретению, предусматривающий химический синтез пептида, содержащего пептид, состоящего из пептида или состоящего фактически из пептида, который имеет аминокислотную последовательность, описанную в данном документе, в том числе без ограничений любую из аминокислотных последовательностей, изложенных в любой из формул I, II, III, IV, V или VI или таблицах в данном документе. Согласно другим вариантам осуществления пептид синтезируют рекомбинантным путем, а не синтезируют химическим путем. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор представляет



собой димер, и способ предусматривает синтез обеих мономерных субъединиц пептидного димерного ингибитора и затем димеризацию двух мономерных субъединиц с получением пептидного димерного ингибитора. Согласно различным вариантам осуществления димеризацию выполняют любым из различных способов, описанных в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления способы получения пептидного ингибитора (или его мономерной субъединицы) дополнительно предусматривают циклизацию пептидного ингибитора (или его мономерной субъединицы) после его синтеза. Согласно конкретным вариантам осуществления циклизацию выполняют любым из различных способов, описанных в данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение предусматривает способ получения пептидного ингибитора (или его мономерной субъединицы) по настоящему изобретению, предусматривающий введение внутримолекулярной связи, например дисульфидной, амидной или тиоэфирной связи, между двумя аминокислотными остатками в пептиде, содержащем пептид, состоящем из пептида или состоящем фактически из пептида, который имеет аминокислотную последовательность, описанную в данном документе, в том числе без ограничений любую из аминокислотных последовательностей, изложенных в любой из формул I, II, III, IV, V или VI или в прилагаемых примерах, таблицах или перечне последовательностей.

[00613] Согласно связанным вариантам осуществления настоящее изобретение включает полинуклеотиды, которые кодируют полипептид, имеющий последовательность, изложенную в любой из формул I, II, III, IV, V или VI или в прилагаемых примерах, таблицах или перечне последовательностей.

[00614] Кроме того, настоящее изобретение включает векторы, например векторы экспрессии, содержащие полинуклеотид по настоящему изобретению.

### Способы лечения

[00615] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает способы подавления связывания IL-23 с IL-23R в клетке, предусматривающие контакт IL-23 с пептидным ингибитором по настоящему изобретению. Согласно определенным вариантам осуществления клетка представляет собой клетку млекопитающего. Согласно конкретным вариантам осуществления способ осуществляют *in vitro* или *in vivo*. Подавление связывания может быть определено с помощью ряда стандартных экспериментальных методов и анализов, известных в уровне техники.

[00616] Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает способы подавления передачи сигнала IL-23 клеткой, предусматривающие контакт IL-23 с пептидным ингибитором по настоящему изобретению. Согласно определенным вариантам осуществления клетка представляет собой клетку млекопитающего. Согласно конкретным вариантам осуществления способ осуществляют *in vitro* или *in vivo*. Согласно конкретным вариантам осуществления подавление передачи сигнала IL-23 может быть определено измерением изменений уровней фосфо-STAT3 в клетке.

[00617] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящее изобретение предусматривает способы лечения субъекта, страдающего состоянием или симптомом, ассоциированными с IL-21 или IL-23R (например, с активацией пути передачи сигнала IL-23/IL-23R), причем способ предусматривает введение субъекту пептидного ингибитора по настоящему изобретению. Согласно одному варианту осуществления представлен способ лечения субъекта, страдающего состоянием или симптомом, характеризующимися несоответствующей, слабо регулируемой или повышенной активностью или передачей сигнала IL-23 или IL-23R, предусматривающий введение индивиду пептидного ингибитора по настоящему изобретению в количестве, достаточном для подавления (частично или полностью) связывания IL-23 с IL-23R у субъекта. Согласно конкретным вариантам

осуществления подавление связывания IL-23 с IL-23R происходит в определенных органах или тканях субъекта, например желудке, тонком кишечнике, толстом кишечнике/толстой кишке, слизистой оболочке кишечника, собственной пластинке, пейеровых бляшках, мезентериальных лимфатических узлах или лимфатических протоках.

[00618] Согласно некоторым вариантам осуществления способы настоящего изобретения предусматривают введение пептидного ингибитора по настоящему изобретению субъекту, нуждающемуся в этом. Согласно конкретным вариантам осуществления субъекту, нуждающемуся потребностью в этом, поставлен диагноз или для него определен риск развития заболевания или нарушения, ассоциированного с IL-23/IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления субъектом является млекопитающее.

[00619] Согласно определенным вариантам осуществления заболевание или нарушение представляет собой аутоиммунное воспаление или связанные заболевания или нарушения, такие как рассеянный склероз, астма, ревматоидный артрит, воспалительные заболевания кишечника (IBD), IBD юношеского возраста, IBD взрослых, болезнь Крона, саркоидоз, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит (аксиальный спондилоартрит), псориазический артрит или псориаз. Согласно конкретным вариантам осуществления заболевание или нарушение представляет собой псориаз (например, бляшечный псориаз, каплевидный псориаз, обратный псориаз, пустулезный псориаз, ладонно-подошвенный пустулез, вульгарный псориаз или эритродермический псориаз), атопический дерматит, эктопическое акне, язвенный колит, болезнь Крона, целиакию (глютеновую болезнь), энтеропатию, ассоциированную с типами серонегативной артропатии, микроскопический колит, коллагенозный колит, эозинофильный гастроэнтерит/эзофагит, колит, ассоциированный с лучевой терапией или химиотерапией, колит, ассоциированный с нарушениями

врожденного иммунитета, как в случае недостаточности адгезии лейкоцитов 1 типа, хроническую гранулематозную болезнь, гликогеноз 1b типа, синдром Германски-Пудлака, синдром Чедиака-Хигаши, синдром Вискотта-Олдрича, паучит, приобретенный в результате проктоколэктомии и илеоанального анастомоза, рак желудочно-кишечного тракта, панкреатит, инсулин-зависимый сахарный диабет, мастит, холецистит, холангит, первичный билиарный цирроз, вирус-ассоциированную энтеропатию, перихолангит, хронический бронхит, хронический синусит, астму, увеит или реакцию «трансплантат против хозяина».

[00620] Согласно определенным связанным вариантам осуществления настоящее изобретение предусматривает способ избирательного подавления передачи сигнала IL-23 или IL-23R (или связывания IL-23 с IL-23R) у субъекта, нуждающегося в этом, предусматривающий введение субъекту пептидного ингибитора по настоящему изобретению. Согласно конкретным вариантам осуществления настоящее изобретение включает способ избирательного подавления передачи сигнала IL-23 или IL-23R (или связывания IL-23 с IL-23R) в GI тракте субъекта, нуждающегося в этом, предусматривающий введение субъекту пептидного ингибитора по настоящему изобретению пероральным способом. Согласно конкретным вариантам осуществления концентрация вводимого пептидного ингибитора в тканях GI (например, тонком кишечнике или толстой кишке) по меньшей мере в 10 раз, по меньшей мере в 20 раз, по меньшей мере в 50 раз или по меньшей мере в 100 раз больше, чем концентрация в крови. Согласно конкретным вариантам осуществления настоящее изобретение включает способ избирательного подавления передачи сигнала IL23 или IL23R (или связывания IL23 с IL23R) в GI тракте субъекта, нуждающегося в этом, предусматривающий введение субъекту пептидного ингибитора, при этом пептидный ингибитор не блокирует взаимодействие между IL-6 и IL-6R или не антагонизирует путь передачи сигнала IL-12. Согласно дополнительному связанному варианту осуществления настоящее изобретение включает способ подавления воспаления GI и/или инфильтрации

нейтрофилов в GI, предусматривающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, пептидного ингибитора по настоящему изобретению. Согласно некоторым вариантам осуществления способы настоящего изобретения предусматривают введение пептидного ингибитора по настоящему изобретению (например, первого терапевтического средства) субъекту, нуждающемуся в этом, в комбинации со вторым терапевтическим средством. Согласно определенным вариантам осуществления второе терапевтическое средство вводят субъекту до введения и/или одновременно с введением и/или после введения пептидного ингибитора субъекту. Согласно конкретным вариантам осуществления второе терапевтическое средство представляет собой противовоспалительное средство. Согласно определенным вариантам осуществления второе терапевтическое средство представляет собой нестероидное противовоспалительное средство, стероидное или иммуномодулирующее средство. Согласно другому варианту осуществления способ предусматривает введение субъекту третьего терапевтического средства. Согласно определенным вариантам осуществления второе терапевтическое средство представляет собой антитело, которое связывается с IL-23 или IL-23R.

[00621] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидный ингибитор или фармацевтическая композиция, содержащая пептидный ингибитор, суспендированы в матрице с замедленным высвобождением. Матрица с замедленным высвобождением, как используется в данном документе, представляет собой матрицу, выполненную из материалов, обычно полимеров, которые расщепляются ферментативным или кислотнo-основным гидролизом или растворением. При введении в организм на матрицу действуют ферменты и жидкости организма. Матрица с замедленным высвобождением предпочтительно выбрана из биосовместимых материалов, таких как липосомы, полилактиды (полимолочная кислота), полигликолид (полимер гликолевой кислоты), сополимеры полилактида и гликолида (сополимеры молочной кислоты и гликолевой кислоты), полиангидриды, сложные поли(орто)эфиры, полипептиды,

гиалуроновая кислота, коллаген, хондроитинсульфат, карбоновые кислоты, жирные кислоты, фосфолипиды, полисахариды, нуклеиновые кислоты, полиаминокислоты, аминокислоты, такие как фенилаланин, тирозин, изолейцин, полинуклеотиды, поливинилпропилен, поливинилпирролидон и силикон. Один вариант осуществления биоразлагаемой матрицы представляет собой матрицу из одного из полилактида, полигликолида или сополимера полилактида и гликолида (сополимеров молочной кислоты и гликолевой кислоты).

**[00622]** Согласно определенным вариантам осуществления настоящее изобретение включает фармацевтические композиции, содержащие один или более пептидных ингибиторов по настоящему изобретению и фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель. Фармацевтически приемлемый носитель, разбавитель или наполнитель относится к нетоксичному твердому, полутвердому или жидкому наполнителю, разбавителю, инкапсулирующему материалу или вспомогательному составу любого типа. Предупреждение воздействия микроорганизмов можно обеспечивать включением различных антибактериальных и противогрибковых средств, например парабена, хлорбутанола, фенолсорбиновой кислоты и т. п. Также может быть желательным включение изотонических средств, таких как сахара, хлорид натрия и т. п.

**[00623]** Согласно определенным вариантам осуществления композиции вводят перорально, парентерально, интрацистернально, интравагинально, интраперитонеально, ректально, местно (в виде порошков, мазей, капель, суппозиторияев или трансдермального пластыря), путем ингаляции (например, интраназальный спрей), через глаза (например, интраокулярно) или трансбуккально. Термин «парентеральный», как используется в данном документе, относится к способам введения, которые включают внутривенную, внутримышечную, интраперитонеальную, интрастернальную, подкожную, внутрикожную и внутрисуставную инъекцию и инфузию. Соответственно,

согласно определенным вариантам осуществления композиции составляют для доставки любым из этих способов введения.

**[00624]** Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтические композиции для парентеральных инъекций включают фармацевтически приемлемые стерильные водные или неводные растворы, дисперсии, суспензии или эмульсии или стерильные порошки для разбавления в стерильных инъекционных растворах или дисперсиях непосредственно перед применением. Примеры подходящих водных и неводных носителей, разбавителей, растворителей или сред для лекарственного средства включают воду, этанол, полиолы (такие как глицерин, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль и т. п.), карбоксиметилцеллюлозу и их подходящие смеси,  $\beta$ -циклодекстрин, растительные масла (такие как оливковое масло) и инъекционные органические сложные эфиры, такие как этилолеат. Соответствующую текучесть можно поддерживать, например, применением материалов для покрытия, таких как лецитин, сохранением предпочтительного размера частиц в случае дисперсий и применением поверхностно-активных веществ. Эти композиции также могут содержать вспомогательные средства, такие как консервант, увлажняющие средства, эмульгирующие средства и диспергирующие средства. Пролонгированное всасывание инъекционной фармацевтической формы может быть достигнуто включением средств, которые замедляют всасывание, таких как алюминия моностеарат и желатин.

**[00625]** Инъекционные депо-формы включают таковые, полученные при образовании микроинкапсулируемых матриц пептидного ингибитора в одном или более биоразлагаемых полимерах, таких как полилактид-полигликолид, сложные поли(ортоэфиры), поли(ангидриды) и (поли)гликоли, такие как PEG. В зависимости от отношения пептида к полимеру и природы конкретного применяемого полимера можно контролировать скорость высвобождения

пептидного ингибитора. Инъекционные депо-составы также получают захватом пептидного ингибитора в липосомы или микроэмульсии, совместимые с тканями организма.

[00626] Инъекционные составы можно стерилизовать, например, фильтрацией через удерживающий бактерии фильтр или включением стерилизующих средств в форме стерильных твердых композиций, которые могут быть растворены или диспергированы в стерильной воде или другой стерильной инъекционной среде непосредственно перед применением.

[00627] Местное введение включает введение на кожу или слизистые оболочки, в том числе поверхности легкого и глаза. Композиции для местного легочного введения, в том числе композиции для ингаляции и интраназальные композиции, могут включать растворы и суспензии в водных и неводных составах и могут быть получены в виде сухого порошка, который может находиться под давлением или не находиться под давлением. В порошковых композициях, не находящихся под давлением, активный ингредиент может представлять собой мелкодисперсную форму, может применяться в смеси с крупноразмерным фармацевтически приемлемым инертным носителем, содержащим частицы размера, например, до 100 микрометров в диаметре включительно. Подходящие инертные носители включают сахара, такие как лактоза.

[00628] Альтернативно, композиция может находиться под давлением и содержать сжатый газ, такой как азот или сжиженный газ-пропеллент. Среда сжиженного пропеллента и фактически вся композиция может быть такой, что активный ингредиент не растворяется в ней до какой-либо достаточной степени. Композиция, находящаяся под давлением, может также содержать поверхностно-активное средство, такое как жидкое или твердое неионогенное поверхностно-активное средство, или может представлять собой твердое анионное поверхностно-активное



средство. Предпочтительно использовать твердое анионное поверхностно-активное средство в форме натриевой соли.

[00629] Дополнительной формой местного введения является применение в области глаза. Пептидный ингибитор по настоящему изобретению может быть доставлен в фармацевтически приемлемой офтальмологической среде, так чтобы пептидный ингибитор оставался в контакте с поверхностью глаз в течение достаточного периода времени, чтобы обеспечить проникновение пептидного ингибитора в роговичные и внутренние области глаза, такие как, например, передняя камера, задняя камера, стекловидное тело, водянистая влага, стекловидная влага, роговица, радужка/цилиарная зона, хрусталик, сосудистая оболочка/сетчатка и склера. Фармацевтически приемлемой офтальмологической средой может являться, например, мазь, растительное масло или инкапсулирующий материал. Альтернативно, пептидные ингибиторы по настоящему изобретению можно вводить непосредственно в стекловидную или водянистую влагу.

[00630] Композиции для ректального или вагинального введения включают суппозитории, которые могут быть получены смешиванием пептидных ингибиторов по настоящему изобретению с подходящими нераздражающими наполнителями или носителями, такими как масло какао, полиэтиленгликоль или суппозиторный воск, которые являются твердыми при комнатной температуре, но жидкими при температуре тела, и, таким образом, растворяются в полости прямой кишки или влагалища и высвобождают активное соединение.

[00631] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению также можно вводить в липосомах или других носителях на основе липидов. Как известно в данной области, липосомы, как правило, происходят из фосфолипидов или других липидных веществ. Липосомы образуются при помощи одно- или многослойных гидратированных жидких кристаллов, которые диспергированы в водной среде. Можно использовать любой нетоксичный, физиологически приемлемый и

метаболизируемый липид, способный образовывать липосомы. Настоящие композиции в липосомной форме могут содержать, помимо пептидного ингибитора по настоящему изобретению, стабилизаторы, консерванты, наполнители и т. п. Согласно определенным вариантам осуществления липиды включают фосфолипиды, в том числе фосфатидилхолины (лецитины) и серины, как природные, так и синтетические. В данной области известны способы образования липосом.

**[00632]** Фармацевтические композиции, подлежащие применению в настоящем изобретении, подходящие для парентерального введения, могут включать стерильные водные растворы и/или суспензии пептидных ингибиторов, полученные изотоническими по отношению к крови реципиента, как правило, при помощи хлорида натрия, глицерина, глюкозы, маннита, сорбита и т. п.

**[00633]** Согласно некоторым аспектам в настоящем изобретении предусматривают фармацевтическую композицию для пероральной доставки. Композиции и пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть получены для перорального введения в соответствии с любым из способов, методик и/или с помощью средств доставки, описанных в данном документе. Кроме того, специалисту в данной области следует принять во внимание, что пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть модифицированы или интегрированы в систему или средство доставки, которые не раскрыты в данном документе, несмотря на то, что являются хорошо известными в данной области и совместимыми для применения при пероральной доставке пептидов.

**[00634]** Согласно определенным вариантам осуществления составы для перорального введения могут содержать вспомогательные средства (например, резорцины и/или неионогенные поверхностно-активные вещества, такие как полиоксиэтиленолеиловый эфир и н-гексадецилполиэтиленовый эфир) для искусственного повышения проницаемости стенок кишечника и/или

ферментативные ингибиторы (например, ингибиторы трипсина поджелудочной железы, диизопропилфторфосфат (DFF) или тразилол) для подавления ферментативного расщепления. Согласно определенным вариантам осуществления пептидный ингибитор в твердой лекарственной форме для перорального введения может быть смешан по меньшей мере с одной добавкой, такой как сахароза, лактоза, целлюлоза, маннит, трегалоза, раффиноза, мальтит, декстран, крахмалы, агар, альгинаты, хитины, хитозаны, пектины, трагакантовая камедь, аравийская камедь, желатин, коллаген, казеин, альбумин, синтетический или полусинтетический полимер или глицерид. Эти лекарственные формы также могут содержать другой(другие) тип(типы) добавок, например неактивный разбавитель, смазывающее средство, такое как стеарат магния, парабен, консервант, такой как сорбиновая кислота, аскорбиновая кислота, альфа-токоферол, антиоксиданты, такие как цистеин, разрыхлители, связующие вещества, загустители, буферные средства, средства для регулирования значения pH, подсластители, вкусовые вещества и ароматизаторы.

[00635] Согласно конкретным вариантам осуществления лекарственные формы или стандартные дозы для перорального применения, совместимые с пептидными ингибиторами по настоящему изобретению, могут включать смесь из пептидного ингибитора и нелекарственных компонентов или наполнителей, а также другие непригодные для повторного использования материалы, которые можно рассматривать либо в качестве ингредиента, либо упаковки. Композиции для перорального применения могут включать по меньшей мере одну из жидких, твердых и полутвердых лекарственных форм. Согласно некоторым вариантам осуществления представлена лекарственная форма для перорального применения, содержащая эффективное количество пептидного ингибитора, при этом лекарственная форма включает по меньшей мере одно из пилюли, таблетки, капсулы, геля, пасты, напитка, сиропа, мази и суппозитория. Согласно некоторым примерам представлена лекарственная форма для перорального применения,

которая разработана и направлена на достижение замедленного высвобождения пептидного ингибитора в тонком кишечнике и/или толстой кишке субъекта.

[00636] Согласно одному варианту осуществления фармацевтическая композиция для перорального применения, содержащая пептидный ингибитор по настоящему изобретению, содержит кишечнорастворимую оболочку, которая разработана с целью замедления высвобождения пептидного ингибитора в тонком кишечнике. Согласно по меньшей мере некоторым вариантам осуществления представлена фармацевтическая композиция, которая в фармацевтическом составе с замедленным высвобождением содержит пептидный ингибитор по настоящему изобретению и ингибитор протеазы, такой как апротинин. Согласно некоторым примерам фармацевтические композиции по настоящему изобретению содержат кишечнорастворимую оболочку, которая растворима в желудочном соке при pH приблизительно 5,0 или выше. Согласно по меньшей мере одному варианту осуществления представлена фармацевтическая композиция, содержащая кишечнорастворимую оболочку, содержащую полимер, имеющий диссоциируемые карбоксильные группы, такой как производные целлюлозы, в том числе гидроксипропилметилцеллюлозы фталат, целлюлозы ацетатфталат и целлюлозы ацетаттримеллитат и подобные производные целлюлозы, а также другие углеводные полимеры.

[00637] Согласно одному варианту осуществления представлена фармацевтическая композиция, содержащая пептидный ингибитор по настоящему изобретению в кишечнорастворимой оболочке, при этом кишечнорастворимая оболочка разработана с целью защиты и высвобождения фармацевтической композиции контролируемым образом в нижнем отделе желудочно-кишечного тракта и для избежания системных побочных эффектов. Помимо кишечнорастворимых оболочек, пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут быть инкапсулированы, покрыты, заключены или иным образом связаны с любой

совместимой системой или компонентом для пероральной доставки лекарственных препаратов. Например, согласно некоторым вариантам осуществления представлен пептидный ингибитор по настоящему изобретению в системе липидного носителя, включающей по меньшей мере одно из полимерных гидрогелей, наночастиц, микрофер, мицелл и других липидных систем.

**[00638]** Для преодоления пептидного расщепления в тонком кишечнике в некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предусматривают систему носителя на основе гидрогелевого полимера, в который включен пептидный ингибитор по настоящему изобретению, при этом гидрогелевый полимер защищает пептидный ингибитор от протеолиза в тонком кишечнике и/или толстой кишке. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению могут дополнительно быть составлены для совместимого применения с системой носителя, которая разработана с целью повышения кинетики растворения и усиления всасывания пептида в кишечнике. Эти способы включают применение липосом, мицелл и наночастиц для повышения проницаемости пептидов в GI тракте.

**[00639]** Для получения фармацевтического средства для пероральной доставки также можно сочетать различные биовосприимчивые системы с одним или более пептидными ингибиторами по настоящему изобретению. Для получения терапевтического средства для перорального введения согласно некоторым вариантам осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению используют в комбинации с биовосприимчивой системой, такой как гидрогели и мукоадгезивные полимеры с группами, обеспечивающими образование водородных связей (например, PEG, поли(метакриловая)кислота [PMAA], целлюлоза, Eudragit®, хитозан и альгинат). Другие варианты осуществления включают способ оптимизации или увеличения времени удержания препарата для пептидного ингибитора, раскрытого в данном документе, при этом поверхность пептидного ингибитора модифицируют с включением мукоадгезивных свойств

посредством водородных связей, полимеров со связанными муцинами и/или гидрофобных взаимодействий. Эти модифицированные пептидные молекулы могут характеризоваться повышенным временем удержания препарата в субъекте согласно предпочтительному признаку настоящего изобретения. Кроме того, целевые мукоадгезивные системы могут специфически связываться с рецепторами на поверхностях энтероцитов и М-клеток, при этом дополнительно повышается поглощение частиц, содержащих пептидный ингибитор.

**[00640]** Другие варианты осуществления включают способ пероральной доставки пептидного ингибитора по настоящему изобретению, при этом пептидный ингибитор вводят субъекту в комбинации с усилителями проницаемости, которые способствуют транспорту пептидов через слизистую оболочку кишечника путем усиления парацеллюлярной или трансцеллюлярной проницаемости. Различные усилители проницаемости и способы пероральной доставки терапевтических средств описаны в Brayden, D.J., Mrsny, R.J., 2011. Oral peptide delivery: prioritizing the leading technologies. *Ther. Delivery* 2 (12), 1567–1573.

**[00641]** Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтические композиции и составы по настоящему изобретению содержат пептидный ингибитор по настоящему изобретению и один или более усилителей проницаемости. Примеры усилителей всасываемости могут включать, например, соли желчных кислот, жирные кислоты, поверхностно-активные вещества (анионные, катионные и неанионные), хелаторы, Zonular OT, сложные эфиры, циклодекстрины, декстрансульфаты, азон, краун-эфиры, EDTA, сложные эфиры сахарозы и фосфатидилхолин. Хотя усилители всасываемости сами по себе обычно не являются носителями, они также в значительной степени связаны с другими носителями для улучшения пероральной биодоступности при транспортировке пептидов и белков через слизистую оболочку кишечника. Такие вещества можно

добавлять к составу в качестве наполнителей или включать для образования неспецифических взаимодействий с предполагаемым пептидным ингибитором.

[00642] Диетические компоненты и/или другие встречающиеся в природе вещества, подтвержденные как усиливающие проницаемость в плотном соединении и общепризнанные в качестве безопасных (GRAS), включают, например, аглицериды, ацилкарнитины, соли желчных кислот и жирные кислоты средней цепи. Соли натрия жирных кислот средней цепи (MCFAS) также предполагались как усилители проницаемости. Наиболее подробно изученная MCFAS представляет собой каприновокислый натрий, соль каприновой кислоты, которая содержит 2-3% жирных кислот в жирной фракции молока. В настоящее время каприновокислый натрий главным образом применяют в качестве наполнителя в составе для суппозитория (Doktacillin™) для улучшения ректального всасывания ампициллина. Свойства проницаемости другого диетического MCFAS, каприлата натрия (8-углерод), были представлены *in vitro* ниже по сравнению с каприновокислым натрием. Каприлат натрия и пептидное лекарственное средство составляли в смеси с другими наполнителями в масле с образованием масляной суспензии (OS), которая усиливает проницаемость (Tuvia, S. et al., *Pharmaceutical Research*, Vol. 31, No. 8, pp. 2010-2021 (2014)).

[00643] Например, согласно одному варианту осуществления усилитель проницаемости комбинируют с пептидным ингибитором, при этом усилитель проницаемости содержит по меньшей мере одно из жирной кислоты средней цепи, длинноцепочечной жирной кислоты, соли желчных кислот, амфифильного поверхностно-активного вещества и хелатирующего средства. Согласно определенным вариантам осуществления соли жирных кислот средней цепи способствуют всасыванию путем повышения парацеллюлярной проницаемости эпителия кишечника. Согласно одному варианту осуществления усилитель проницаемости, содержащий N-[гидроксibenзоил)амино]каприлат натрия,

применят для образования слабой нековалентной ассоциации с пептидным ингибитором по настоящему изобретению, при этом усилитель проницаемости способствует мембранному транспорту и дополнительной диссоциации при достижении кровотока. Согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор по настоящему изобретению конъюгирован с олигоаргинином, тем самым повышая клеточную проницаемость пептида в различные типы клеток. Кроме того, согласно по меньшей мере одному варианту осуществления представлена нековалентная связь между пептидным ингибитором по настоящему изобретению и усилителем проницаемости, выбранным из группы, включающей циклодекстрин (CD) и дендримеры, при этом усилитель проницаемости уменьшает агрегацию пептидов и повышает устойчивость и растворимость молекулы пептидного ингибитора.

[00644] Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтическая композиция или состав содержат пептидный ингибитор по настоящему изобретению и усилители переходной проницаемости (ТРЕ). Усилители проницаемости и ТРЕ можно применять для улучшения пероральной биодоступности или пептидного ингибитора. Один пример ТРЕ, который можно использовать, представляет собой состав масляной суспензии, которая диспергирует порошок, содержащий каприлат натрия и терапевтическое средство (Tuvia, S. et al., *Pharmaceutical Research*, Vol. 31, No. 8, pp. 2010-2021 (2014)).

[00645] Согласно определенным вариантам осуществления фармацевтические композиции и составы могут включать пептидный ингибитор по настоящему изобретению и один или более усилителей всасываемости, ингибиторов ферментов или адгезивных полимеров из слизистой оболочки.

[00646] Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению составлены в среду для лекарственного средства, такую как, например, эмульсии, липосомы, микросферы или наночастицы.



[00647] Согласно другим вариантам осуществления по настоящему изобретению предусмотрен способ лечения субъекта пептидным ингибитором по настоящему изобретению, имеющим увеличенный период полужизни. Согласно одному аспекту настоящее изобретение предусматривает пептидный ингибитор, имеющий период полужизни по меньшей мере от нескольких часов до одного дня *in vitro* или *in vivo* (например, при введении субъекту-человеку), достаточный для введения в дозе терапевтически эффективного количества раз в день (q.d.) или два раза в день (b.i.d.). Согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор имеет период полужизни, составляющий три дня или больше, достаточный для введения в дозе терапевтически эффективного количества раз в неделю (q.w.). Кроме того, согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор имеет период полужизни, составляющий восемь дней или больше, достаточный для введения в дозе терапевтически эффективного количества два раза в месяц (b.i.w.) или раз в месяц. Согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор дериватизирован или модифицирован таким образом, что он имеет более длительный период полужизни по сравнению с недериватизированным или немодифицированным пептидным ингибитором. Согласно другому варианту осуществления для увеличения периода полужизни в сыворотке пептидный ингибитор содержит одну или более химических модификаций.

[00648] При применении по меньшей мере в одном из видов лечения или систем доставки, описанных в данном документе, пептидный ингибитор по настоящему изобретению можно использовать в очищенной форме или, в случае если такие формы существуют, в форме фармацевтически приемлемой соли.

[00649] Общее ежедневное количество пептидных ингибиторов и композиций по настоящему изобретению может быть определено лечащим врачом в рамках медицинской оценки. Конкретный уровень терапевтически эффективной дозы для какого-либо определенного субъекта будет зависеть от нескольких факторов, в том

числе: а) нарушения, подлежащего лечению, и тяжести нарушения; b) активности конкретного применяемого соединения; с) конкретной применяемой композиции, возраста, веса тела, общего состояния здоровья, пола и рациона пациента; d) времени введения, пути введения и скорости экскреции конкретного применяемого пептидного ингибитора; е) длительности лечения; f) лекарственных средств, применяемых в комбинации или совместно с конкретным применяемым пептидным ингибитором, и подобных факторов, хорошо известных в области медицины.

[00650] Согласно конкретным вариантам осуществления общая ежедневная доза пептидных ингибиторов по настоящему изобретению, предназначенная для введения хозяину-человеку или -другому млекопитающему в виде однократных или разделенных доз, может быть в количестве, составляющем, например, от 0,0001 до 300 мг/кг веса тела или от 1 до 300 мг/кг веса тела ежедневно.

#### Неинвазивное выявление кишечного воспаления

[00651] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению можно применять для выявления, оценки и постановки диагноза кишечного воспаления при помощи микро-РЕТ визуализации, при этом пептидный ингибитор метят хелатирующей группой или детектируемой меткой, в качестве части неинвазивной диагностической процедуры. Согласно одному варианту осуществления пептидный ингибитор конъюгирован с бифункциональным хелатором. Согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор является меченым радиоактивным изотопом. Меченый пептидный ингибитор затем вводят субъекту перорально или ректально. Согласно одному варианту осуществления меченый пептидный ингибитор включают в питьевую воду. После поглощения пептидного ингибитора микро-РЕТ визуализацию можно использовать для визуализации воспаления по всему кишечнику и пищеварительному тракту субъекта.

Идентификация пептидных ингибиторов, которые подавляют передачу сигнала IL-23

[00652] Как описано в данном документе, согласно определенным вариантам осуществления пептидные ингибиторы по настоящему изобретению преимущественно связываются с человеческим IL-23R и/или крысиным IL-23R по сравнению с мышинным IL-23R. Мышиный IL-23R содержит дополнительные аминокислоты по сравнению с человеческим IL-23R или крысиным IL-23R в области, соответствующей от приблизительно аминокислотного остатка 315 до приблизительно аминокислотного остатка 340 белка мышинового IL23R, например аминокислотной области NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (см., например, фигуру 4). Согласно конкретным вариантам осуществления пептидные ингибиторы связываются с областью человеческого IL-23R, соответствующей от приблизительно 230 аминокислоты до приблизительно 370 аминокислотного остатка.

[00653] Настоящее изобретение предусматривает новый способ идентификации ингибитора (например, пептидного ингибитора) IL-23R, основанный на идентификации средства (например, пептида), которое преимущественно связывается с человеческим IL-23R или крысиным IL-23R по сравнению мышинным IL-23R. Согласно определенным вариантам осуществления способ предусматривает: (a) определение степени связывания кандидатного средства с полипептидом человеческого IL-23R или полипептидом крысиного IL-23R; (b) определение степени связывания кандидатного средства с полипептидом мышинового IL-23R; и (c) сравнение определенной степени связывания с полипептидом человеческого IL-23R или полипептидом крысиного IL-23R с определенной степенью связывания с полипептидом мышинового IL-23R, при этом, если определенная степень связывания с полипептидом человеческого IL-23R или полипептидом крысиного IL-23R больше, чем степень связывания с полипептидом

мышинного IL-23R, то кандидатное соединение является ингибитором IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления кандидатное соединение идентифицируют в качестве ингибитора IL-23R, если определенная степень связывания с полипептидом человеческого IL-23R или полипептидом крысиного IL-23R по меньшей мере в 1,5 раза, по меньшей мере в 2 раза, по меньшей мере в 3 раза, по меньшей мере в 4 раза, по меньшей мере в 5 раз, по меньшей мере в 10 раз, по меньшей мере в 20 раз, по меньшей мере в 30 раз, по меньшей мере в 40 раз, по меньшей мере в 50 раз, по меньшей мере в 100 раз, по меньшей мере в 200 раз, по меньшей мере в 500 раз или по меньшей мере в 100 раз больше определенной степени связывания с полипептидом мышинного IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления кандидатное соединение представляет собой пептид. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид представляет собой пептид одной из формул, описанных в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления полипептид человеческого IL-23R или полипептид крысиного IL-23R содержит или образован соответственно белком человеческого IL-23R полной длины или белком крысиного IL-23R полной длины. Согласно другим вариантам осуществления полипептид человеческого IL-23R представляет собой фрагмент белка человеческого IL-23R полной длины, содержащий 8 или более аминокислотных остатков в области человеческого IL-23R от приблизительно 230 аминокислотного остатка до приблизительно 370 аминокислотного остатка. Согласно другим вариантам осуществления полипептид крысиного IL-23R представляет собой фрагмент белка крысиного IL-23R полной длины, содержащий 8 или более аминокислотных остатков в области крысиного IL-23R от приблизительно 245 аминокислотного остатка до приблизительно 385 аминокислотного остатка.

[00654] Согласно другому варианту осуществления настоящее изобретение предусматривает новый способ идентификации ингибитора (например, пептидного ингибитора) IL-23R, основанный на идентификации средства, которое связывается

с областью человеческого IL-23R или крысиного IL-23R, которая нарушена в мышинном IL-23R присутствием дополнительных аминокислот от приблизительно аминокислотного остатка 315 до приблизительно аминокислотного остатка 340 белка мышинного IL-23R, например аминокислотной области NWQPWSSPFVHQTSQETGKR (см., например, фигуру 4). Согласно определенным вариантам осуществления способ предусматривает: (a) определение степени связывания кандидатного средства с фрагментом полипептида человеческого IL-23R, который находится в пределах от приблизительно 230 аминокислотного остатка до приблизительно 370 аминокислотного остатка, или фрагментом полипептида крысиного IL-23R, который находится в пределах от приблизительно 245 аминокислотного остатка до приблизительно 385 аминокислотного остатка; (b) определение степени связывания кандидатного средства с отрицательным контролем (например, пептидом, несвязанным с человеческим IL-23R или крысиным IL-23R, представляющим собой отрицательный контроль); и (c) сравнение определенной степени связывания с фрагментом полипептида человеческого IL-23R или фрагментом полипептида крысиного IL-23R с определенной степенью связывания с отрицательным контролем, при этом, если определенная степень связывания с полипептидным фрагментом человеческого IL-23R или полипептидным фрагментом крысиного IL-23R больше, чем степень связывания с отрицательным контролем, то кандидатное соединение является ингибитором IL-23R. Согласно конкретным вариантам осуществления кандидатное соединение идентифицируют в качестве ингибитора IL-23R, если определенная степень связывания с полипептидным фрагментом человеческого IL-23R или полипептидным фрагментом крысиного IL-23R по меньшей мере в 1,5 раза, по меньшей мере в 2 раза, по меньшей мере в 3 раза, по меньшей мере в 4 раза, по меньшей мере в 5 раз, по меньшей мере в 10 раз, по меньшей мере в 20 раз, по меньшей мере в 30 раз, по меньшей мере в 40 раз, по меньшей мере в 50 раз, по меньшей мере в 100 раз, по меньшей мере в 200 раз, по меньшей мере в 500 раз или

по меньшей в 100 раз больше определенной степени связывания с отрицательным контролем. Согласно конкретным вариантам осуществления кандидатное соединение представляет собой пептид. Согласно конкретным вариантам осуществления пептид представляет собой пептид одной из формул, описанных в данном документе. Согласно конкретным вариантам осуществления фрагмент человеческого IL-23R включает по меньшей мере 8, по меньшей мере 12, по меньшей мере 20, по меньшей мере 50 или по меньшей мере 100 или все аминокислотные остатки в пределах области человеческого IL-23R от приблизительно 230 аминокислотного остатка до приблизительно 370 аминокислотного остатка. Согласно другим вариантам осуществления фрагмент полипептида крысиного IL-23R включает по меньшей мере 8, по меньшей мере 12, по меньшей мере 20, по меньшей мере 50 или по меньшей мере 100 или все аминокислотные остатки в пределах области крысиного IL-23R от приблизительно 245 аминокислотного остатка до приблизительно 385 аминокислотного остатка.

[00655] В уровне техники известны способы определения связывания кандидатного соединения с полипептидом IL-23, и они включают без ограничений *in vitro* анализы и анализы клеточного связывания, в том числе описанные в данном документе. Например, меченое кандидатное соединение можно инкубировать с полученным рекомбинантным путем полипептидом IL-23R или отрицательным контролем, связанным с твердой подложкой, при условиях и в течение времени, достаточных для обеспечения связывания, и после чего связывание определяют измерением количества метки, ассоциированной со связанным полипептидом IL-23R.

#### Неинвазивное выявление кишечного воспаления

[00656] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению можно применять для выявления, оценки и постановки диагноза кишечного воспаления при помощи микро-РЕТ визуализации, при этом пептидный ингибитор метят хелатирующей

группой или детектируемой меткой, в качестве части неинвазивной диагностической процедуры. Согласно одному варианту осуществления пептидный ингибитор конъюгирован с бифункциональным хелатором. Согласно другому варианту осуществления пептидный ингибитор является меченым радиоактивным изотопом. Меченый пептидный ингибитор затем вводят субъекту перорально или ректально. Согласно одному варианту осуществления меченый пептидный ингибитор включают в питьевую воду. После поглощения пептидного ингибитора микро-РЕТ визуализацию можно использовать для визуализации воспаления по всему кишечнику и пищеварительному тракту субъекта.

#### Животные модели IBD

[00657] Настоящее изобретение включает модели заболеваний у животных, в том числе воспалительные заболевания и нарушения, такие как воспалительные заболевания кишечника, например болезнь Крона и колит. Как описано в прилагаемых примерах, были разработаны несколько животных моделей воспалительных заболеваний и нарушений.

[00658] Согласно одному варианту осуществления настоящее изобретение включает способ оценки способности кандидатного соединения подавлять воспалительное заболевание или нарушение или уменьшать их тяжесть, предусматривающий:

[00659] (a) введение крысе количества декстрансульфата натрия (DSS), достаточного для индуцирования IBD;

[00660] (b) введение крысе некоторого количества кандидатного соединения и

[00661] (c) измерение степени проявления симптомов IBD, присутствующих у крысы после введения DSS и кандидатного соединения;

[00662] при этом, если степень проявления симптомов IBD, измеренная на стадии (с), значительно ниже, чем степень проявления, измеренная у контрольной крысы, которой вводили такое количество DSS и либо некоторое количество контрольного соединения, либо контроль без пептида (например, контроль, представляющий собой среду для лекарственного средства), то кандидатное соединение подавляет воспалительное заболевание или нарушение или уменьшает их тяжесть.

[00663] Согласно определенным вариантам осуществления крысе вводят DSS в течение приблизительно 5-12 дней, например приблизительно 9 дней. Согласно конкретным вариантам осуществления крысе вводят DSS, обеспечивая крысе неограниченный доступ к питьевой воде, содержащей DSS, например от приблизительно 1% до приблизительно 10% DSS, от приблизительно 2% до приблизительно 5% DSS или приблизительно 3% DSS. Согласно конкретным вариантам осуществления крысе вводят тестируемое соединение в количестве, составляющем от приблизительно 5 мг/кг до приблизительно 100 мг/кг или от приблизительно 10 мг/кг до приблизительно 50 мг/кг или приблизительно 20 мг/кг или приблизительно 30 мг/кг. Согласно конкретным вариантам осуществления крысе вводят тестируемое соединение перорально, например с питьевой водой. Согласно определенным вариантам осуществления анализ DSS проводят, как описано в прилагаемых примерах.

[00664] Согласно другому варианту осуществления настоящее изобретение включает способ оценки способности кандидатного соединения подавлять воспалительное заболевание или нарушение или уменьшать их тяжесть, предусматривающий:

[00665](а) введение крысе количества 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты (TNBS), достаточного для индуцирования IBD;

[00666](b) введение крысе некоторого количества кандидатного соединения и



[00667](с) измерения степени проявления симптомов IBD, присутствующих у крысы после введения TNBS и кандидатного соединения;

[00668] при этом, если степень проявления симптомов IBD, измеренная на стадии (с), значительно ниже, чем степень проявления, измеренная у контрольной крысы, которой вводили такое количество TNBS и либо некоторое количество контрольного соединения, либо контроль без пептида (например, контроль, представляющий собой среду для лекарственного средства), то кандидатное соединение подавляет воспалительное заболевание или нарушение или уменьшает их тяжесть.

[00669] Согласно определенным вариантам осуществления животным вводят от приблизительно 10 мг/кг до приблизительно 200 мг/кг TNBS, например приблизительно 10 мг/кг, приблизительно 20 мг/кг, приблизительно 30 мг/кг, приблизительно 40 мг/кг, приблизительно 50 мг/кг, приблизительно 60 мг/кг, приблизительно 70 мг/кг, приблизительно 80 мг/кг, приблизительно 90 мг/кг, приблизительно 100 мг/кг, приблизительно 120 мг/кг, приблизительно 150 мг/кг или приблизительно 200 мг/кг TNBS. Согласно определенным вариантам осуществления TNBS содержится в спирте, например в 45%-50% этаноле. Согласно конкретным вариантам осуществления TNBS вводят ректально. Согласно конкретным вариантам осуществления крысе вводят тестируемое соединение в количестве, составляющем от приблизительно 5 мг/кг до приблизительно 100 мг/кг или от приблизительно 10 мг/кг до приблизительно 50 мг/кг или приблизительно 20 мг/кг или приблизительно 30 мг/кг. Согласно конкретным вариантам осуществления крысе вводят тестируемое соединение перорально, например с питьевой водой. Согласно определенным вариантам осуществления анализ TNBS проводят, как описано в прилагаемых примерах.

[00670] Согласно конкретным вариантам осуществления симптомы IBD оценивают непосредственно после введения DSS или TNBS и кандидатного соединения (или

тестируемого соединения или не вводят соединение) или позже, например через приблизительно 3 дня, 5 дней или 9 дней после исходного введения DSS или TNBS и кандидатного соединения (или тестируемого соединения, или без соединения). Согласно конкретным вариантам осуществления оцененные симптомы IBD включают одно или более из процентной потери веса тела, консистенции стула, количественного показателя гемокульт-теста и отношения веса толстой кишки к длине толстой кишки. Согласно определенным вариантам осуществления симптомы IBD оценивают при помощи показателя индекса активности заболевания (DAI) и/или отношения веса толстой кишки к длине толстой кишки, при этом показатель DAI образован оценками трех параметров, включающих процентную потерю веса тела, консистенцию стула и количественный показатель гемокульт-теста, и может достигать максимум трех единиц.

[00671] Согласно определенным вариантам осуществления в качестве препарата сравнения или положительного контроля используют нейтрализующее антитело к IL-23p19.

[00672] Согласно определенным вариантам осуществления для оценки степени воспалительного ответа животных наблюдают, например ежедневно, в отношении клинических признаков, которые включали процентную потерю веса тела и признаки жидкого стула или диареи. Через некоторый период времени после введения DSS или TNBS (например, 5 дней, 6 дней или семь дней) крыс выводили из эксперимента и фиксировали длину всей их толстой кишки и вес толстой кишки от слепой кишки до прямой кишки. Тяжесть колита может быть оценена патологоанатомом, не имеющим информации о видах обработки. Помимо толщины стенок толстой кишки, общее повреждение толстой кишки можно оценить по шкале от 0 до 4 согласно таблице 19 ниже, а гистопатологические показатели определяли на основе приведенных ниже параметров (таблицы 20 и 21).

[00673] Согласно определенным вариантам осуществления симптомы IBD оценивали в трех группах крыс, по меньшей мере по 3 животных в каждой группе, например по шесть животных в каждой группе, при этом три группы включают: среду для лекарственного средства, DSS или TNBS и DSS или TNBS с положительным контролем (например, сульфасалазином, вводимым в количестве, составляющем 100 мг/кг PO, QD).

## ПРИМЕРЫ

### ПРИМЕР 1

#### СИНТЕЗ ПЕПТИДНЫХ МОНОМЕРОВ

[00674] Пептидные мономеры по настоящему изобретению синтезировали при помощи методик твердофазного синтеза Меррифилда на многоканальном синтезаторе Symphony от Protein Technology. Пептиды собирали при помощи HBTU (О-бензотриазол-N,N,N',N'-тетраметилуронийгексафторфосфата), в условиях связывания с диизопропилэтиламином (DIEA). Для связываний некоторых аминокислот использовали условия с PyAOP (гексафторфосфатом (7-азабензотриазол-1-илокси)трипирролидинофосфония) и DIEA. Амидную смолу MBNA Ринка (100-200 меш, 0,57 ммоль/г) использовали для пептидов с С-концевыми амидами и предварительно загруженную смолу Ванга с N- $\alpha$ -Fmoc-защищенной аминокислотой использовали для пептида с С-концевыми кислотами. Связывающие реагенты (предварительно смешанные HBTU и DIEA) получали в концентрации, составляющей 100 ммоль. Аналогично получали растворы аминокислот в концентрации, составляющей 100 ммоль. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению идентифицировали на основании результатов оптимизации клинической биохимии и/или фагового дисплея и подвергали скринингу с целью идентификации таковых с лучшими связывающими и/или подавляющими свойствами.

### Сборка

[00675] Пептиды собирали с использованием общепринятых протоколов для Symphony. Пептидные последовательности собирали следующим образом. Смолу (250 мг, 0,14 ммоль) в каждой реакционной фляжке промывали дважды с помощью 4 мл DMF с последующей обработкой 2,5 мл 20% 4-метилпиперидина (снятие защиты Fmoc) в течение 10 мин. Затем смолу фильтровали и промывали дважды с помощью DMF (4 мл) и повторно обрабатывали N-метилпиперидином в течение дополнительных 30 минут. Смолу повторно промывали трижды с помощью DMF (4 мл) с последующим добавлением 2,5 мл аминокислоты и 2,5 мл смеси HBTU-DIEA. Через 45 мин. многократных встряхиваний смолу фильтровали и промывали трижды с помощью DMF (по 4 мл каждый раз). Для типичного пептида согласно настоящему изобретению проводили двойное связывание. После завершения реакции связывания смолу промывали трижды с помощью DMF (по 4 мл каждый раз) перед тем, как приступить к связыванию следующей аминокислоты.

### Реакция метатезиса с замыканием кольца с получением олефинов

[00676] Смолу (100 мкмоль) промывали с помощью 2 мл DCM (3 × 1 мин.) и затем с помощью 2 мл DCE (3 × 1 мин.) перед обработкой раствором 2 мл 6 мМ раствора катализатора Граббса первого поколения в DCE (4,94 мг мл<sup>-1</sup>; 20 мол. % по отношению к заместителю смолы). Перед сливом раствор нагревали с обратным холодильником в течение ночи (12 ч.) в атмосфере азота. Перед сушкой и отщеплением смолу промывали трижды с помощью DMF (по 4 мл каждый раз); DCM (4 мл).

### Отщепление

[00677] После завершения пептидной сборки пептид отщепляли от смолы путем обработки отщепляющим реагентом, таким как реагент К (82,5% трифторуксусной кислоты, 5% воды, 5% тиоанизола, 5% фенола, 2,5% 1,2-этандитиола). Отщепляющий реагент мог успешно отщеплять пептид от смолы, а также оставшихся защитных групп боковой цепи.

[00678] Отщепленные пептиды осаждали в холодном диэтиловом эфире с последующими двумя промывками этиловым эфиром. Фильтрат выливали, и добавляли вторую аликвоту холодного эфира, и процедуру повторяли. Неочищенный пептид растворяли в растворе ацетонитрил:вода (7:3 с 1% TFA) и фильтровали. Перед очисткой качество линейного пептида затем проверяли при помощи масс-спектрометрии с ионизацией электрораспылением (ESI-MS) (Micromass/Waters ZQ).

#### Образование дисульфидной связи посредством окисления

[00679] Пептид, содержащий свободный тиол (например, diPen), собирали на амидной смоле MBHA Ринка после общей процедуры Fmoc-SPPS. Пептид отщепляли от смолы путем обработки отщепляющим реагентом (90% трифторуксусной кислоты, 5% воды, 2,5% 1,2-этандитиола, 2,5% триизопропилсилана). Отщепленные пептиды осаждали в холодном диэтиловом эфире с последующими двумя промывками этиловым эфиром. Фильтрат выливали, и добавляли вторую аликвоту холодного эфира, и процедуру повторяли. Неочищенный пептид растворяли в растворе ацетонитрил:вода (7:3 с 1% TFA) и фильтровали с получением необходимого неокисленного пептида, неочищенного пептида.

[00680] Неочищенный отщепленный пептид с X4 и X9, имеющий либо Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys, либо (D)hCys, растворяли в 20 мл смеси вода:ацетонитрил. Затем по каплям при перемешивании добавляли насыщенный йод в уксусной

кислоте до тех пор, пока сохранялся желтый цвет. Раствора перемешивали в течение 15 мин. и реакцию контролировали при помощи аналитической HPLC и LCMS. По завершению реакции добавляли твердую аскорбиновую кислоту до тех пор, пока раствор не становился прозрачным. Затем смесь растворителей очищали при помощи сначала разбавления водой и затем загрузки в аппарат для обращенно-фазовой HPLC (подложка Luna C18, 10 мкм, 100 Å, подвижная фаза А: вода, содержащая 0,1% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA, градиент начинался с 5% В, и изменялся до 50% В в течение 60 минут при скорости потока 15 мл/мин.). Фракции, содержащие чистый продукт, затем высушивали сублимацией на лиофилизаторе.

#### Образование лактамной связи

[00681] 100 мг неочищенного, отщепленного пептида (примерн. 0,12 ммоль) растворяли в 100 мл безводного дихлорметана. Добавляли НОВt (1-гидроксibenзотриазолгидрат) (0,24 ммоль, 2 эквивалента) с последующим DIEA (N,N-диизопропилэтиламин) (1,2 ммоль, 10 эквивалентов) и ТВТУ (О-(бензотриазол-1-ил)-N,N,N',N'-тетраметилурунийтетрафторборат) (0,24 ммоль, 2 эквивалента). Смесь перемешивали в течение ночи и с последующим HPLC реакции. После завершения реакции дихлорметан выпаривали, и разбавляли водой и ацетонитрилом, и затем загружали в аппарат для обращенно-фазовой HPLC (подложка Luna C18, 10 мкм, 100 Å, подвижная фаза А: вода, содержащая 0,1% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA, градиент начинался с 5% В, и изменялся до 50% В в течение 60 минут при скорости потока 15 мл/мин.). Фракции, содержащие чистый продукт, затем высушивали сублимацией на лиофилизаторе.

#### Образование триазольной связи

[00682] Очищенный пептид, содержащий алкины и азиды соответствующих аминокислот, перемешивали при комнатной температуре в смеси фосфат/MeOH (2:1) при pH 7,4 (1 мг на 2 мл). Добавляли  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  (10 экв.) и аскорбат натрия (10 экв.) и смесь встряхивали при комнатной температуре в течение 36 ч. MeOH удаляли и раствор подкисляли до pH 3 смесью 1% TFA:вода. Затем раствор фильтровали перед загрузкой для HPLC для очистки пептидов.

#### Образование тиоэфирной связи

[00683] Пептид, содержащий свободный тиол (например, Cys) и hSer(OTBDMS), собирали на амидной смоле MBHA Ринка после общей процедуры Fmoc-SPPS. Хлорирование осуществляли путем обработки смолы с помощью  $\text{PPh}_3$  (10 экв.) и  $\text{Cl}_3\text{CCN}$  (10 экв.) в DCM в течение 2 ч. Пептид отщепляли от смолы путем обработки отщепляющим реагентом (90% трифторуксусной кислоты, 5% воды, 2,5% 1,2-этандитиола, 2,5% триизопропилсилана). Отщепленные пептиды осаждали в холодном диэтиловом эфире с последующими двумя промывками этиловым эфиром. Фильтрат выливали, и добавляли вторую аликвоту холодного эфира, и процедуру повторяли. Неочищенный пептид растворяли в растворе ацетонитрил:вода (7:3 с 1% TFA) и фильтровали с получением необходимого нециклического неочищенного пептида.

[00684] Неочищенный пептид, имеющий свободный тиол (например, Cys, Pen, hCys, (D)Pen, (D)Cys или (D)hCys) и алкилгалогенид (hSer(Cl)) либо в положениях X4 и X9, либо в положениях X9 и X4, растворяли в 0,1 М TRIS буфере, pH 8,5. Обеспечивали возможность прохождения циклизации в течение ночи при RT. Затем смесь растворителей очищали при помощи сначала двукратного разбавления водой и затем загрузки в аппарат для обращенно-фазовой HPLC (подложка Luna C18, 10 мкм, 100 Å, подвижная фаза А: вода, содержащая 0,1% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA, градиент начинался с 5% В, и

изменялся до 50% В в течение 60 минут при скорости потока 15 мл/мин.). Фракции, содержащие чистый продукт, затем высушивали сублимацией на лиофилизаторе.

#### Образование связи, представляющей собой селеноэфир

[00685] Неочищенный пептид, содержащий тиол-защищенную селенсодержащую аминокислоту и алкилгалогенид в X4 и X9, растворяли в 0,1 М натрий-фосфатном буфере, pH 5,5, содержащем DTT (40 экв.). Обеспечивали возможность прохождения циклизации в течение 24 ч. при комнатной температуре. Затем раствор разбавляли двукратно водой, и конечный циклизированный пептид очищали при помощи RP-HPLC с получением селеноэфира.

#### Образование связи, представляющей собой диселенид

[00686] Предшественник диселенида растворяли в растворе 0,1 М фосфатного буфера, pH 6,0, и изопропанола, содержащего DTT (40 экв.) и реакционную смесь инкубировали при 37°C. Через 20 ч. к реакционной смеси добавляли дополнительное количество DTT (10 экв.). В общем через 32 ч. реакционную смесь для циклизации затем разбавляли двукратно водой и конечный циклизированный пептид очищали при помощи RP-HPLC с получением диселенида.

#### Очистка

[00687] Аналитическую обращенно-фазовую высокоэффективную жидкостную хроматографию (HPLC) проводили на колонке Gemini C18 (4,6 мм x 250 мм) (Phenomenex). Полупрепаративную обращенно-фазовую HPLC проводили на колонке Gemini 10 мкм C18 (22 мм x 250 мм) (Phenomenex) или на колонке Jupiter 10 мкм, 300 Å C18 (21,2 мм x 250 мм) (Phenomenex). Разделения достигали при помощи линейных градиентов буфера В в А (подвижная фаза А: вода, содержащая 0,15% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA), при скорости потока 1 мл/мин. (аналитическая) и 15 мл/мин. (препаративная).



Разделения достигали при помощи линейных градиентов буфера В в А (подвижная фаза А: вода, содержащая 0,15% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA), при скорости потока 1 мл/мин. (аналитическая) и 15 мл/мин. (препаративная).

#### Линкерная активация и димеризация

[00688] Пептидные мономерные субъединицы связывали с получением пептидных димерных ингибиторов, как описано ниже.

[00689] Маломасштабная процедура активации линкера на основе DIG. 5 мл NMP добавляли в стеклянный флакон, содержащий диацид IDA (304,2 мг, 1 ммоль), N-гидроксисукцинимид (NHS, 253,2 мг, 2,2 экв., 2,2 ммоль) и магнитную мешалку. Смесь перемешивали при комнатной температуре до полного растворения твердых исходных материалов. Затем к смеси добавляли N,N'-дициклогексилкарбодимид (DCC, 453,9 мг, 2,2 экв., 2,2 ммоль). В течение 10 мин. появлялся осадок и реакцию смесь дополнительно перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. Затем реакцию смесь фильтровали с удалением осажденной дициклогексилмочевины (DCU). Активированный линкер хранили в закрытом флаконе до применения для димеризации. Номинальная концентрация активированного линкера составляла примерно 0,20 М.

[00690] Для димеризации с использованием PEG-линкеров стадия предварительной активации не предусматривалась. Использовали коммерчески доступные предварительно активированные бифункциональные PEG-линкеры.

[00691] Процедура димеризации. 2 мл безводного DMF добавляли во флакон, содержащий пептидный мономер (0,1 ммоль). pH пептида доводила до 8~9 при помощи DIEA. К раствору мономера затем добавляли активированный линкер (IDA или PEG13, PEG 25) (0,48 экв. по отношению к мономеру, 0,048 ммоль).

Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. Завершение реакции димеризации контролировали при помощи аналитической HPLC. Время завершения реакции димеризации варьировало в зависимости от линкера. После завершения реакции пептид осаждали в холодном эфире и центрифугировали. Надосадочную жидкость, представляющий собой слой эфира, отбрасывали. Стадию осаждения повторяли дважды. Затем неочищенный димер очищали при помощи обращенно-фазовой HPLC (подложка Luna C18, 10 мкм, 100 Å, подвижная фаза А: вода, содержащая 0,1% TFA, подвижная фаза В: ацетонитрил (ACN), содержащий 0,1% TFA, градиент 15% В и изменение до 45% В в течение 60 мин., скорость потока 15 мл/мин.). Фракции, содержащие чистый продукт, затем высушивали сублимацией на лиофилизаторе.

## ПРИМЕР 2

### ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДАВЛЕНИЯ ПЕПТИДОМ СВЯЗЫВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-23 С РЕЦЕПТОРОМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-23

[00692] Проводили оптимизацию пептидов для идентификации пептидных ингибиторов передачи сигнала IL-23, которые были активны при низких концентрациях (например, IC<sub>50</sub> <10 нМ), при этом они характеризовались устойчивостью в желудочно-кишечном (GI) тракте. Тестировали определенные пептиды для идентификации пептидов, которые подавляют связывание IL-23 с человеческим IL-23R и подавляют функциональную активность IL-23/IL-23R, как описано ниже. Тестируемые пептиды включали пептиды, содержащие ряд различных химических структур для циклизации, в том числе, например, циклические амиды (циклизация при помощи боковых цепей), пептиды, содержащие дисульфидную связь, например между двумя остатками Pen, и пептиды, содержащие тиоэфирную связь. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают без ограничений пептиды, имеющие любую из структур, описанных в данном документе. Кроме того, пептидные ингибиторы по

настоящему изобретению включают таковые, имеющие одинаковую аминокислотную последовательность пептидов или структур, описанных в данном документе, без необходимости наличия одинаковых или любых N- или C-концевых «блокирующих» групп, таких как Ac или NH<sub>2</sub>.

[00693] Ниже описаны анализы, выполняемые для определения активности пептидов, и результаты этих анализов представлены в таблицах E3A-E3H, E4A и E4B, E5A-E5C, E6, E7 и E8. ELISA для человека означает анализ конкурентного связывания IL23-IL23R, описанный ниже, ELISA для крысы означает анализ ELISA конкурентного связывания крысиного IL-23R, описанный ниже, и pStat3 при помощи HTRF означает клеточный анализ IL-23R-pSTAT3 в клетках DB, описанный ниже. Пептиды, описанные в таблицах E3B-E3E, циклизировали посредством дисульфидного мостика, образованного между двумя цистеиновыми остатками в этих пептидах. Пептиды, описанные в таблице E3F, димеризовали посредством линкерного фрагмента или при участии внутренних цистеиновых фрагментов, как указано. Пептиды, описанные в таблицах E4A и E4B, циклизировали посредством двух остатков Pen, присутствующих в каждом из этих пептидов. Пептиды, описанные в таблице E5A, циклизировали посредством тиоэфирной связи между указанными аминокислотными остатками. В таблице E5B представлена иллюстративная структура, описывающая циклизацию с образованием тиоэфирной связи, которая указана в таблице термином «цикло» с циклической областью, заключенной в скобки, непосредственно после. Мономерные субъединицы пептидных димеров, представленные в таблице E5C, циклизировали, как указано термином «цикло», и связывали друг с другом посредством указанного линкера. Пептиды, представленные в таблице E6, циклизировали посредством реакции метатезиса с замыканием кольца из указанных остатков. В таблице E7 представлены две иллюстративные структуры, описывающие циклизацию при помощи боковых цепей посредством циклических амидов, и пептиды в данной таблице циклизировали, как указано с учетом термина

«цикло». В таблице E8 представлены пептиды, циклизированные посредством цистеинового остатка и остатка Pen.

[00694] Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают как циклизированную форму пептидов, представленную в данном документе, так и нециклизованные формы. У некоторых пептидов присутствует остаток Abu, если указано, в то время как согласно другим вариантам осуществления, связанных с нециклизованной формой, Abu может обозначаться как hSer(Cl) или остаток homoSer.

#### ELISA конкурентного связывания IL23-IL23R

[00695] Планшет Immulon® 4HBX покрывали 50 нг/лунка IL23R\_huFC и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали четыре раза с помощью PBST, блокировали с помощью PBS, содержащего 3% снятого молока, в течение 1 ч. при комнатной температуре и повторно промывали четыре раза с помощью PBST. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 2 нМ, разбавленные в аналитическом буфере (PBS, содержащий 1% снятого молока), и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли путем инкубирования с 50 нг/лунка поликлональных антител козы к p40 (R&D Systems, №AF309), разведенных в аналитическом буфере, в течение 1 часа при комнатной температуре. Лунки повторно промывали четыре раза с помощью PBST. Затем добавляли вторичные антитела, конъюгированные с HRP антитела ослика к IgG козы, (Jackson ImmunoResearch Laboratories, №705-035-147), разбавленные 1:5000 в аналитическом буфере, и инкубировали в течение 30 минут при комнатной температуре. В конце планшет промывали, как указано выше. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ, гасили 2 М серной кислотой и считывали спектрофотометрически при 450 нм. Значения IC50 для различных тестируемых пептидов, определенные на

основании этих данных, представлены в таблицах E3A-E3H, E4A и E4B, E5A-E5C, E6, E7 и E8.

#### ELISA конкурентного связывания крысиного IL-23R

[00696] Планшет для анализа покрывали 300 нг/лунка крысиного IL-23R\_huFC и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 7 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к p40 с применением затем конъюгированных с HRP антител осла к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой. Значения IC50 для различных тестируемых пептидов, определенные на основании этих данных, представлены в таблицах E3G, E3H, E4A, E4B, E5B, E5C и E8.

#### Клеточный анализ IL23R-pSTAT3 в клетках DB

[00697] IL-23 играет главную роль в поддержании и сохранении дифференцировки Th17 *in vivo*. Считается, что данный процесс опосредован преимущественно передатчиком сигнала и активатором транскрипции 3 (STAT3), при этом фосфорилирование STAT3 (с образованием pSTAT3) приводит к повышению экспрессии RORC и провоспалительного IL-17. Данным клеточным анализом проверяются уровни pSTAT3 в IL-23R-экспрессирующих клетках DB при стимуляции IL-23 в присутствии тестируемых соединений. Клетки DB (ATCC, №CRL-2289), культивируемые в среде RPMI-1640 (ATCC, №30-2001), дополненной 10% FBS и 1% глутамина, высевали по 5 X 10E5 клеток/лунка в 96-луночном планшете для культур тканей. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 0,5 нМ и

инкубировали в течение 30 минут при 37°C в увлажненном инкубаторе в среде 5% CO<sub>2</sub>. Изменения уровней фосфо-STAT3 в клеточных лизатах выявляли при помощи набора для клеточного анализа pSTAT3 при помощи HTRF Cisbio в соответствии с протоколом изготовителя по двупланшетному анализу. Значения IC<sub>50</sub>, определенные на основании этих данных, представлены в таблицах E3E, E3G, E3H, E4A, E4B, E5B, E5C и E8 в виде абсолютных значений или в пределах диапазонов. При отсутствии данных их не определяли.

Таблица E3A. Иллюстративные нециклические пептиды и их активности

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA IL23R / IL23 в нмолях (IC <sub>50</sub> )
1	Ac-[Aib]-[Aib]-TWQDYWLY-[Aib]-R-NH <sub>2</sub>	> 100000
2	Ac-CAMTWQDYWLYGRC-NH <sub>2</sub>	7200
3	Ac-[Aib]-[Aib]-TWQDYWLYGR-NH <sub>2</sub>	> 100000
4	Ac-AMTWQDYWLYGRK-NH <sub>2</sub>	4100
5	Ac-CAMTWQDYWLYGRCK-NH <sub>2</sub>	8500
6	Ac-KAMTWQDYWLYGR-NH <sub>2</sub>	5600
7	Ac-KCAMTWQDYWLYGRC-NH <sub>2</sub>	10600
8	Ac-AMTWAibDYWLYGR-NH <sub>2</sub>	>37500
9	Ac-AMTWQDYWLYGR-NH <sub>2</sub>	6100
10	Цикло-[AMTWQDYWLYGR]	Не активен
11	Hu-AATWQDYWLYGR-OH	7785
12	Hu-AMAWQDYWLYGR-OH	24225
13	Hu-AMTAQDYWLYGR-OH	нет данных
14	Hu-AMTWADYWLYGR-OH	6248
15	Hu-AMTWQAYWLYGR-OH	9589

Таблица E3B. Иллюстративные пептиды, содержащие мотив CXXXXC с IC50 >1 мкМ, при ELISA сравнительного связывания IL23-IL23R

SEQ ID NO:	Последовательность
87	Hy-CSDWECYWHIFG-NH <sub>2</sub>
88	Hy-CETWECYWHSFS-NH <sub>2</sub>
89	Hy-CQSWECYWHYYG-NH <sub>2</sub>
90	Hy-CSDWRCYWVHVFVFG-NH <sub>2</sub>
91	Hy-CHTWVCYWHEFS-NH <sub>2</sub>
92	Hy-CTDWVCYWHEYS-NH <sub>2</sub>
93	Hy-CQTWVCYWHTYG-NH <sub>2</sub>
94	Hy-CGNWECYWHVYVG-NH <sub>2</sub>
95	Hy-CKDWKCYWHIYG-NH <sub>2</sub>
96	Hy-CRTWVCYWVHVFVFG-NH <sub>2</sub>
97	Hy-CAD-[1-Nal]-VCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
98	Hy-CAD-[2-Nal]-VCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
99	Hy-CAD-[1-BIP]-VCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
100	Hy-CAD-[Tic]-VCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
101	Hy-CAD-[βhW]-VCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
102	Hy-CADWVCY-[1-BIP]-HTFG-NH <sub>2</sub>
103	Hy-CADWVCY-[Tic]-HTFG-NH <sub>2</sub>
104	Hy-CADWVCY-[βhW]-HTFG-NH <sub>2</sub>
105	Hy-CADWVCYAHTFG-NH <sub>2</sub>
106	Hy-ACDWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
107	Hy-ACDWCCYWCTFG-NH <sub>2</sub>
108	Hy-AADWCAYWCTFG-NH <sub>2</sub>
109	Hy-CADWCCYWCTFG-NH <sub>2</sub>
110	Hy-CADWCCYWCTFG-NH <sub>2</sub>
111	Hy-CADWCCYWCTFG-NH <sub>2</sub>
112	Hy-CADWVCYWHTF-NH <sub>2</sub>
113	Hy-CADWVCYWHT-NH <sub>2</sub>
114	Hy-CADWVCYW-NH <sub>2</sub>
115	Hy-[β-Ala]-SCADWVCYWHTFG-OH
116	Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-OH
117	Ac-[(D)Lys]-[β-Ala]-CADWVCYWHTFG-OH
118	Hy-[AEA]-CADWVCYWHTFG-OH
119	Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH
120	Ac-CKDWVCYWHTFG-OH

SEQ ID NO:	Последовательность
121	Ac-CADWKCYWHTFG-OH
122	Ac-CADWVCYWKTFG-OH
123	Ac-CADWVCYWHKFG-OH
124	Ac-CADWVCYWHTKG-OH
125	Ac-CADWVCYWHTF-[(D)Lys]-OH
126	Ac-CADWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
127	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-OH
128	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HT-[N-Me-Phe]-NH <sub>2</sub>
129	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Sarc]-F-OH
130	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-[N-Me-His]-TF-OH
131	Hy-CADWVCYWHTFGK-OH
132	Hy-C-[Sarc]-DWVCY-[1-Nal]-HTF-OH
133	Hy-CAD-[N-Me-Trp]-VCY-[1-Nal]-HTF-OH
134	Hy-CADW-[Sarc]-CY-[1-Nal]-HTF-OH
135	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HT-[(D)Phe]-OH
136	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-[Sarc]-OH
137	Ac-CATWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
138	Ac-CADWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
139	Ac-CADWVCYWHRCGWWGC-NH <sub>2</sub>
140	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[(D)Ala]-FG-NH <sub>2</sub>
141	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Aib]-FG-NH <sub>2</sub>
142	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[b-Ala]-FG-NH <sub>2</sub>
143	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-FTFG-NH <sub>2</sub>
144	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[(D)Ala]-TFG-NH <sub>2</sub>
145	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[Aib]-[(D)Phe]-G-NH <sub>2</sub>
146	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-HTF-[Aib]-NH <sub>2</sub>
147	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[N-Me-His]-[(D)Ala]-F-[Aib]-NH <sub>2</sub>
148	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-H-[AEP]-G-NH <sub>2</sub>
149	Ac-CADWVCYW-[N-MeHis]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>
150	Ac-CADWVCY-[Aic]-HTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>
151	Ac-CADWVCY-[Bip]-HTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>
152	Ac-CQTWQCYW-[N-MeArg]-ENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
153	Ac-CQTWQCYWR-[N-MeArg]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
154	Ac-CQTWQCYWR-[N-MeLys]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
155	Ac-CQTWQCYWR-[Sarc]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
156	Ac-CQTWQCYWR-[(D)Glu]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
157	Ac-CQTWQCYW-[(D)Arg]-ENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
158	Ac-CQTWQCYW-[(D)Arg]-[(D)Glu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>



SEQ ID NO:	Последовательность
159	Ac-CQTWQCYW-[N-MeGlu]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]
160	Ac-CADWVC-NH <sub>2</sub>
161	Ac-CRDWQCYW-[N-MeArg]-KFG-[AEP]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
162	Ac-CRDWQCYWR-[(D)Lys]-FG-[AEP]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
163	Ac-CRDWQCYW-[(D)Arg]-KFG-[AEP]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
164	Ac-CRDWQCYW-[(D)Arg]-[(D)Lys]-FG-[AEP]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
165	Ac-CQTWQCYW-[N-MeArg]-ENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>

Таблица E3C. Иллюстративные пептиды, содержащие мотив CXXXXC с IC<sub>50</sub> от 500 нМ до 1000 нМ, при ELISA сравнительного связывания IL23-IL23R

SEQ ID NO:	Последовательность
166	Hy-CTDWKCYWHEFG-NH <sub>2</sub>
167	Hy-CRTWTTCYWHVYG-NH <sub>2</sub>
168	Hy-CPNWECYWHRFG-NH <sub>2</sub>
169	Hy-CADWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
170	Hy-CADWMCYWHEYG-NH <sub>2</sub>
171	Hy-CTTWKCYWHQYG-NH <sub>2</sub>
172	Hy-CSNWECYWHHYG-NH <sub>2</sub>
173	Hy-CSDWVCYWHVYG-NH <sub>2</sub>

174	Hy-CDTWKCYWHRQS-NH <sub>2</sub>
175	Hy-CADWVCY-[1-Nal]-HTFG-NH <sub>2</sub>
176	Hy-CADWVCY-[2-Nal]-HTFG-NH <sub>2</sub>
177	Hy-CADWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
178	Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH
179	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH
180	Ac-CTDWKCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
181	Ac-CRDWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
182	Ac-CADWVCYWHEFG-NH <sub>2</sub>
183	Ac-CADWVCYWHFHQLRDA-NH <sub>2</sub>
184	Ac-CADWVCYWHEHSERVG-NH <sub>2</sub>
185	Ac-CADWVCYWHNHSEGS-NH <sub>2</sub>
186	Ac-CADWVCYWHRSTGGQH-NH <sub>2</sub>
187	Ac-[(D)Lys]-CRDWQCY-[1-Nal]-HTH-[Sarc]-[AEP]- [(D)Arg]-NH <sub>2</sub>
188	Ac-TQFDCRTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
189	Ac-GGVECNDWQCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
190	Ac-REGTCSTWKCYWHTFG-NH <sub>2</sub>

191	Ac-DTPRCRTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
192	Ac-GGGECEWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
193	Ac-GDHKCSSWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
194	Ac-GSVHCMTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
195	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-VTFG-NH <sub>2</sub>
196	Ac-CADWVCYW-[(D)His]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>

Таблица E3D. Иллюстративные пептиды, содержащие мотив CXXXXC с IC50 <500 нМ, при ELISA сравнительного связывания IL23-IL23R

SEQ ID NO:	Последовательность
197	Hy-CRDWQCYWHKFG-NH <sub>2</sub>
198	Hy-CSNWVCYWHTYG-NH <sub>2</sub>
199	Ac-CADWVCYWHTFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-OH
200	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH
201	Ac-CADWVCYWHTFG-OH
202	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEP]-[(D)Arg]-OH
203	Ac-CADWVCYWHTFG-[AEP]-K-OH
204	Ac-CADWVCYWHTFG-[Gaba]-[(D)Lys]-OH
205	Ac-CADWVCYWHTFG-[капроновая]-[(D)Lys]-OH
206	Ac-CADWVCYWHTFG-[(PEG)2]-[(D)Lys]-OH
207	Ac-CADWVCYWHTFGP-[(D)Lys]-OH
208	Ac-CADWVCYWHTFG-[Azt]-[(D)Lys]-OH
209	Ac-CADWVCYWHTFGA-[(D)Lys]-OH
210	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH
211	Ac-CADWVCYWHTFGA[Azt]-[(D)Lys]-OH
212	Ac-CADWVCYWHTFGAA[(D)Lys]-OH
213	Ac-CRDWQCYWHKFG-[AEP]-[(D)Lys]-OH
214	Ac-CATWQCYWHEYG-NH <sub>2</sub>

SEQ ID NO:	Последовательность
215	Ac-CKTWTCYWHEFG-NH <sub>2</sub>
216	Ac-CTTWTCYWHQYG-NH <sub>2</sub>
217	Ac-CRTWECYWHEFG-NH <sub>2</sub>
218	Ac-CRTWQCYWHEYG-NH <sub>2</sub>
219	Ac-CQWQCYWRENG-NH <sub>2</sub>
220	Ac-CRTWECYWHEYG-NH <sub>2</sub>
221	Ac-CTTWECYWHEYG-NH <sub>2</sub>
222	Ac-CRTWECYWHEQS-NH <sub>2</sub>
223	Ac-CTTWECYWHQFG-NH <sub>2</sub>
224	Ac-CTTWECYWHEFG-NH <sub>2</sub>
225	Ac-CQWECYWHLYG-NH <sub>2</sub>
226	Ac-CEDWKCYWHKYG-NH <sub>2</sub>
227	Ac-CTDWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>
228	Ac-CADWVCYWHTYG-NH <sub>2</sub>
229	Ac-CADWVCYWHRHADRVK-NH <sub>2</sub>
230	Ac-CADWVCYWHTFGGER-NH <sub>2</sub>
231	Ac-CADWVCYWHHTHGER-NH <sub>2</sub>
232	Ac-DTPRCRTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>
233	Ac-CQWVCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
234	Ac-CQWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
235	Ac-CQWQCYWRTNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
236	Ac-CQWQCYWRKNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
237	Ac-CQWQCYWRRNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
238	Ac-CQWQCYWR-[Dapa]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
239	Ac-CQWQCYWR-[Orn]-NG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
240	Ac-CRTWQCYWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
241	Ac-CQWQCYWRENG-[AEA]-[(D)Arg]-NH <sub>2</sub>
242	Ac-CQWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
243	Ac-CQDWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
244	Ac-CQWQCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
245	Ac-CQWQCYWRTNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
246	Ac-CQWVCYWRENG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
247	Ac-CQWQCYWRKNG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>
248	Ac-CQWQCYW-[Cav]-ENG-NH <sub>2</sub>
249	Ac-CQWQCYW-[Cpa]-ENG-NH <sub>2</sub>
250	Ac-CQWQCYWLENG-NH <sub>2</sub>
251	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>
252	Ac-CQWQCYWR-[K-Ac]-NG-NH <sub>2</sub>

<b>SEQ ID NO:</b>	<b>Последовательность</b>
253	Hy-CRTWQCYWRKFG-NH <sub>2</sub>

Таблица E3E. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих мотив CXXXXC, и их активности

<b>SEQ ID NO:</b>	<b>Последовательность</b>	<b>ELISA IL23R / IL23 в нМ</b>	<b>pStat3 при помощи HTRF в нМольях</b>
169	Hy-CADWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>	****	****
178	Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH	****	****
210	Ac-CADWVCYWHTFGAP-[(D)Lys]-OH	****	не определено
211	Ac-CADWVCYWHTFGA[Azt]-[(D)Lys]-OH	****	не определено
180	Ac-CTDWKCYWHTFG-NH <sub>2</sub>	****	****
196	Ac-CADWVCYW-[(D)His]-TFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****	****
281	DIG-димеризация при участии N-концевого лизина (Ac-KMTWQDYWLYGR-NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	*****	*****
284	DIG-димеризация при участии C-концевого лизина (Ac-AMTWQDYWLYGK-NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	*****	*****

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

Таблица E3F. IC50 иллюстративных пептидных димеров

<b>SEQ ID NO:</b>	<b>Линкерный фрагмент</b>	<b>Последовательность</b>	<b>ELISA человеческого IL23R/IL23 (нМ)</b>
277	окисленный димер при участии	(Hy-FPTWEWYWCNRD-NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	*****

SEQ ID NO:	Линкерный фрагмент	Последовательность	ELISA человеческого IL23R/IL23 (нМ)
	цистеина		
278	окисленный димер при участии цистеина	(Hy-ALTWEFYWLCRE-NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	>10000
291	DIG при участии лизина	(Hy-[βAla]SCADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
292	DIG при участии лизина	(Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
293	DIG при участии лизина	(Ac-(D)Lys-[βAla]-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
294	DIG при участии лизина	(Hy-AEA-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
295	DIG при участии лизина	(Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
296	DIG при участии лизина	(Ac-CKDWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
297	DIG при участии лизина	(Ac-CADWKCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
298	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWKTFG-OH) <sub>2</sub> DIG	
299	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHKFG-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
300	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTKG-OH) <sub>2</sub> DIG	*****
301	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFDK-OH) <sub>2</sub> DIG	>10000
302	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFGDK) <sub>2</sub> DIG	*****
303	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub> DIG	***
304	DIG при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub> DIG	***
305	DIG при участии C-концевого лизина	(Hy-CADWVCYWHTFGK-OH) <sub>2</sub> DIG	*****
306	PEG25 при участии лизина	(Hy-[βAla]-SCADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub> PEG25	
307	PEG25 при участии	(Ac-[(D)Lys]-SCADWVCYWHTFG-	

SEQ ID NO:	Линкерный фрагмент	Последовательность	ELISA человеческого IL23R/IL23 (нМ)
	лизина	(OH) <sub>2</sub>	
308	PEG25 при участии лизина	(Ac-(D)Lys)-[βAla]-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub>	
309	PEG25 при участии лизина	(Hy-[AEA]-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub>	
310	PEG25 при участии лизина	(Ac-[(D)Lys]-CADWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub>	
311	PEG25 при участии лизина	(Ac-CKDWVCYWHTFG-OH) <sub>2</sub>	
312	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWKCYWHTFG-OH) <sub>2</sub>	
313	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWKTFG-OH) <sub>2</sub>	
314	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTKFG-OH) <sub>2</sub>	
315	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTKKG-OH) <sub>2</sub>	
316	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTF-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub>	
317	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFG-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub>	
318	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFG-[bAla]-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub>	
319	PEG25 при участии лизина	(Ac-CADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-OH) <sub>2</sub>	
320	PEG25 при участии С-концевого лизина	(Hy-CADWVCYWHTFGK-OH) <sub>2</sub>	

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

Таблица E3G. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих мотив CXXWXCXXXXX-[(D)Lys]

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
16	Ac-CQDWQCYWR-[Cha]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	113		
17	Ac-CQTWQCYWR-[Ogl]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	206		
18	Ac-CQTWQCYWK-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	32		
19	Ac-CQTWQCYWH-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	49		59
20	Ac-CQTWQCYWRLFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	51		47
21	Ac-CQTWQCYW-[hArg]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	56		
22	Ac-CQTWQCYW-[Cit]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	25		
23	Ac-CQTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	39	62	14
24	Ac-CQTWQCYWR-[Dap]-[Tic]-G-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	892	65	12
25	Ac-CQTWQCY-[Tic]-[Om]-KFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
26	Ac-CQTWQCYWR-[Dab]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	37		
27	Ac-CQTWQCYW-[Om]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	79	276	37
28	Ac-CQTWQCYWHENGA-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	220		
29	Ac-CRTWQCYWRENGA-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	102	86	17
30	Ac-CRTWQCYWREYGA-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	78	80	8
31	Ac-C-[N-MeAla]-DWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	183		
32	Ac-CADWVCYWRKFG-[βAla]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	57	33(1)	13
33	Ac-CADWVCYW-[Cit]-KFG-[βAla]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	52		29
34	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Tle]-FG-[βAla]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	518		
35	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Tba]-FG-[βAla]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	153		
36	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Cha]-FG-[βAla]-	223		



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>			
37	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[Cit]-VFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	79		22
38	Ac-CADWVCYW-[Cit]-VFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	124		
39	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[Chg]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
40	Ac-CADWVCYW-[Cit]-[βAla]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	2584		
41	Ac-CADWVCYW-[Tle]-[Tle]-FG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~30000		
42	Ac-CADWVCYW-[Tle]-KFG-[β-Ala]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	199		
43	Ac-CQWQCYW-[(D)Ala]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	232		
44	Ac-CQWQCYW-[βAla]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	2207		
45	Ac-CQWQCYW-[(D)Leu]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	188		
46	Ac-CQWQCYW-[(D)Phe]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	848		
47	Ac-CQWQCYW-[(D)Asn]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	61		
48	Ac-CQWQCYW-[(D)Thr]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	3662		
49	Ac-CQWQCYW-[(D)Asp]-VFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	129		
50	Ac-CQWQCYW-[Cit]-[(D)Leu]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	709		
51	Ac-CQWQCYW-[Cit]-[(D)Phe]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1304		
52	Ac-CQWQCYW-[Cit]-[(D)Asn]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	269		
53	Ac-CQWQCYW-[Cit]-[(D)Thr]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1214		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
54	Ac-CQWQCYW-[Agp]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	241		
55	Ac-CQWQCY-[α-MeTrp]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
56	Ac-CQWQCY-[α-MeTrp]-[Cit]-[hLeu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
57	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	73		
58	Ac-CQWQCYW-[Agp]-[Dap]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	38		
59	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Ala]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	397		
60	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Leu]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	444		
61	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Phe]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	784		
62	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Asn]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	93		
63	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Thr]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	518		
64	Ac-CQWQCYW-[Cit]-VF-[(D)Asp]-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	551		
65	Ac-C-[N-MeArg]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	149	192	107
66	Ac-C-[N-MeQln]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	69	85	101
67	Ac-C-[Cit]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	50	76	107
68	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	382		
69	Ac-CADWVCY-[1-Nal]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	302		
70	Ac-CADWVCY-[(D)Trp]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
71	Ac-CADWVCY-[hPhe]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-	~30000		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>			
72	Ac-CADWVCY-[Bip]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
73	Ac-CADWVCY-[Phe(3,5-F <sub>2</sub> )]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
74	Ac-CADWVCY-[Phe(CONH <sub>2</sub> )]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
75	Ac-CADWVCY-[Phe(4-CF <sub>3</sub> )]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	> 1000		
76	Ac-CADWVCY-[Phe(2,4-Me <sub>2</sub> )]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1525		
77	Ac-CMTWQCYWLYGR-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	398		
77	Hy-CMTWQCYWLYGR-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
78	Ac-CADWVCY-[βhTrp]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
79	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[α-MeLeu]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
80	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[β-спиро-pip]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	579		
81	Ac-CADWVCY-[4-фенилциклогексилаланин]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>3000		
82	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[Aib]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1085		
83	Ac-CADWVCYW-[Orn]-[диэтилGly]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000		
84	Ac-CADWVCY-[α-MePhe(4-F)]-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
85	Ac-CQWQCY-[βhPhe]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
86	Ac-CQWQCY-[β(1-Nal)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
321	Ac-CQWQCY-[βhTyr]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
322	Ac-CQWQCY-[βhPhe(4-F)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
323	Ac-CQWQCY-[βNva(5-фенил)]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
324	Ac-CQWQCY-[Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
325	Ac-CQWQCY-[Tqa]-RVNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
326	Ac-CQWQCYWR-[βhLeu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	224		
327	Ac-CQWQCYWR-[Aib]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1065		
328	Ac-CQWQCYWR-[βhAla]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	457		
329	Ac-CQWQCYWR-[βhVal]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	328		
330	Ac-CQWQCYWR-[β-спиро-pip]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	405		
331	Ac-CQWQCYWR-[βGlu]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	250		
332	Ac-CQWQCYW-[βhLeu]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	311		
333	Ac-CQWQCYW-[βAib]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	2903		
334	Ac-CQWQCYW-[βhAla]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	355		
335	Ac-CQWQCYW-[βhVal]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	501		
336	Ac-CQWQCYW-[β-спиро-pip]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>6000		
337	Ac-CQWQCYW-[βhArg]-VNG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	922		
338	Ac-MRTWQ-[MeCys]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	4251		
339	Ac-ACDWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	630		
340	Ac-SRTWQSYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	2816		
341	Ac-CDWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	664		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
342	Ac-ARTWQ-[MeCys]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	7571		
343	Ac-ARTWQAYWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	3194		
344	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-EN-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	132		
345	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	222		
346	Ac-CSTWECYWRVYG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	47		
347	Ac-C-[Orn]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	22	69	95
348	Ac-CQWQCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	96		
349	Ac-C-[N-MeAsn]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	148		
350	Ac-C-[N-MeLys]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	80		
351	Ac-C-[Dab]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	23	51	99
352	Ac-CQWQCYW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	710		
353	Ac-CSTWQCYW-[Orn]-[Dap]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	371		
354	Ac-CSTWECYW-[Cit]-[Dap]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	74		
355	Ac-CQWQCFF-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	4274		
356	Ac-CPTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	422		
347	Ac-CSTWECYW-[Orn]-[Dab]-YG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	338		
358	Ac-CSTWECYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	48		
359	Ac-CLTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	134		
360	Ac-CQWQCYF-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	1885		
461	Ac-CNTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	21	79	96
362	Ac-C-[Dap]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-	31		100

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	NH <sub>2</sub>			
363	Ac-C-[N-Me-Ala]-TWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	139		
364	Ac-CKTWQCYWRVFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	40		
365	Ac-CQDWQCYWR-[Cha]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	113		
366	Ac-CQTWQCYWR-[Ogl]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	206		
367	Ac-CQTWQCYWK-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	32		
368	Ac-CQTWQCYWH-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	49		59
369	Ac-CQTWQCYWRLFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	51		47
370	Ac-CQTWQCYW-[hArg]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	56		

Таблица E3H. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих мотив CXXWXCXXXX

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
371	Ac-CSTWECYWRTFG-NH <sub>2</sub>	252		
372	Ac-CDSWECYWRTYG-NH <sub>2</sub>	366		
373	Ac-CSTWECYWHTYG-NH <sub>2</sub>	181	286	97
374	Ac-CKTWTCYWHTYG-NH <sub>2</sub>	381		
375	Ac-CRTWECYWHEYS-NH <sub>2</sub>	416		
376	Ac-CRTWTCYWHEYG-NH <sub>2</sub>	434		
377	Ac-CFTWQCYWHEYS-NH <sub>2</sub>	515		
378	Ac-CQTWQCYW-[3-Pal]-ENG-NH <sub>2</sub>	56	20	101

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
379	Ac-CQWQVC-NH <sub>2</sub>	>30000		
380	Ac-CRTWQVC-NH <sub>2</sub>	>30000		
381	Ac-CADWVCY-NH <sub>2</sub>	>30000		
382	Ac-CADWVCYW-NH <sub>2</sub>	>30000		
383	Ac-CADWVCYWH-NH <sub>2</sub>	~30000		
384	Ac-CADWVCYWHT-NH <sub>2</sub>	4795		
385	Ac-CADWVCYWHTF-NH <sub>2</sub>	3277		
386	Ac-CMTWQCYWLYGR-NH <sub>2</sub>	613		
387	Ac-CRTWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>			
388	Ac-CRTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>			
389	Ac-CQWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>			
390	Ac-CRTWQCYWQQFGGE-NH <sub>2</sub>	81		
391	Ac-CRSWQCYWLNFGPD-NH <sub>2</sub>	101		
392	Ac-CRTWQCYWLKMGDS-NH <sub>2</sub>	39		
393	Ac-CQWQCYWIKRDQG-NH <sub>2</sub>	67		
394	Ac-CSTWQCYWLKHGGE-NH <sub>2</sub>	19	24	2
395	Ac-CSTWECYWSQRADQ-NH <sub>2</sub>	240		
396	Ac-CQWECYWRTFGPS-NH <sub>2</sub>	58		
397	Ac-CRTWQCYWQEKGTD-NH <sub>2</sub>	118		
398	Ac-CQWQCYWLDLSDG-NH <sub>2</sub>	93		
399	Ac-CRTWQCYWTKFGSEP-NH <sub>2</sub>	87		57
340	Ac-CRSWQCYWNKFGADD-NH <sub>2</sub>	142		
341	Ac-CHTWQCYWLNFGDEE-NH <sub>2</sub>	323		
342	Ac-CRTWQCYWLNFGNEQ-NH <sub>2</sub>	127		
343	Ac-CRTWQCYWSEFGTGE-NH <sub>2</sub>	180	778	103
344	Ac-CRTWQCYWLRLGDEG-NH <sub>2</sub>	352	483	181
345	Ac-CHTWQCYWSTLGPEA-NH <sub>2</sub>	222		
346	Ac-CSTWQCYWSKQSGGS-NH <sub>2</sub>	133	204	89
347	Ac-CHTWQCYWLNNGTSSQ-NH <sub>2</sub>	113		
348	Ac-CHTWQCYWRANDGRD-NH <sub>2</sub>	210		
349	Ac-SGCRTWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>	390		
350	Ac-NKCRTWQCYWHEYG-NH <sub>2</sub>	112		
351	Ac-SGCRTWECYWHEYG-NH <sub>2</sub>	257		
352	Ac-DACRTWECYWHKFG-NH <sub>2</sub>	165		
353	Ac-PECRTWECYWHKFG-NH <sub>2</sub>	197		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
354	Ac-QVCQTWECYWREFG-NH <sub>2</sub>	145		
355	Ac-DRCVTWECYWREFG-NH <sub>2</sub>	217		
356	Ac-ADQCRTWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>	228		
357	Ac-KENCRTWECYWREFG-NH <sub>2</sub>	148		
358	Ac-VQECSTWQCYWRTFG-NH <sub>2</sub>	138		
359	Ac-GEECSTWQCYWRKFG-NH <sub>2</sub>	53		24
360	Ac-DGSCRTWQCYWHQFG-NH <sub>2</sub>	240		
361	Ac-NADCHSWECYWREFG-NH <sub>2</sub>	872		
362	Ac-ERNCSWECYWRAFG-NH <sub>2</sub>	855		
363	Ac-RVGCSTWECYWREFG-NH <sub>2</sub>	417		
364	Ac-KANCRTWQCYWRKFE-NH <sub>2</sub>	412		
365	Ac-YEDCRTWQCYWENFG-NH <sub>2</sub>	280		
366	Ac-CQWQCYWRNFGDS-NH <sub>2</sub>			
367	Ac-CQWQCYWRNFESG-NH <sub>2</sub>			
368	Ac-CQDWQCYWREFGPG-NH <sub>2</sub>			
369	Ac-CQDWQCYWRSFGPQ-NH <sub>2</sub>			
370	Ac-CQWQCYWRTLGPS-NH <sub>2</sub>			
371	Ac-CRTWQCYWQNFG-NH <sub>2</sub>	235		
372	Ac-CGTWQCYWRTFGPS-NH <sub>2</sub>	76		
373	Ac-CSTWQCYWHKFGNE-NH <sub>2</sub>	182		
374	Ac-CRTWECYWRTYGPS-NH <sub>2</sub>	116		
375	Ac-CRTWQCYWWENSQM-NH <sub>2</sub>	99		
376	Ac-CQWQCYWREFGGG-NH <sub>2</sub>	165		
377	Ac-CQWQCYWRTHGDR-NH <sub>2</sub>	83		
378	Ac-CRDWQCYWLSRP-NH <sub>2</sub>	330		
379	Ac-CQWQCYW-[K(Palm)]-ENG-NH <sub>2</sub>	4880		
380	Ac-CQWQCYW-[K(PEG8)]-ENG-NH <sub>2</sub>	153		
381	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-EQG-NH <sub>2</sub>	128		
382	Ac-CQWQABUC-[(D)Tyr]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
383	Ac-CQWQC-[(N-MeTyr)-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
384	Ac-CQWQC-[Tic-OH]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
385	Ac-CQWQCEW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
386	Ac-CQWQCTW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
387	Ac-CQWQC-[Cha]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~6000		
388	Ac-CQWQCYW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	22	27	5



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
389	Ac-CQWQCYW-[(D)Leu]-ENG-NH <sub>2</sub>	319		
390	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENG-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	121		
391	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENG-OH	317		
392	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENE-NH <sub>2</sub>	222	1002	310
393	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENR-NH <sub>2</sub>	93		
394	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENF-NH <sub>2</sub>	82	182	69
395	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENP-NH <sub>2</sub>	253	114	31
396	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENQ-NH <sub>2</sub>	347		
397	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENL-NH <sub>2</sub>	45		
398	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-EEG-NH <sub>2</sub>	135	53	16
399	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ERG-NH <sub>2</sub>	647		
400	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-EPG-NH <sub>2</sub>	108	140	27
401	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ELG-NH <sub>2</sub>	158		
402	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ETG-NH <sub>2</sub>	818		
403	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-FNG-NH <sub>2</sub>	395		
404	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-PNG-NH <sub>2</sub>	4828		
405	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-NNG-NH <sub>2</sub>	89		26
406	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-LNG-NH <sub>2</sub>	78		
407	Ac-CQWQCYW-[hLeu]-TNG-NH <sub>2</sub>	109		
408	Ac-CQWQCYWFENG-NH <sub>2</sub>	185		
409	Ac-CQWQCYWPENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
410	Ac-CQWQCYWQENG-NH <sub>2</sub>	173		
411	Ac-CQWQCYWTENG-NH <sub>2</sub>	114		
412	Ac-CQWQCYWEENG-NH <sub>2</sub>	147		
413	Ac-CQWFCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	1412		
414	Ac-CQWPCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	2735		
415	Ac-CQWNICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	1849		
416	Ac-CQWRICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	278		
417	Ac-CQWTICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	114		
418	Ac-CQWECYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	164		
419	Ac-CQTGCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
420	Ac-CQTPICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
421	Ac-CQTNICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
422	Ac-CQTRICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
423	Ac-CQTTICYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
424	Ac-CQTEQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
425	Ac-CQFWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	1152		
426	Ac-CQPWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
427	Ac-CQNWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	336		
428	Ac-CQRWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	469		
429	Ac-CQEWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	773		
450	Ac-CFTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	205		
451	Ac-CPTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	27412		
452	Ac-CNTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	61		
453	Ac-CGTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	167		
454	Ac-CTTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	59	28	10
455	Ac-CETWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	101		
456	Ac-CQTWQCYW-[N-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>6000		
457	Ac-CQTWQCYW-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	46	64	12
458	Ac-CQTWQCYW-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	28	31	7
459	Ac-CQTWQC-[α-MePhe]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~30000		
460	Ac-CQTWQCYW-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	31	34	12
461	Ac-CQTWQC-[hTyr]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~6000		
462	Ac-CQTWQC-[Bip]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	237		
463	Ac-CQTWQCYW-[Ogl]-ENG-NH <sub>2</sub>	66	163	76
464	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	19	32	3
465	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGG-NH <sub>2</sub>	61	140	24
466	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGP-NH <sub>2</sub>	97		
467	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGE-NH <sub>2</sub>	180		
468	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENG-(D)Glu-NH <sub>2</sub>	183		
469	Ac-CQTWQCY-[α-MePhe]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~30000		
470	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGP-NH <sub>2</sub>	239		
471	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGG-NH <sub>2</sub>	362		
472	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGL-NH <sub>2</sub>	174		
473	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGF-NH <sub>2</sub>	131		
474	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGE-NH <sub>2</sub>	129		
475	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGN-NH <sub>2</sub>	66		23
476	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGT-NH <sub>2</sub>	160		
477	Ac-CQTWQCYW-[hLeu]-ENGR-NH <sub>2</sub>	>10000		> 1000
478	Ac-PCQTWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	97		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
479	Ac-LCQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	61	26	21
480	Ac-FCQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	56	25	16
481	Ac-ECQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			
482	Ac-NCQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			
483	Ac-RCQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			
484	Ac-CQWQCY-[2-Nal]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			
485	Ac-CQWQCY-[1-Nal]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	18	37	6
486	Ac-CQWQC-[2-Nal]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	48	73	11
487	Ac-CQWQC-[1-Nal]-[2-Nal]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	78	125	17
488	Ac-CQWQC-[2-Nal]-[1-Nal]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	117		
489	Ac-CQWQC-[Aic]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	126		
490	Ac-CQWQCHW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~6000		
491	Ac-CQWQCYH-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	398		
492	Ac-CQWQC-[Tyr(OMe)]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	~30000		
493	Ac-CQWQCY-[Bip]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	42	51	11
494	Ac-CQWQCY-[Tyr(OMe)]-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	998		
495	Ac-CQWQCHH-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	148		
496	Ac-CQWQCY-[α-MeTrp]-[hLeu]-EQG-NH <sub>2</sub>	>30000		
497	Ac-CQW-[K(PEG8)]-CYWLENG-NH <sub>2</sub>	212		
498	Ac-CQWQCYWZ-LNG-NH <sub>2</sub>	800		
499	Ac-CQW-[K(PEG8)]CYW-[K(PEG8)]-ENG-NH <sub>2</sub>	753		
500	Ac-CQW-[K(Palm)]-CYWLENG-NH <sub>2</sub>	~30000		
501	Ac-CQWQCYW-[Orn]-[K(Palm)]-NG-NH <sub>2</sub>	>6000		
502	Ac-Gly-[(D)Asn]-[(D)Glu]-[(D)Leu]-[(D)Trp]-[(D)Tyr]-[(D)Cys]-[(D)Gln]-[(D)Trp]-[(D)Thr]-[(D)Gln]-[(D)Cys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
503	Ac-CQWQCYW-[(Orn)]-[K(Peg8)]-NG-NH <sub>2</sub>	169		
504	Ac-CRTWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>	166		
505	Ac-CRTWECYWHTFG-NH <sub>2</sub>	333		
506	Ac-CQWQCYWHEFG-NH <sub>2</sub>	169		
507	Ac-CQWQCYWRNFGDS-NH <sub>2</sub>	96		
508	Ac-CQWQCYWRNFESG-NH <sub>2</sub>	315		
509	Ac-CQDWQCYWREFGPG-NH <sub>2</sub>	82		
510	Ac-CQDWQCYWRSFGPQ-NH <sub>2</sub>	117		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA человеческого IL23/IL23R (нМ)	ELISA крысиного IL23/IL23R (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
511	Ac-CQWQCYWRTLGPSNH <sub>2</sub>	66		
512	Ac-CQWQCYW-(D)Pro-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
513	Ac-CQWQCYWELNG-NH <sub>2</sub>	79		
514	Ac-CQWECYWELNG-NH <sub>2</sub>	154		
515	Ac-CQWQCY[(1-Nal)-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	22	67	13
516	Ac-CQWQCY-[1-Nal]-[(D)Asn]-ENG-NH <sub>2</sub>	145		98
517	Ac-CQWQCYWLE-[K(Palm)]-G-NH <sub>2</sub>	>6000		
518	Ac-CQWQCYWLEN-[K(Palm)]-NH <sub>2</sub>	2800		
519	Ac-CSTWECYWRTFG-NH <sub>2</sub>	252		
520	Ac-CDSWECYWRTYG-NH <sub>2</sub>	366		
521	Ac-CSTWECYWHTYG-NH <sub>2</sub>	181	286	97

Таблица E4A. IC50 иллюстративных примеров димеров пептидов, содержащих мотив Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX, и аналогов

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
522	[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**		*
523	[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PEG25	*		**
524	[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**		**
525	[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-Me-Leu]-QNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PEG25	*		**
526	[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	***		***

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
527	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PEG25	**		***
528	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[(D)Lys]] <sub>2</sub> DIG			*
529	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[(D)Lys]] <sub>2</sub> DIG			*
530	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG		**	*
531	[Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG		***	*
532	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG		**	*
533	[Ac-[α-MeLys]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			****
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*	**	*
535	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*	**	*
536	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
537	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
538	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Acvc]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*	**	*
539	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
540	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
541	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-KNN-			*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			
542	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
543	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acvc]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
544	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
545	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> IDA			*
546	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> [IDA-βAla]			*

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

Таблица E4B. IC<sub>50</sub> иллюстративных пептидов, содержащих мотив Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX, и аналогов

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
547	Ac-[Pen]-RTWQ-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	****	****	***
548	Ac-A-[Pen]-DWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
549	Ac-[[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
550	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[N-MeArg]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
551	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
552	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[N-MeArg]-ENG-NH <sub>2</sub>	>30000		
553	Ac-A-[Pen]-DWV-[Pen]-YW-[Orn]-[Dap]-FG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000		
554	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	**
555	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
556	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	*
557	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	**
558	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	****	**
559	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	**
560	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	****	***
561	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[1-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	****	***
562	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		***
563	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		***
564	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe-(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
565	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
566	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	****	***
567	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[BIP]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>10000		
568	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
569	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(3,5-F <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
570	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-NH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
571	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>10000		
572	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
573	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CN)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
574	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(3,5-F <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
575	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>			
576	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CH <sub>2</sub> COEt <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>			
577	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(пента-F)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>			
578	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CF <sub>3</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
579	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
580	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
581	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-K(ivDde)-NG-NH <sub>2</sub>	****		
582	янтарная кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
583	глутаровая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
584	4-метилморфолин-2,6-дион-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
585	пироглутаминовая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
586	изовалериановая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-	***	***	**



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	NG-NH <sub>2</sub>			
587	галловая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****		
588	октановая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
589	4-бифенилукусная кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
590	4-фторфенилукусная кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	****	*
591	Hy-[Pen]-ADWV-[Pen]-YWHTFG-NH <sub>2</sub>	>6000		
592	Ac-[Pen]-GTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
593	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
594	Ac-[Pen]-STWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
595	Ac-[Pen]-[Dap]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	***	*
596	Ac-[Pen]-[α-MeOrn]-TWQ[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
597	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*		*
598	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH	*	***	*
599	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	**	*
600	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
601	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENA-NH <sub>2</sub>	*	***	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
602	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
603	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
604	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	*		*
605	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-Aib-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		*
606	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*		*
607	Ac-[Pen]-Dap(Ac)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
608	Ac-[Pen]-[α-MeOrn(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
609	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
610	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		*
611	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
612	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENA-NH <sub>2</sub>	**		*
613	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		*
614	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNN-NH <sub>2</sub>	*		*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
615	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	**		*
616	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		*
617	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*		*
618	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
619	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH <sub>2</sub>			**
620	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
621	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>			*
622	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>			*
623	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>			*
624	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>			*
625	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
626	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
627	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
628	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
629	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-			*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	[Aib]-[Lys(Ac)]-N-βAla]-NH <sub>2</sub>			
630	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
631	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH <sub>2</sub>			*
632	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
633	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
634	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>			*
635	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>			*
636	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>			*
637	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
638	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>			*
639	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>		**	*
640	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
641	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
642	Ac-E-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
643	Ac-(D)Asp-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*

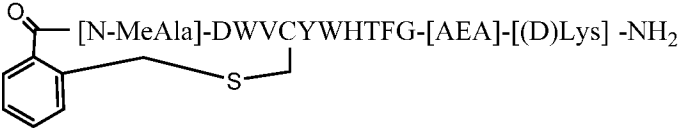
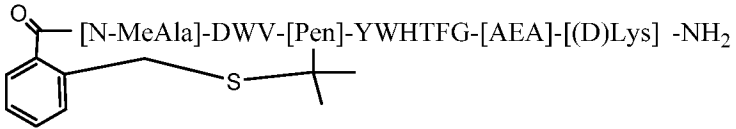
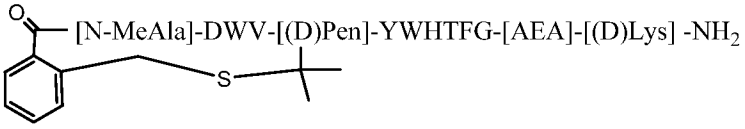
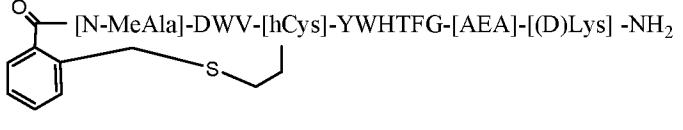
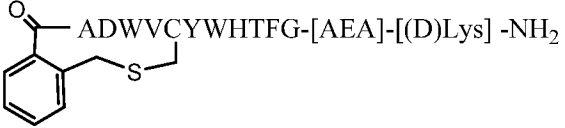
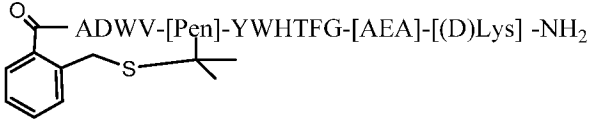
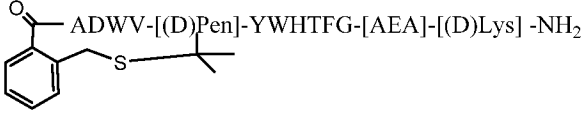
SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
644	Ac-R-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
645	Ac-(D)Arg-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
646	Ac-Phe-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
647	Ac-(D)Phe-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
648	Ac-[2-Nal]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
649	Ac-T-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
650	Ac-L-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
651	Ac-(D)Gln-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
652	Ac-[(D)Asn]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
653	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>			*
654	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH <sub>2</sub>			*
655	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]-[2-Nal]-K-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			***
666	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-			*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
667	Ac-[(D)Lys]-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*****
668	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		***	*
669	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
670	Ac-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[Phe(3,4-OMe <sub>2</sub> )]-[ $\alpha$ -MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
671	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
672	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
673	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
674	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>			
675	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Achc]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>			
676	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[ $\beta$ Ala]-NH <sub>2</sub>			
677	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
678	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
679	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>			

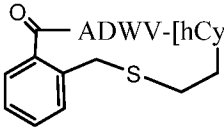
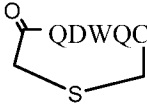
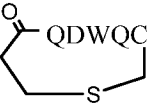
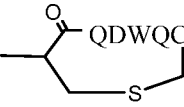
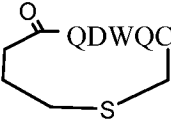
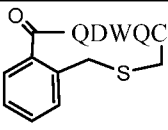
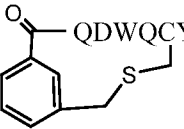
SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
680	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>			
681	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH <sub>2</sub>			
682	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
683	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
684	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
685	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Acpc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
686	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
687	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
688	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
689	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
670	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acpc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			
671	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

Таблица E5A. IC50 иллюстративных пептидных ингибиторов (тиоэферы)

SEQ ID NO:	Последовательность/структура	ELISA  для человека  (нМ)
672	 <p>[N-MeAla]-DWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	~6000
673	 <p>[N-MeAla]-DWV-[Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	>30000
674	 <p>[N-MeAla]-DWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	>30000
675	 <p>[N-MeAla]-DWV-[hCys]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	~6000
676	 <p>ADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	~3000
677	 <p>ADWV-[Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	>30000
678	 <p>ADWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH<sub>2</sub></p>	>30000



SEQ ID NO:	Последовательность/структура	ELISA  для человека  (нМ)
679		~6000
680		>6000
681		~30000
682		~6000
683		~6000
684		~30000
685		>6000

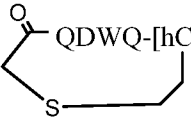
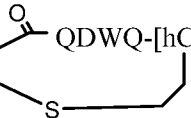
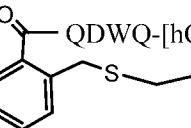
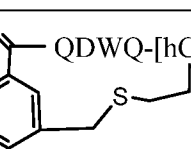
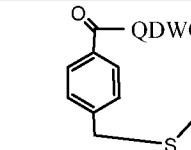
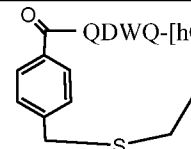
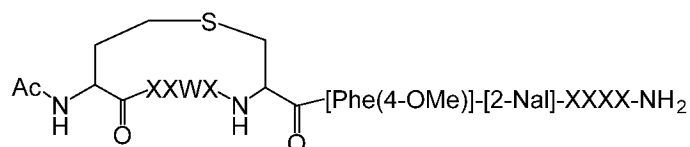
SEQ ID NO:	Последовательность/структура	ELISA  для человека  (нМ)
686		>6000
687		>6000
688		>6000
689		~30000
690		>30000
691		>30000

Таблица E5B. IC50 иллюстративных пептидных ингибиторов (тиоэферы)

Ас-цикло-[Abu]-XXWXC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-XXXX-NH<sub>2</sub>

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
692	Ас-цикло-[[Abu]RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	***	****	***
693	Ас-цикло-[CRTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****	****	***
694	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****	****	***
695	Ас-цикло-[[Abu]-RTWQ-[Pen]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*****		
696	Ас-цикло-[[Pen]-RTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****		
697	Ас-цикло-[[D]Cys]-RTWQ-[Abu]]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****		
698	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[Orn]-[Dap]-NG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	****		
699	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		**
700	Ас-цикло-[Abu]-QTWQ-(D)Cys]]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
701	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
702	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
703	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[ $\alpha$ -MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
704	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
705	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
706	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
707	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[ $\alpha$ -MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
708	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
709	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	**	**
710	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	***	**
711	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
712	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
713	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
714	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[(D)Asn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	****	***
715	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-фенокси)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
716	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[hPhe(3,4-диметокси)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -	*****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>			
717	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[DMT]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****		
718	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH <sub>2</sub>	*	***	*
719	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH <sub>2</sub>	****		***
720	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	****	***
721	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH <sub>2</sub>	***	****	***
722	Ас-цикло-[[Pen]-QWQ-[Abu]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]NG-NH <sub>2</sub>			
723	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Trp(2,5,7-три-трет-бутил)]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
724	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(4-О-аллил)]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
725	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Tyr(3-tBu)]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	****	**
726	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(4-tBu)]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
727	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(4-гуанидино)]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
728	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[Phe(Bzl)]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
729	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Tyr(3-tBu)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>10000		
780	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-tBu)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
781	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-гуанидино)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	***
782	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
783	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CO <sub>2</sub> H)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
784	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-фенокси)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
785	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CN)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		***
786	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Br)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	***
787	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-NH <sub>2</sub> )]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
788	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-Phe(4-Me)-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
789	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
790	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
791	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	****	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
792	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Bip]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
793	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-Cha-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****		
794	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
795	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[4-пиридилаланин]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
796	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[β-homoTyr]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~10000		
797	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
798	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	***	
799	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[2-Nal]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
800	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[1-Nal]-QC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
801	Ас-цикло-[[Abu]-QTYQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~10000		
802	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>			
803	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH <sub>2</sub>	***		
804	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-			

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	NGAE-NH <sub>2</sub>			
805	Ас-цикло-[[Abu]-STWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH <sub>2</sub>			
806	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH <sub>2</sub>			
807	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGGE-NH <sub>2</sub>			
808	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NS-NH <sub>2</sub>	**	**	*
809	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>	*	**	*
810	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
811	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-N <sub>3</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	**
812	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-QG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
813	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Cit]-G-NH <sub>2</sub>			
814	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-VNG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
815	Ас-цикло-[[Abu]-QWQTC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Om]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
816	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Om]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
817	Ас-цикло-[[Abu]-NTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
818	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> -[Bip]-Q <sub>C</sub> ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~10000		
819	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Cha]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	***	*
820	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		
821	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> -[Octgly]-Q <sub>C</sub> ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>10000		
822	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Octgly]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~10000		
823	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~10000		
824	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH <sub>2</sub>	***	***	*
825	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NAE-NH <sub>2</sub>	*	**	*
826	Ас-цикло-[[Abu]-STWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH <sub>2</sub>	***	***	***
827	Ас-цикло-[[Abu]-Q <sub>T</sub> WQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH <sub>2</sub>	****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
828	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NGE-NH <sub>2</sub>	***		
829	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	*	*
830	Ас-цикло-[[Abu]-QTQQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
831	Ас-цикло-[[Abu]-QTHQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
832	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[hPhe]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
833	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Glu(Bzl)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
834	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Bip]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
835	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Tic]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
836	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
837	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
838	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(4-OMe)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
839	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Orn(бензил)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
840	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Orn(бензальдегид)-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
841	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[PheOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NHAc]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
842	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			
843	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[5-гидроксиTrp]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	~3000		
844	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[6-хлорTrp]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	**	*
845	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[N-MeTrp]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
846	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[1,2,3,4-тетрагидроноргарман]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
847	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(4-CO <sub>2</sub> H)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
848	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Ph(4-CONH <sub>2</sub> )]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
849	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Ph(4-CONH <sub>2</sub> )]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
850	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(3,4-OMe)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	~3000		
851	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[α-MePhe]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
852	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(4-CF <sub>3</sub> )]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	~3000		
853	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(4-tBu)]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>3000		
854	Ас-цикло-[[Abu]-QT-[Phe(2,4-Me <sub>2</sub> )]-QC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
855	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-DNG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
856	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-QNG-NH <sub>2</sub>	*		*
857	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(бензойная кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
858	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(янтарная кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
859	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(глутаровая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
860	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(пироглутаминовая	*		*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>			
861	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(изовалериановая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
862	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Palm)]-NG-NH <sub>2</sub>	~3000		
863	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-Lys(PEG1)]-NG-NH <sub>2</sub>			
864	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(PEG2)]-NG-NH <sub>2</sub>			
865	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(бензойная кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>			
866	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(янтарная кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>			
867	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(глутаровая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>			
868	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(пироглутаминовая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	**		*
869	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-Dap(IVA)NG-NH <sub>2</sub>			
870	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-			

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	MeLys]-[Dap(PEG1)]-NG-NH <sub>2</sub>			
871	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(PEG2)]-NG-NH <sub>2</sub>			
872	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Dap(PEG2-Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	**		**
873	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]--NG-[АЕА]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*		*
874	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*		*
875	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-[АЕА]-NH <sub>2</sub>	*		*
876	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-QG-NH <sub>2</sub>	**		*
877	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
878	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	*		*
879	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-1-Nal[Aib]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		**
880	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NA-NH <sub>2</sub>	*	**	*
881	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-KNG-NH <sub>2</sub>	*		*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
882	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(4-CO <sub>2</sub> H)]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
883	Ас-цикло-[[Abu]-[Dap]-TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(4-фенокси)]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
884	Ас-цикло-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
885	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
886	Ас-цикло-[[Abu]-DabTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[hPhe]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	> 1000		
887	Ас-цикло-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Glu(Bzl)]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
888	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[α-Me-Orn]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
889	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
890	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[α-Me-Orn]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	**		**
891	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-Me-Orn]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
892	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
893	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**		**
894	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[Orn]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		
895	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[Orn]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
896	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
897	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	***		***
898	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		
899	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
900	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*	*
901	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[α-Me-Leu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*		*
902	Сукцинил-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*	*
903	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[Dap]-G-NH <sub>2</sub>	*****		
904	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-[6-амино-1,4-дiazepин-2,5-дион]-NH <sub>2</sub>	***		*



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
905	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-Chg-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		
906	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	*	*
907	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****		
908	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(3,4-OMe <sub>2</sub> )]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	***	*
909	Ас-цикло-[[Abu]-[Dap]-TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Tic]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
910	Ас-цикло-[[Abu]-DapTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		
911	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH <sub>2</sub>	*	*	*
912	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
913	Ас-цикло-[[Abu]-TTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*		*
914	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-Me-Gly(этил)]-Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
915	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*	*
916	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeSer]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
917	Ас-цикло-[[Abu]-QTDapQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
918	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Dap]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
919	Ас-цикло-[[Abu]-QTRQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
920	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-R-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
921	Ас-цикло-[[Abu]-QTDapQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Dap]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
922	Ас-цикло-[[Abu]-QTDQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
923	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-D-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
924	Ас-цикло-[[Abu]-QTDQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-D-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
925	Ас-(D)Lys-[цикло-[[Abu]-QTWQC]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	**	*
926	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-RNG-NH <sub>2</sub>	**		*
927	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Orn]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
928	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-KNG-NH <sub>2</sub>	*		*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
929	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-hRNG-NH <sub>2</sub>	*		*
930	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ас)]-N-[ $\beta$ Ala]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
931	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Cit]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	**		*
932	Ас-цикло-[[Abu]-[ $\alpha$ -Me-Orn]-TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		**
933	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-NNG-NH <sub>2</sub>	*		*
934	Ас-цикло-[[Abu]-STWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-KNGGE-NH <sub>2</sub>	****		
935	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ас)]-ENQ-NH <sub>2</sub>	*	*	*
936	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ас)]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
937	Ас-цикло-[[Abu]-TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>			
938	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-Me)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
939	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(3-Me)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	**		*
940	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[hTyr]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****		

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
941	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[ $\alpha$ -MeTrp]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	~3000		
942	Ас-цикло-[[Abu]-[ $\alpha$ -MeSer]-TWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***		**
943	Ас-цикло-[[Abu]-Q-[ $\alpha$ -MeSer]-WQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
944	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[ $\alpha$ -MePhe]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	>3000		
945	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
946	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*		*
947	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Dap(Ac)]-G-NH <sub>2</sub>	**		*
948	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Dab(Ac)]-G-NH <sub>2</sub>	*	*	*
949	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Lys(Ac)]-G-NH <sub>2</sub>	**		*
950	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	**		*
951	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
952	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(3,4-OMe <sub>2</sub> )]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		**

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
953	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	***		*
954	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
955	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
956	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(4-Me)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
957	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(3,4-F <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	***		**
958	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(3-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
959	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(2,4-Cl <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
960	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(3-Me)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
961	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(4-Cl)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	**		*
962	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(4-F)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	****		
963	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(2,4-Cl <sub>2</sub> , 4-OBz)]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		
964	Ас-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	***		**
965	Ас-Е-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
966	Ас-(D)Glu-[цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-	*	*	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
	MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>			
967	Ac-Arg-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*		*
968	Ac-(D)Arg-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
969	Ac-F-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
970	Ac-(D)Phe-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
971	Ac-[2-Nal]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	**	*
972	Ac-T-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
973	Ac-Leu-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
974	Ac-(D)Gln-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
975	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH <sub>2</sub>			**
976	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH <sub>2</sub>		*	*
977	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH <sub>2</sub>		*	*

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
978	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Acvc]-ENN-NH <sub>2</sub>		*	*
979	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиридин]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
980	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
981	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ас)]-NG-NH <sub>2</sub>			*
982	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>			*
983	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QNG-NH <sub>2</sub>			*
984	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
985	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QDG-NH <sub>2</sub>			***
986	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-цикло([Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QD]-G-NH <sub>2</sub>			****
987	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
988	Ас-цикло-[[Abu]-QWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[1,2,3,4-тетрагидроноргарман]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub>			

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
989	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[5-гидроксиTrp]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub>			**
990	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal] -[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-[Asn(изобутил)]-G-N-NH <sub>2</sub>			***
991	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-[Asp(1,4-диаминоэтан)]-G-NH <sub>2</sub>			***
992	Ас-(D)Phe-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			
993	Ас-[(D)Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=>1000 нМ.

Таблица E5C. IC50 иллюстративных синтезированных пептидных димеров с тиоэфирной связью

SEQ ID NO:	Линкерный фрагмент	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
994	DIG при участии (D)Lys	[Ac-[(D)Lys]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-	*	***	*



		$[\alpha\text{-MeLeu}]\text{-ENG-NH}_2$ <sub>2</sub> DIG			
995	DIG при участии Phe[4-(2-аминоэток си)]	[Ас-цикло-[[Абу]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэток си)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	***		**
996	DIG при участии $\alpha$ -MeLys	[Ас-цикло-[[Абу]-QTWQC]-[Phe(4-ОМе)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*	**	*
997	PEG25 при участии $\alpha$ -MeLys	[Ас-[(D)Lys]-цикло-[[Абу]-QTWQC]-[Phe(4-ОМе)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PEG25	*	**	*
998	DIG при участии (D)Lys	[Ас-цикло-[[Абу]-QTWQC]-[Phe(4-OBzl)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG			*
999	PEG25 при участии (D)Lys	[Ас-цикло-[[Абу]-QTWQC]-Y(Bzl)-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> PEG25			*
	Alexa488-PEG4 через [D-Arg]	[D-Arg]-цикло-[[Абу]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>			*

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=>1000 нМ.

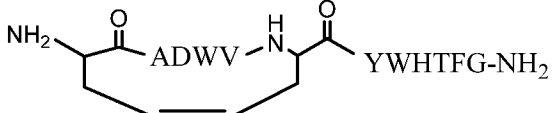
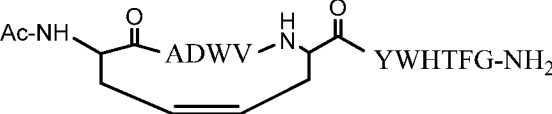
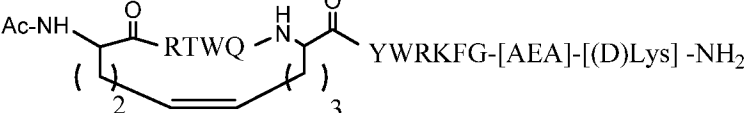
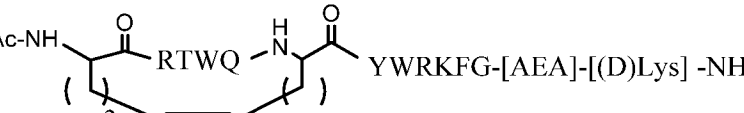
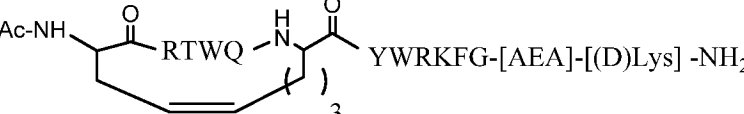
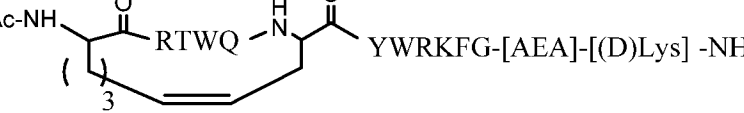
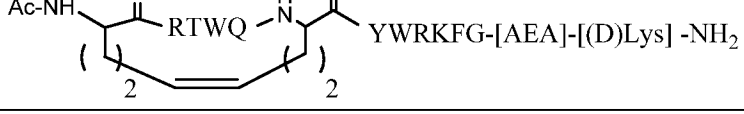
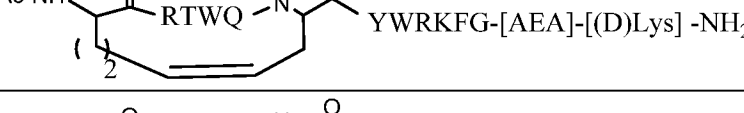
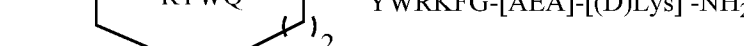
Таблица E5D. Иллюстративные тиоэфирные пептиды

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA IL23R / IL23 ELISA
------------	--------------------	--------------------------

		(нМ)
993	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-END-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-NH <sub>2</sub>	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDD-NH <sub>2</sub>	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-END-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[тетрагидропиран-А]-END-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-NH <sub>2</sub>	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-NH <sub>2</sub>	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[Abu-ETWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-NH <sub>2</sub>	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-OH	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-END-OH	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-EDN-OH	***
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]-QTWEC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-OH	**
	Ac-[D-Arg]-цикло-[[Abu]ETWQC]-[Phe(4-2ae)]-[2-Nal]-[THP]-ENN-OH	**

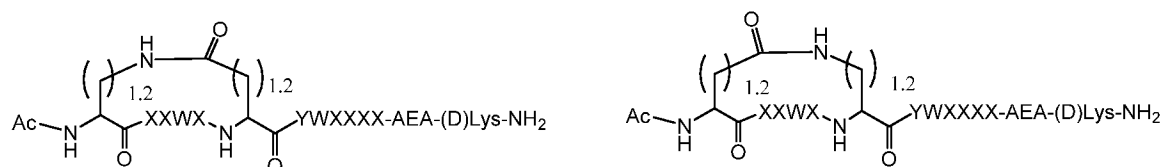
\* = ≤ 1 нМ; \*\* = 1 нМ – 10 нМ; \*\*\* = 10 нМ – 100 нМ

Таблица Е6. IC50 пептидных ингибиторов (реакция метатезиса с замыканием кольца)

SEQ ID NO:	Последовательность/структура	ELISA для человека (нМ)
1000		~20000
1001		~30000
1002		*****
1003		*****
1004		*****
1005		****
1006		****
1007		****
1008		****

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

Таблица E7. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих циклические амиды (циклизация при помощи боковых цепей)



SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)
1009	Ас-цикло-[[Dap]-QTWQE]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000
1010	Ас-цикло-[EQTWQ-[Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>6000
1011	Ас-цикло-[EQTWQ-[Dap]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000
1012	Ас-цикло-[[Dab]QTWQE]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~30000
1013	Ас-цикло-[[Dap]-QTWQ-[(D)Asp]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000
1014	Ас-цикло-[[Dap]-QTWQD]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000
1015	Ас-цикло-[[DQTWQ-[Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000
1016	Ас-цикло-[[Dab]QTWQD]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>6000
1017	Ас-цикло-[[[(D)Dab]-QTWQ-[(D)Asp]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~6000
1018	Ас-цикло-[[[(D)Asp]-QTWQ-[(D)Dab]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~1400
1019	Ас-цикло-[[[(D)Asp]-QTWQ-[(D)Dap]]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	~30000

Таблица E8. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих мотив Ас-[Pen]-XXWXXXXXXXX,

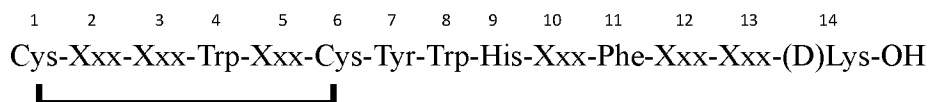
и аналогов с Ас-XXXWX-[Pen]-XXXX

SEQ ID NO:	Последовательность	ELISA для человека (нМ)	ELISA для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
1020	Ac-[Pen]-ADWVCYWHTFG-NH <sub>2</sub>	*****		
1021	Ac-CADWV-[Pen]-YWHTFG-NH <sub>2</sub>	*****		
1022	Ac-[(D)Pen]-ADWVCYWHTFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	****	*****	****
1023	Ac-CADWV-[(D)Pen]-YWHTFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	>30000	*****	****
1024	Ac-[Pen]-RTWQCYWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	****	****	****
1025	Ac-ACDWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	*****		
1026	Ac-A-[Pen]-DWVCYWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	****		
1027	Ac-A-[hCys]-DWV-[Pen]-YWRKFG-[AEA]-[(D)-Lys]-NH <sub>2</sub>	~30000		
1028	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	****	
1029	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****		

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ, \*\*\* = 25-100 нМ, \*\*\*\* = 100-1000 нМ, \*\*\*\*\*=1000-10000 нМ.

[00698] Анализ SAR активностей тестируемых пептидных ингибиторов показал, что дисульфид CXXXXC ассоциирован с высокой активностью. Два остатка Trp и остаток Phe также ассоциированы с высокой активностью, однако считается, что эти аминокислоты можно легко обменять на подобные гомологи (например, 1-Nal вместо Trp и/или Phe вместо Tyr). Кроме того, данные позволяют предположить, что наличие одного или более основных остатков на С-конце ассоциировано с высокой активностью. Также His-9 можно заменить на Arg или другим гомологом

и сохранить или повысить активность. На схеме ниже представлена одна иллюстративная консенсусная последовательность, представляющая определенные остатки, ассоциированные с высокой активностью.



### ПРИМЕР 3

УСТОЙЧИВОСТЬ ПЕПТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ В РАСТВОРЕ, ИМИТИРУЮЩЕМ КИШЕЧНЫЙ СОК (SIF), РАСТВОРЕ, ИМИТИРУЮЩЕМ ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК (SGF), И В ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

[00699] Для оценки устойчивости в желудке пептидных ингибиторов по настоящему изобретению исследования проводили в растворе, имитирующем кишечный сок (SIF), и растворе, имитирующем желудочный сок (SGF). Кроме того, проводили исследования для оценки устойчивости к окислительно-восстановительным реакциям пептидных ингибиторов по настоящему изобретению.

[00700] SIF получали добавлением 6,8 г дигидроортокалия фосфата и 10,0 г панкреатина к 1,0 л воды. После растворения pH довели до 6,8 при помощи NaOH. Для тестируемых соединений вначале получали исходные растворы DMSO (2 mM). Аликвоты растворов DMSO добавляли дозами в 6 отдельных пробирок, при этом каждая содержала 0,5 мл SIF, который предварительно нагревали до 37°C. Конечная концентрация тестируемого соединения составляла 20 мкМ. В течение эксперимента флаконы хранили в настольном Thermomixer®. В каждой временной точке (0, 5, 10, 20, 40, 60, или 360 минут, или 24 часа) для завершения реакции в один флакон добавляли 1,0 мл ацетонитрила, содержащего 1% муравьиной

кислоты. До конца эксперимента образцы хранили при 4°C. После отбора образца на момент конечной временной точки пробирки перемешивали и затем центрифугировали при 3000 об./мин. в течение 10 минут. Аликвоты надосадочной жидкости удаляли, разбавляли 1:1 в дистиллированной воде, содержащей внутренний стандарт, и анализировали при помощи LCMS/MS. Процент, остающийся на момент каждой временной точки, рассчитывали на основании отношения отклика детектора, выраженного в виде площади пика, тестируемого соединения к внутреннему стандарту. Время в точке 0 приравнивали к 100%, а все более поздние временные точки рассчитывали относительно времени в точке 0. Периоды полужизни рассчитывали, подгоняя уравнение экспоненциального спада первого порядка при помощи GraphPad. Устойчивость в анализах с SIF представлена в таблицах E9 и E10.

[00701]SGF получали добавлением 20 мг NaCl, 32 мг пепсина свиньи (MP Biochemicals, каталог 02102599) и 70 мкл HCl к 10 мл воды (конечный pH=2). Аликвоты SGF (0,5 мл каждая) предварительно нагревали при 37°C. Для начала реакции 1 мкл маточного раствора пептидов (10 mM в DMSO) добавляли к 0,5 мл SGF и тщательно смешивали, так что конечная концентрация пептида составляла 20 мкМ. Реакционные смеси инкубировали при 37°C при осторожном встряхивании. Для гашения реакции на момент каждой временной точки (0, 15, 30, 60 мин.) удаляли 50 мкл аликвот и добавляли к 200 мкл ацетонитрила, содержащего 0,1% муравьиной кислоты. До конца эксперимента образцы хранили при 4°C и центрифугировали при 10000 об./мин. в течение 5 минут. Аликвоты надосадочной жидкости удаляли, разбавляли 1:1 в дистиллированной воде, содержащей внутренний стандарт, и анализировали при помощи LCMS/MS. Процент, остающийся на момент каждой временной точки, рассчитывали на основании отношения отклика детектора, выраженного в виде площади пика, тестируемого соединения к внутреннему стандарту. Время в точке 0 приравнивали к 100%, а все более поздние временные точки рассчитывали относительно времени

в точке 0. Периоды полужизни рассчитывали, подгоняя уравнение экспоненциального спада первого порядка при помощи GraphPad. Устойчивость в анализах с SGF представлена в таблицах E9 и E10.

Таблица E9. Устойчивость иллюстративных пептидов, содержащих мотив Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX, и аналогов в растворе, имитирующем кишечный сок (SIF), и растворе, имитирующем желудочный сок (SGF).

SEQ ID NO:	Последовательность	SGF t1/2 (мин.)	SIF t1/2 (мин.)
549	Ac-[[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>		*****§
1030	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YWN-Me-RENG-NH <sub>2</sub>		****§
551	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>		*****§
552	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[N-MeArg]-ENG-NH <sub>2</sub>		***
554	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
1028	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>		*****
555	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
1029	Ac-CQTWQ-[Pen]-YW-[(D)Asn]-ENG-NH <sub>2</sub>		*****
556	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
557	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	**
558	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[2-Nal]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
559	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
560	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
561	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Y-[1-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>		**
1031	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[[Phe(4-OMe)](OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>		*
563	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-YW-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
1032	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>		*



SEQ ID NO:	Последовательность	SGF t1/2 (мин.)	SIF t1/2 (мин.)
565	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
566	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>		*
1033	янтарный ангидрид-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	*
585	Пироглутаминовая кислота-[Pen]-QTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	*
1034	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
601	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENA-NH <sub>2</sub>	*	*
602	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	***
603	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-QNN-NH <sub>2</sub>	*	*
604	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*
605	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-Aib-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	***
606	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*	*
607	Ac-[Pen]-Dap(Ac)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	*
608	Ac-[Pen]-[ $\alpha$ -MeOrn(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	****
609	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
610	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
611	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	**
612	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys(Ac)]-ENA-NH <sub>2</sub>	*	*
613	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
614	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLeu]-QNN-NH <sub>2</sub>	*	*

SEQ ID NO:	Последовательность	SGF t1/2 (мин.)	SIF t1/2 (мин.)
615	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*
616	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
617	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*	*
522	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	****	*
618	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
619	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH <sub>2</sub>	*****	*****
620	Ac-[Pen]-TTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
625	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	**
628	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*
630	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
631	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[hLeu]-ENA-NH <sub>2</sub>	*****	*****
632	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
633	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	**
634	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*	*
636	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>	*	*
637	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
638	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NQ-NH <sub>2</sub>	*	*
639	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*
640	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*****	*****

SEQ ID NO:	Последовательность	SGF t1/2 (мин.)	SIF t1/2 (мин.)
641	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*****	*****
669	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	*
534	[Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**	*
1035	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
676	Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	**	*
682	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	****
683	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	*
684	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
1036	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Acvc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
686	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
688	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
689	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Achc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	**
1037	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Acvc]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**	*
671	Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*
535	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**	**
536	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*	*
537	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Achc]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**	***
539	[Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	**	**

§ используемая матрица представляет собой 100-кратное разведение стандартной концентрации SIF.

\*=>360 мин.; \*\*=180-360 мин.; \*\*\*=120-180 мин.; \*\*\*\*=<60-120 мин.;  
\*\*\*\*\*=<60 мин.

Таблица E10. Устойчивость иллюстративных пептидов, содержащих мотив тиоэфиров, и аналогов в растворе, имитирующем кишечный сок (SIF), и растворе, имитирующем желудочный сок (SGF)

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
692	Ас-цикло-[[Abu]RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*****	
694	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YWRENG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*****	
699	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	не определено
700	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQ-(D)Cys]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	**** §	
701	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	
703	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	
704	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	
702	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	*****
706	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	***	*****
707	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeOrn]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	*****
702	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	*****
709	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*****
710	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	*****

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
711	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[1-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*****
712	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	*****
713	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-YW-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	
714	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[(D)Asn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	
715	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-фенокси)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	
716	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[hPhe(3,4-диметокси)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	
717	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[DMT]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	
718	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	*****
719	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Phe(3,4-Cl <sub>2</sub> )[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	
720	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	***
721	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQ-[Pen]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	***
782	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-W]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	***
790	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	*****
791	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeOrn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	не определено
794	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	не определено
797	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****	*****
798	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[2-Nal]-[2-Nal]-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	не определено
810	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	
815	Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
820	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	
822	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Octgly]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
823	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****	
823	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[Octgly]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
829	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	*
857	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(бензойная кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	*
861	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(изовалериановая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
876	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QG-NH <sub>2</sub>	***	*****
877	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub>	***	**
878	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	***
879	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-1-Nal[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
880	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>	****	*****
891	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-Me-Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	**
892	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	*
893	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
894	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[Orn]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	
895	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[Orn]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
896	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
897	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
898	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Orn]-[Dap(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	
899	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*****	*****
900	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	**	*****
901	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-W-[α-Me-Leu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*	**
902	Сукцинил-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	**
906	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	*****
820	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Chg]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*	**
911	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH <sub>2</sub>	**	**
912	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	**	**
913	Ас-цикло-[[Abu]-TQWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	**	**
914	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-Me-Gly(этил)] Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****	*****
915	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	***	****
916	Ас-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeSer]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*****	***
925	Ас-(D)Lys-[цикло-[[Abu]-QWQ]]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	****	*****

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
1039	[Ac-[(D)Lys]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG : димеризация при участии (D)Lys	****	*****
930	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[hLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*****	не определено
933	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-NNG-NH <sub>2</sub>	**	**
946	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	****	****
955	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	***	*****
1040	[Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Y(Bzl)-W-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> : PEG25 при участии [α-MeLys]	**	*****
965	Ac-E-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
966	Ac-(D)Glu-[цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	****
967	Ac-Arg-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*****	***
1041	Ac-(D)Arg-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	**
969	Ac-F-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	****	***
970	Ac-(D)Phe]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	**	***
972	Ac-T-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
973	Ac-Leu-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
1042	Ac-(D)Qln]-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	***
975	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH <sub>2</sub>	*****	*
976	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[Acbc]-ENN-NH <sub>2</sub>	*****	****
1043	Ac-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-	**	*



SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
	аминоэтоксид]]-[2-Nal]-[Acpc]-ENN-NH <sub>2</sub>		
978	Ac-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид]]-[2-Nal]-[Acvc]-ENN-NH <sub>2</sub>	***	*
979	Ac-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбоксихиперидин]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*
972	Ac-T-цикло-[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*

§ используемая матрица представляет собой 100-кратное разведение стандартной концентрации SIF.

\*=>360 мин.; \*\*=180-360 мин.; \*\*\*=120-180 мин.; \*\*\*\*=<60-120 мин.; \*\*\*\*\*=<60 мин.

[00702] Для каждого тестируемого пептида анализ устойчивости в DTT проводили путем добавления 5 мкл 10 мМ маточного раствора пептида в DMSO к 1 мл 100 мМ Tris-Cl, pH 7,5 (конечная концентрация пептида составляет 50 мкМ). В момент времени 0 мин. 5 мкл свежеразмороженного 100 мМ раствора DTT добавляли в пробирку для инкубирования, содержащую пептид, так что конечная концентрация DTT составляла 0,5 мМ. Реакционные смеси инкубировали при комнатной температуре. В различные временные точки до 120 минут включительно (20 мин., 40 мин., 80 мин., 120 мин.) удаляли 50 мкл аликвот и реакцию гасили путем добавления 10 мкл 5 М уксусной кислоты. Для измерения исчезновения родительского пептида гашенные образцы (30 мкл) анализировали при помощи обращенно-фазовой HPLC и УФ-поглощения при 220 нм. Оставшуюся часть окисленной фракции откладывали на графике в зависимости от времени и периоды полужизни рассчитывали путем подгонки к уравнению экспоненциального спада первого порядка при помощи Excel. Результаты этих исследований представлены в

таблице E11. Все пептиды, имеющие период полужизни >120 мин., считаются устойчивыми.

Таблица E11. Устойчивость иллюстративных пептидов в анализе DTT

Последовательность	Устойчивость в DTT (мин.)
Ac-CRTWECYWHEFG-NH <sub>2</sub>	<10
Ac-CQWQCYW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	*
Ac-CADWVWCYWHTFGA-[Azt]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	*
Ac-цикло-[[Abu]-RTWQC]-YWRKFG-[AEA]-[(D)Lys]-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-[[Pen]-QWQ-[Pen]-YW-[hLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-YW-[α-MeLeu]-ENG-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe(4-Ome)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	>120
Ac-цикло-[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	>120
[Ac-[Pen]-QWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	>120

\*=10-120 мин.

#### ПРИМЕР 4

##### ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПЕПТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ

[00703] Аминокислоты внеклеточного домена человеческого IL-23R на 95%, 77% и 70% идентичны IL-23R макака-крабоеда, крысиному IL-23R и мышинному IL-23R соответственно. Примечательно, что мышинный рецептор содержит вставку из 21 остатка, которые отсутствуют в человеческом, мышинном рецепторе, рецепторе

шимпанзе, собаке и коровьем рецепторе. Эти дополнительные аминокислоты расположены в области, где, как предполагается, человеческий IL-23R связывается с IL-23.

[00704] Для идентификации пептидных ингибиторов, которые перекрестно реагировали с молекулами, отличными от человеческого IL-23R, оценивали способность определенных пептидных ингибиторов подавлять человеческий IL-23R, IL-23R макака-крабоведа, крысиный IL-23R и мышинный IL-23R при помощи анализа ELISA. Согласно наблюдению касательно различий последовательностей между человеческим IL-23R и мышинным IL-23R тестируемые пептидные антагонисты характеризовались отсутствием ингибиторных активностей или очень слабыми ингибиторными активностями при ELISA мышинного IL-23R (см. таблицу E12). В отличие от этого, протестируемые к настоящему времени антагонисты характеризовались сопоставимой активностью по отношению к крысиному рецептору и слегка сниженной активностью по отношению к рецептору макака-крабоведа.

[00705] Ниже описаны различные биоанализы, проводимые для определения активности, перекрестной реактивности и селективности антагонистов IL-23R.

#### Анализ на селективность конкретных антагонистов IL-23R

##### ELISA человеческого IL-12R $\beta$ 1

[00706] Планшет для анализа покрывали 100 нг/лунка человеческого IL-12R $\beta$ 1\_huFC и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 2,5 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к p40 с применением

затем конъюгированных с HRP антител ослика к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой.

#### ELISA конкурентного связывания мышинового IL-23R

[00707] Планшет для анализа покрывали 50 нг/лунка мышинового IL-23R\_huFc и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 4 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к р40 с применением затем конъюгированных с HRP антител ослика к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой.

#### ELISA конкурентного связывания крысиного IL-23R

[00708] Планшет для анализа покрывали 300 нг/лунка крысиного IL-23R\_huFc и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 7 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к р40 с применением затем конъюгированных с HRP антител ослика к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой.

#### ELISA конкурентного связывания IL-23R макака-крабоеда

[00709] Планшет для анализа покрывали 50 нг/лунка IL-23R\_huFC макака-крабояда и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 2 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к р40 с применением затем конъюгированных с HRP антител осла к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой.

Таблица E12. Перекрестная реактивность иллюстративных пептидных ингибиторов

Номер соед.	Активность человеческого IL-23R (нМ)		Перекрестная реактивность IL-23R грызунов и макака-крабояда (нМ)		
	ELISA huIL23R IL23	Клеточный анализ pSTAT3 при помощи HTRF	ELISA IL23R IL23 мыши	ELISA IL23R IL23 крысы	ELISA IL23R IL23 макака-крабояда
22	+	+	-	+	+
197	++	не определено	-	++	не определено
169	++	++	-	++	+
198	+++	+++	не определено	+++	+++
213	+++	+++	не определено	+++	не определено
219	+++	+++	не определено	+++	не определено
230	+++	+++	не определено	+++	не определено

+++ означает 0-250 нМ

++ означает 251-1000 нМ

+ означает 1001-10000 нМ

- означает > 25000 нМ

## ПРИМЕР 5

### АНАЛИЗ НК-КЛЕТОК

[00710] Естественные клетки-киллеры (НК), очищенные от периферической крови человека от здоровых доноров посредством отрицательного отбора (Miltenyi Biotech, № по кат. 130-092-657) культивировали в полных средах (RPMI 1640, содержащая 10% FBS, L-глутамин и пенициллин-стрептомицин) в присутствии IL-2 (RnD, № по кат. 202-IL-010/CF) в дозе, составляющей 25 нг/мл. Через 7 дней клетки центрифугировали и ресуспендировали в полных средах по 1Е6 клеток/мл. Рекомбинантный IL-23 при предварительно определенных значениях от EC50 до EC75 и IL-18 (RnD, № по кат. B003-5) в дозе, составляющей 10 нг/мл, смешивали с различными концентрациями пептидов и добавляли к высеянным НК-клеткам по 1Е5 клеток на лунку. Через 20-24 часа в надосадочной жидкости количественно определяли IFN при помощи ELISA Quantikine (RnD, № по кат. DIF50).

Таблица E13. IC50 иллюстративных пептидных ингибиторов в первичной клеточной линии (анализ с НК-клетками)

Последовательность	Анализ НК-клеток (нМ)
Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-Y-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-W-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub>	*

Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(изовалериановая кислота)]-NG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[Aib]-QNG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NA-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-(ацетиламиноэтоксиг)])-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[Phe(3,4-OMe <sub>2</sub> )]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENQ-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ac)]-NG-NH <sub>2</sub>	*
[Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe(4-OMe)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENG-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ; DIG при участии α-MeLys	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[(D)Phe]-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-Т-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[α-MeLys]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[Acbs]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[Acps]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[Achc]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*

Ас-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*
Ас-(D)Phe-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[(D)Arg]-цикло-[[Abu]-QТWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*

\*=<25 нМ

Таблица 14. IC50 иллюстративных пептидов, содержащих мотив Ас-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX, и аналогов (анализ с НК-клетками)

Последовательность	Анализ с НК-клеткам и (нМ)
Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe(4-ОМе)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeVal]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	**
[Ас-[Pen]-QТWQ[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-[α-MeVal]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*
[Ас-[Pen]-QТWQ[Pen]-[Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]]-[2-Nal]-K-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*
[Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe(4-ОМе)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*
[Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*



Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Cit]-NN-NH <sub>2</sub>	*
Ac-[(D)Phe]-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-OMe)]-[2-Nal]-[Ahc]-ENN-NH <sub>2</sub>	*
Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
[Ac-[Pen]-NTWQ[Pen]-[Phe(4-CONH <sub>2</sub> )]-[2-Nal]-[Aib]-KNN-NH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> DIG	*

\*=<10 нМ; \*\*=10-25 нМ.

## ПРИМЕР 6

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕПТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ПРИ ПОМОЩИ БИОАНАЛИЗОВ

[00711] Активность, перекрестную реактивность и селективность определенных пептидных ингибиторов определяли при помощи различных биоанализов, разработанных для этой цели и описанных ниже.

#### Анализ спленоцитов крысы

[00712] Новый разработанный анализ представлял собой анализ спленоцитов крысы. При помощи этого анализа исследовали уровни IL-17A в активированных спленоцитах крысы после стимуляции с помощью IL-23 в присутствии тестового соединения.

[00713] Вкратце, спленоциты, свежесыведенные из крысы, высевали в 96-луночные планшеты для культур тканей в полную среду, содержащую IL-1 $\beta$ . Серийные разведения тестируемых соединений распределяли в каждую лунку вместе с крысиным IL-23 в конечной концентрации, значения которой составляли EC50-EC80; затем планшеты инкубировали в течение 3 дней при 37°C в увлажненном инкубаторе в среде 5% CO<sub>2</sub>. Изменения уровней IL-17A в образцах надосадочной жидкости выявляли при помощи ELISA.

Крысиная модель колита. 9 дней приема питьевой воды, содержащей 3% DSS.

[00714] В литературе существует доказательная база, подтверждающая патогенетическую роль передачи сигнала IL-23/IL-23R в животных моделях колита. Что касается лиганда IL-23, то это условие показывали в нескольких моделях, в том числе модели спонтанного колита на фоне IL-10<sup>-/-</sup>, модели колита, обусловленного *Helicobacter hepaticus*, модели врожденного колита на фоне антител к CD40 и хронической модели на фоне переноса CD45RB<sup>high</sup> CD4<sup>+</sup> Т-клеток. Что касается рецептора IL-23, условие для развития колита показывали в острых моделях колита, индуцированного DSS или антителом к CD40, а также в хронической модели на фоне переноса CD45RB<sup>high</sup> CD4<sup>+</sup> Т-клеток. Поскольку определенные пептидные ингибиторы по настоящему изобретению не реагируют перекрестно с рецептором IL-23 от мыши, но распознают его от крысы, то была разработана крысиная модель IBD, соответствующая пути IL-23.

[00715] Согласно этой модели колит индуцировали у крыс SD через 9 дней после неограниченного доступа к питьевой воде, содержащей 3% DSS. Индекс активности заболевания (DAI) и отношение веса толстой кишки к длине толстой кишки сравнивали между тремя группами исследования (n=6 крыс/группу): среда для лекарственного средства, 3% DSS и 3% DSS с положительным контролем (сульфасалазин, вводимый в дозе, составляющей 100 мг/кг PO, QD). Показатель DAI состоял из оценок трех параметров, в том числе процентной потери веса тела, консистенции стула и количественного показателя гемокульт-теста, и мог достигать максимального значения, составляющего 3 единицы. Животные, подвергшиеся воздействию DSS, характеризовались значительно повышенным показателем DAI (по сравнению с контролем, представляющим собой среду для лекарственного средства) начиная с 4 дня, при этом значения DAI достигали пика, составляющего приблизительно 2,5, к концу исследования (9 день). Обработка крыс, подвергшихся воздействию DSS, положительным контролем

(сульфасалазином) уменьшала показатель заболевания (по сравнению с DSS отдельно) с 5 дня. Различия, наблюдаемые в конечном отношении веса толстой кишки к длине толстой кишки, также были значимыми для животных с DSS-индуцированным заболеванием с обработкой сульфасалазином и без нее.

#### Активность и устойчивость *ex vivo*

[00716] Для применения в дополнительных биологических исследованиях (показанных ниже) выбрали два пептида (соединение А и соединение В). Одно содержало тиоэфирную связь, и другое содержало дисульфидную связь между Pen-Pen. В данном документе представлены профили активности, селективности и устойчивости *ex vivo* двух соединений.

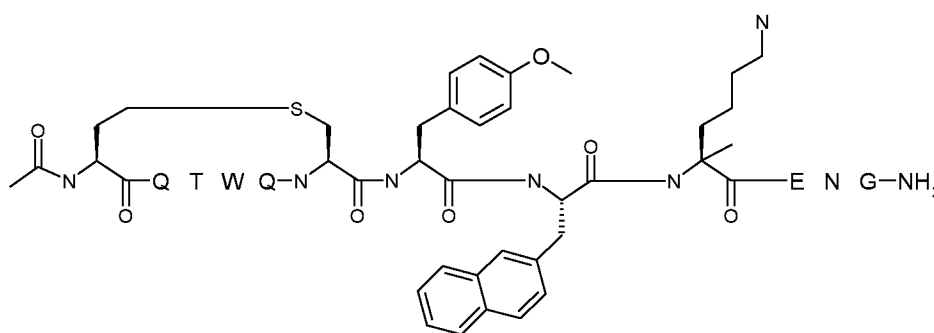
[00717] Анализы селективности пептидных ингибиторов включали ELISA человеческого IL-12R $\beta$ 1 и измерение выработки IL-12 в активированных РНА РВМС человека, которые описаны вкратце ниже.

#### ELISA человеческого IL-12R $\beta$ 1

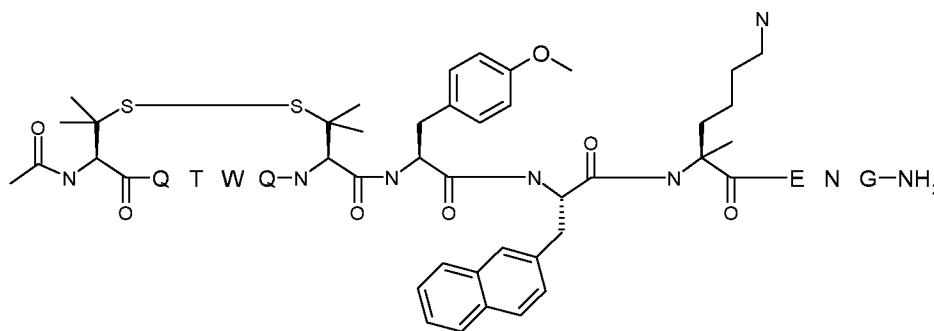
[00718] Планшет для анализа покрывали 100 нг/лунка человеческого IL-12R $\beta$ 1\_huFC и инкубировали в течение ночи при 4°C. Лунки промывали, блокировали и промывали повторно. В каждую лунку добавляли серийные разведения тестируемых пептидов и IL-23 в конечной концентрации 2,5 нМ и инкубировали в течение 2 часов при комнатной температуре. После промывания лунок связанный IL-23 выявляли при помощи поликлональных антител козы к p40 с применением затем конъюгированных с HRP антител осла к IgG козы. Сигналы визуализировали при помощи однокомпонентного мембранного субстрата HRP на основе ТМВ и гасили 2 М серной кислотой. Данные этих анализов представлены в данном документе.

#### Выработка IFN $\gamma$ IL-12-активированными РНА РВМС человека

[00719] При помощи данного анализа изучали способность антагонистов IL-23R нейтрализовать выработку белков IFN $\gamma$  стимулированными IL-12 PBMC человека. Не ожидается, что пептидные ингибиторы IL-23R, специфические по отношению к пути IL-23/IL-23R, изменят уровни вырабатываемого IFN $\gamma$ . В данном анализе тестировали соединение А и соединение В, а график, показывающий, что они не изменяют уровней вырабатываемого IFN $\gamma$  при наибольших тестированных концентрациях, представлен на фигуре 2.



Соединение А



Соединение В

### Активность in vivo

[00720] Острый колит индуцировали путем вскармливания самок крыс линии Sprague Dawley 3% (вес/об.) DSS, растворенным в питьевой воде. В течение девяти дней, начиная с того же самого дня, что и DSS, перорально три раза в день в дозе, составляющей 20 мг/кг или 30 мг/кг, вводили соединения А и В. Соединение А также вводили интраперитонеально три раза в день в дозе, составляющей 30 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали нейтрализующее антитело к IL-23p19 и его вводили интраперитонеально в дозе, составляющей 4 мг/кг, в тот же самый день и на пятый день после начала DSS. Для количественной оценки колита в отношении клинической активности ежедневно для каждого животного определяли индекс активности заболевания (DAI) в виде среднего трех параметров: изменения веса тела (шкала 0-3), консистенция стула (шкала 0-3) и гемокульт-тест крови (шкала 0-3), как представлено в таблице E15. При вскрытии удаляли всю толстую кишку от слепой кишки до прямой кишки. Толстую кишку измеряли по длине, промывали PBS для удаления кала, взвешивали и вскрывали продольно для определения показателя макроскопических изменений. Видимое повреждение толстой кишки оценивали по шкале от 0 до 3, как представлено в таблице E16.

[00721] В таблице E17 показано, что на 7 день лечение соединением А и В значительно улучшало показатели DAI по сравнению с группой, обработанной средой для лекарственного средства. На фигуре 1 представлены результаты измерений значений DAI с 7 дня. Кроме того, наблюдали значительное снижение отношений веса толстой кишки к длине толстой кишки и показателей макроскопических изменений толстой кишки (фигура 3). Уменьшение воспаления, наблюдаемое в случае пептидов, доставляемых пероральным путем, было подобным эффектам, наблюдаемым при введении нейтрализующего моноклонального антитела к IL23p19. Результаты статистического анализа в отношении значимости сравнивали с группой, обработанной средой для лекарственного средства, и оценивали с использованием t-критерия Стьюдента

(GraphPad Prism). Различия отмечали как значимые \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ , \*\*\*\* $p < 0,0001$ .

Таблица E15. Оценивание индекса активности заболевания

Показатель	Процентное изменение веса тела	Консистенция стула	Показатель гемокульт-теста
0	Отсутствует	В норме	В норме
1	от 1 до 7	Полутвердая	Гваяковый+
2	от 8 до 15	Жидкая	Кровотечение +
3	> 15	Диарея	Кровотечение ++

Таблица E16. Оценивание общего морфологического повреждения толстой кишки

Показатель	Общая морфология
0	В норме
1	Покраснение
2	Покраснение, легкая отечность, небольшие изъязвления
3	Две или более кровоточащие язвы, воспаление, умеренные спайки
4	Сильное изъязвление, стеноз с расширениями, выраженные спайки

Таблица E17. Показатели индекса активности заболевания и показатели отдельных параметров на 7 день, отношения веса к длине толстой кишки и показатели макроскопических изменений толстой кишки на 9 день.

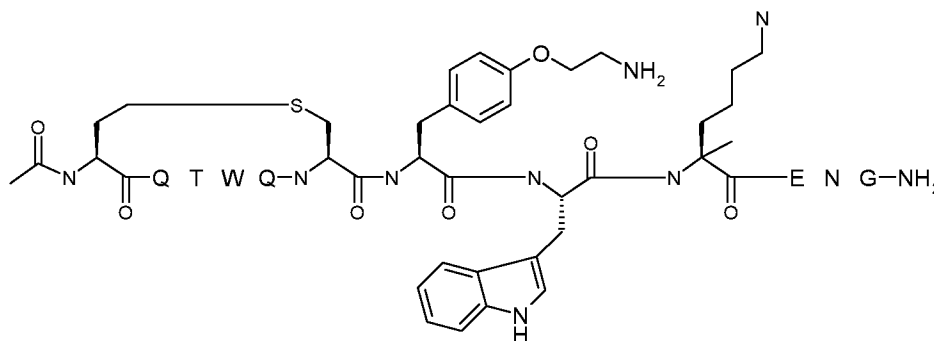
	7 день				9 день, вскрытие	
	Процентное изменение	Консистенция стула	Показатель гемокульт-	DAI	Вес/длина толстой кишки	Показатель макроскопиче

Группа	веса тела				теста				(г/см)		ских изменений толстой кишки	
	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD	Среднее	SD
DSS отсутствует	11,00	2,08****	0	0****	0	0****	0	0****	75,51	7,03***	не определено	не определено
3% DSS, среда для лекарственного средства	-6,39	1,11	2,00	0,58	1,50	0,50	1,72	0,45	124,36	17,11	1,00	1,00
mAb к IL23p19	-0,05	1,92****	1,00	0,58*	0,50	0,5*	0,67	0,43**	99,96	16,19*	0,00	0**
Соединение А, РО	3,18	2,09****	1,17	0,90	0,50	0,5*	0,56	0,46**	98,38	6,91*	0,00	0**
Соединение В, РО	0,13	1,24****	0,83	0,69*	0,67	0,47*	0,61	0,3***	97,36	9,32*	0,00	0**
Соединение А, IP	-0,50	1,88***	1,17	0,69	0,83	0,69	0,83	0,54*	104,32	12,45	0,33	0,47

## ПРИМЕР 7

## АНАЛИЗЫ IN VITRO И АНАЛИЗ НА ОСНОВЕ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА (SPR)

[00722] Анализы in vitro и SPR проводили для дополнительной характеристики иллюстративного соединения, соединения С:



Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-W-[ $\alpha$ -MeLys]-ENG-NH<sub>2</sub>,

соединение С.

[00723] Анализы, описанные в предыдущих примерах, проводили для демонстрации того, что соединение С является действенным, селективным и конкурентным ингибитором IL-23R, проявляющим действенное подавление IL-23-зависимого повышения экспрессии фосфор-STAT3 (pSTAT3) в клетках DB человека и выработки IFN $\gamma$  в естественных клетках-киллерах периферической крови человека (PB NK). Кроме того, соединение С было селективным, показывающим слабое подавление при бесклеточном ELISA в отношении человеческого IL6R или IL-12-зависимой выработки IFN $\gamma$  в PBMC. Данные представлены ниже в таблице E18A. Соединение С также перекрестно реагировало с IL-23R макака-крабоеда (IC50 7 нМ) и крысиным IL-23R (IC50 17 нМ) и подавляло IL-23-зависимую выработку IL-17A в спленоцитах крысы (IC50 130 нМ) (данные не представлены).

Таблица E18A. Характеристики *in vitro* соединения С

	IC50				KD	
	Анализ pSTAT 3/клеток DB	Анализ IFN $\gamma$ /первичных клеток PB NK	ELISA IL-6/IL-6R	Анализ IFN $\gamma$ /IL-12 в клетках PBMC	Поверхность IL-23R	Поверхность IL-12R $\beta$ 1
Соединение С	4 нМ	27 нМ	>100 мкМ	>100 мкМ	2,4 нМ	Отсутствует

[00724] Воздействие соединения С также было ограничено GI после перорального введения крысам в PO дозе, составляющей 20 мг/кг, при этом значения AUC составляли 355 мкг.ч./г для слизистой оболочки тонкого кишечника; 77 мкг.ч./г для слизистой оболочки толстой кишки и 0,3 мкг.ч./мл для плазмы, а выведение с калом составляло 40%.



[00725] Соединение С также было устойчивым в нескольких жидкостях и восстановительной среде GI с периодом полужизни в SIF, составляющим > 24 ч.; периодом полужизни в SGF, составляющим > 24 ч.; периодом полужизни в кишечном соке человека, составляющем 24 ч., и периодом полужизни при анализе ДТТ, составляющем > 2 ч.

[00726] Эксперименты на основе SPR проводили при помощи инструмента Biacore 2000 и оптических биосенсоров T100, оснащенных сенсорными чипами Biacore CM4 и Xantec HC1500m. Рекombинантный человеческий IL-23R\_huFC (RnD) или рекombинантный человеческий IL-12Rβ1\_huFC (RnD) или смесь из двух рецепторных субъединиц улавливали на поверхности антитела к человеческому IgG. В качестве аналита использовали рекombинантный человеческий IL-23 (Humanzyme) или соединение С. Сенсограммы SPR подгоняли к модели взаимодействия один к одному, при этом получали примерную оценку константы скорости ассоциации ( $k_{on}$ ), константы скорости диссоциации ( $k_{off}$ ) и константы диссоциации ( $K_D$ ) комплексов, как представлено в таблице E11. Данные указывают на то, что соединение С не связывается с IL-12Rβ1, а связывается с IL-23R и смешанной поверхностью IL-12Rβ1 и IL-23R с подобной активностью, соответственно в концентрации, составляющей 2,42 нМ и 2,56 нМ. Эта аффинность в отношении IL-23R сопоставима с таковой IL-23. В отличие от этого, аффинность IL-23 по отношению к смешанной поверхности примерно в 14 раз выше, чем таковая соединения С.

Таблица E18B. Характеристики связывания IL-23 и соединения С в отношении IL-12Rβ1, IL-23R или смешанного IL-12Rβ1 и IL-23R, определенные при помощи SPR.

Поверхность	IL-23			Соединение С		
	$k_a$ (M <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup> )	$k_d$ (с <sup>-1</sup> )	$K_D$ (нМ)	$k_a$ (M <sup>-1</sup> с <sup>-1</sup> )	$k_d$ (с <sup>-1</sup> )	$K_D$ (нМ)
IL-12Rβ1_huFC	5,01E+05	4,38E-04	0,87	Не связывается до 16,7 мкМ		

IL-23R_huFC	7,82E+05	0,00132	1,69	1,37E+07	0,033	2,42
IL-12Rb1_huFC/IL-23R_huFC	6,31E+05	1,15E-04	0,18	1,59E+07	0,041	2,56

### ПРИМЕР 8

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТАГОНИСТОВ IL-23R ПРИ TNBS-ИНДУЦИРОВАННОМ КОЛИТЕ У КРЫС

[00727] Для дополнительной оценки эффективности антагонистов IL-23R в животной модели заболевания острый колит индуцировали путем ректального введения на 0 день 7-недельным самкам крыс линии Sprague-Dawley 60 мг/кг 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты (TNBS) в 45%-50% этаноле (TNBS/этанол). Соединение С (описанное в примере 7) вводили перорально три раза в день в дозе, составляющей 20 мг/кг или 6,7 мг/кг, и добавляли в питьевую воду соответственно в дозе, составляющей 0,6 мг/мл или 0,2 мг/мл, в течение 8 дней, начиная приблизительно за 24 часа (-1 день) до введения TNBS. В качестве препарата сравнения использовали нейтрализующее антитело к IL-23p19 и его вводили интраперитонеально в дозе, составляющей 4 мг/кг, на -1 день и повторно на 3 день. Все животные получали перорально PBS (рН 7,4) среду для лекарственного средства, которую использовали для составления соединения С. План исследования представлен на фигуре 5.

[00728] Для оценки степени воспалительного ответа животных наблюдали ежедневно в отношении клинических симптомов, которые включали процентную потерю веса тела и симптомы жидкого стула или диареи. Через шесть дней после введения TNBS крыс выводили из эксперимента и у каждого животного фиксировали полную длину толстой кишки и вес толстой кишки от слепой кишки до прямой кишки. Тяжесть колита оценивал патологоанатом, не имеющий информации о видах обработки. Помимо толщины стенок толстой кишки, общее

повреждение толстой кишки оценивали по шкале от 0 до 4 согласно таблице E19 ниже, а гистопатологические показатели определяли на основе приведенных ниже параметров (таблицы E20 и E21).

Таблица E19. Определения показателей макроскопических изменений толстой кишки

Показатель	Общая морфология толстой кишки
0	В норме
1	Покраснение
2	Покраснение, легкая отечность, небольшие изъязвления
3	Две или более кровоточащие язвы, воспаление, умеренные спайки
4	Сильное изъязвление, стеноз с расширениями, выраженные спайки

Таблица E20. Определения касательно гистопатологии

Параметр	Определение
Воспаление	Степень и тяжесть инфильтрации воспалительных клеток, локализованное и/или диффузное вовлечение полной толщины среза толстой кишки (трансмуральное). Воспалительные клетки включают полиморфноядерные лейкоциты (нейтрофилы), мононуклеарные клетки (макрофаги + лимфоциты), имеет место фиброплазия и неоваскуляризация.
Некроз слизистой оболочки	Некроз в слизистой оболочке с утратой поверхностного эпителия, кровоизлияниями и остатками разрушенных клеток, измеряемый в виде длины повреждения по отношению к общей длине среза толстой кишки, для определения % пораженной площади.
Утрата желез	% эпителиальной дегенерации крипт с поверхностным изъязвлением слизистой оболочки или без него.
Толщина толстой кишки	Средняя толщина толстой кишки, измеренная трансмурально (полная толщина) от поверхности слизистой оболочки до серозной оболочки.

Таблица E21. Критерии оценивания

<b>Показатель</b>	<b>Воспаление</b>
0	Нормальная ткань, воспаление отсутствует
0,5	Крайне незначительные локализованные инфильтраты в поверхностном слое слизистой оболочки, затрагивающие <2% среза толстой кишки
1	Минимальная степень многоочаговых инфильтратов в слизистой оболочке, затрагивающих приблизительно 2-10% среза толстой кишки
2	Слабая степень многоочаговых инфильтратов в слизистой оболочке, подслизистой оболочке, наружной мышечной ленте и серозной оболочке, затрагивающих приблизительно 11-25% среза толстой кишки
3	Умеренная степень многоочаговых инфильтратов в слизистой оболочке, подслизистой оболочке, наружной мышечной ленте и серозной оболочке, затрагивающих приблизительно 26-50% среза толстой кишки
4	Выраженная степень многоочаговых и диффузных инфильтратов в слизистой оболочке, подслизистой оболочке, наружной мышечной ленте и серозной оболочке, затрагивающих приблизительно 51-75% среза толстой кишки
5	Высокая степень многоочаговых и диффузных инфильтратов в слизистой оболочке, подслизистой оболочке, наружной мышечной ленте и серозной оболочке, затрагивающих приблизительно >75% среза толстой кишки

<b>Показатель</b>	<b>Некроз слизистой оболочки</b>
0	Некроз отсутствует
0,5	Крайне незначительная и локализованная область, затрагивающая <2% всего среза толстой кишки
1	Минимальный от очаговых до многоочаговых областей, затрагивающих 2-10% всего среза толстой кишки
2	Незначительный от очаговых до многоочаговых областей, затрагивающих 11-25% всего среза толстой кишки
3	Умеренный от очаговых до многоочаговых областей, затрагивающих 26-50% всего среза толстой кишки
4	Выраженный от очаговых до многоочаговых областей, затрагивающих 51-75% всего среза толстой кишки
5	Сильный от очаговых до многоочаговых областей, затрагивающих >75% всего среза толстой кишки

Показатель	Утрата желез
0	Утраты нет, эпителий крипт и слизистая оболочка в норме
0,5	Крайне незначительная утрата, не превышающая 1-2% областей пораженной слизистой оболочки/железы
1	Минимальная, 1-10% областей пораженной слизистой оболочки/железы
2	Слабая, 11-25% областей пораженной слизистой оболочки/железы
3	Умеренная, 26-50% областей пораженной слизистой оболочки/железы
4	Выраженная, 51-75% областей пораженной слизистой оболочки/железы
5	Сильная, >75% областей пораженной слизистой оболочки/железы

Показатель	Толщина толстой кишки
0	В норме = <350 микрон или менее
0,5	Крайне незначительное утолщение = 351-400 микрон
1	Минимальное утолщение = 400-500 микрон
2	Слабое утолщение = 501-600 микрон
3	Умеренное утолщение = 601-700 микрон
4	Выраженное утолщение = 701-800 микрон
5	Сильное утолщение = >801 микрона

[00729] По сравнению с «имитационной» группой, крысы, подвергнутые воздействию TNBS, испытывавшие острую потерю веса, характеризовались повышенной частотой возникновения жидкого стула и повышенным отношением веса к длине толстой кишки. Эти данные подтверждались макроскопическим исследованием толстой кишки, которое выявило слабое повреждение толстой кишки, характеризующееся покраснением, отечностью и небольшими изъязвлениями. Лечение соединением С ослабляло эти изменения по сравнению с группой колита, вызванного TNBS. В высокой дозе соединение С было значительно эффективнее при снижении отношения веса к длине толстой кишки, уменьшении толщины стенок толстой кишки и, что более важно, обеспечении снижения показателей общей патологии толстой кишки до нормальных у 70%

животных. Статистические значимости наблюдали при малой дозе во всех вышеизложенных признаках, кроме толщины стенок толстой кишки, хотя тенденция была очевидной. Уменьшение воспаления, наблюдаемое в случае перорально доставляемого соединения С, было подобным эффекту, наблюдаемому при введении нейтрализующего моноклонального антитела к IL-23p19 (фигура 6).

[00730] Гистологическое исследование дистальных отделов толстой кишки, окрашенных Н&Е, показало, что большинство повреждений, наблюдаемых в группе среды для лекарственного средства, были трансмуральными, характеризовались некрозом, при этом воспалительные клетки располагались по всей толщине толстой кишки, наличием остатков некротических тканей на поверхности полости кишечника и слизистой оболочкой, лишенной крипт. У животных, получавших соединение С, как правило, проявлялись локализованные повреждения, ограниченные областями слизистой оболочки и подслизистой оболочки, при этом в тканях толстой кишки были видны потенциальные признаки заживления в местах некроза. В частности, у животных, получавших 160 мг/кг/день соединения С, проявлялось значительное снижение воспаления, некроза слизистой оболочки и толщины стенок толстой кишки, что способствовало значительному снижению общего гистологического показателя, сравнимого с таковым в контроле с антителом к IL-23p19 (фигура 7).

[00731] Анализ концентраций в образцах, собранных через 1 час после последней РО дозы, показал, что концентрации соединения С в плазме, выявляемые у всех животных, составляли  $\leq 2X$  ниже IC75 соединений, которые определены в анализе спленоцитов крыс/клеточном анализе IL-17A или ELISA крысиного IL-23R, что указывало на то, что эффективность, наблюдаемая при пероральном лечении, была вероятнее всего благодаря его локальной активности в толстой кишке (см. фигуру 8). В совокупности, эти данные подчеркивают защитный эффект антагониста IL-23R в развитии колита, вызванного TNBS.

[00732] Данные исследования показывают, что пептиды по настоящему изобретению являются действенными, селективными и эффективными при пероральном приеме пептидными антагонистами IL-23R, которые являются перспективными терапевтическими средствами для лечения IBD и других нарушений. Как показано в данном документе, настоящее изобретение предусматривает пептиды, которые представляют собой действенные блокаторы передачи сигнала IL-23/IL-23R в клеточной линии человека и первичных клетках человека; селективны в отношении IL-23R и не подавляют связывание с IL-6R или передачу сигнала через IL-12R; перекрестно-реактивны по отношению к гомологам крысы и макака-крабода, но не мыши, что делает возможным исследования *in vivo* с использованием этих видов; устойчивы к протеолитическим и восстановительным условиям в GI, что приводит к высоким уровням лекарственного средства в тканях кишечника и ограниченным концентрациям лекарственного средства в токе крови, обеспечивая потенциальные преимущества безопасности по сравнению с системно-вводимыми терапевтическими средствами; и эффективны и сопоставимы с моноклональным антителом к IL23p19 в ослаблении колита в крысиной модели TNBS-индуцированного колита, весьма вероятно в силу GI-ограниченной активности.

## ПРИМЕР 9

### ХАРАКТЕРИСТИКА ИЛЛЮСТРАТИВНЫХ АНТАГОНИСТОВ IL-23R *IN VITRO*

[00733] Для оценки свойств эффективности пептидного антагониста IL-23R под SEQ ID NO: 980 (пептид 980), 993 (пептид 993) и 1185 (пептид 1185) проводили эксперименты с определением активности, селективности и стабильности пептидов, как описано выше. В таблице E22 показаны значения IC<sub>50</sub> пептидов, определенные с помощью количественного ELISA для анализов конкурентного связывания IL-23/IL-23R (выполненного, как описано выше в примере 2), при

связывании IL-23 и IL-23R человека (Hu), макака-крабоеда (Суно) и крысы (крыса). Активность пептидов также измеряли с помощью анализа активности IL-23R, как описано выше. Значения IC<sub>50</sub> пептидоопределяли при снижении уровня фосфо-STAT3 (pSTAT3) в DB-клетках человека при воздействии IL-23 (клетки Hu DB (pSTAT3); получены как описано выше в примере 2); при снижении уровня IFN $\gamma$ , вырабатываемого NK-клетками человека при воздействии IL-23 (клетки Hu NK; получены как описано выше в примере 5); и при снижении уровня IL-17A, вырабатываемых активированными спленоцитами, при воздействии IL-23 ((селезенка)крысы; получена как описано выше в примере 6). Селективность оценивали измерением IC<sub>50</sub> пептидов при подавлении взаимодействий IL-23/IL-12R beta1 (см., пример 4) или взаимодействий IL-6/IL-6R человека (см. пример 6). Стабильность пептидов определяли измерением периода полужизни пептидов, при воздействии раствора, имитирующего кишечный сок (SIF), раствора, имитирующего желудочный сок (SGF), или кишечного сока человека (SIF).

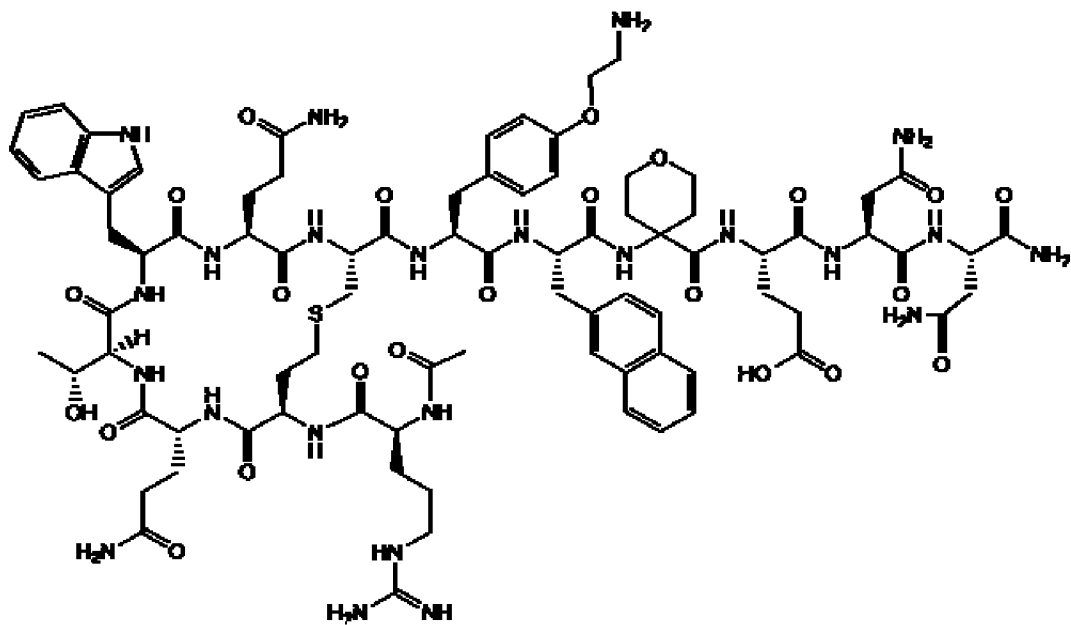
Таблица E22. Свойства иллюстративных пептидных антагонистов IL-23R

Пепт ид	ELISA (нМ)			Клеточный анализ (нМ)			Селективность (ELISA, нМ)		Стабильность (t <sub>1/2</sub> , ч.)		
	Hu	Макак- крабоед	Кры са	Клет ки Hu DB (pST AT3)	Кле тки Hu NK	Кры са (сел езен ка)	IL-23/ IL-12Rβ1	IL-6/ IL-6R	SIF	SG F	HI F
Пепт ид 993	2,0	2,0	2,0	0,6	2,2	18,3	> 100000	> 100000	12	6	24
Пепт ид 980	1	1,3	3	0,6	2,8	11,5	> 100000	> 100000	11	10	



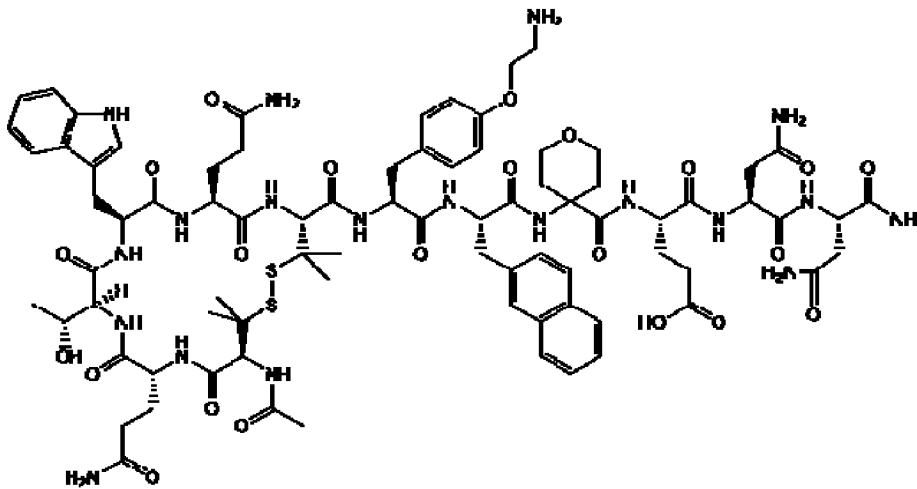
Пепт ид 1185	2	3	3	2	3,9	35	> 100000	> 100000	33	12	24
--------------------	---	---	---	---	-----	----	----------	-------------	----	----	----

Структура пептида 993 представлена ниже.



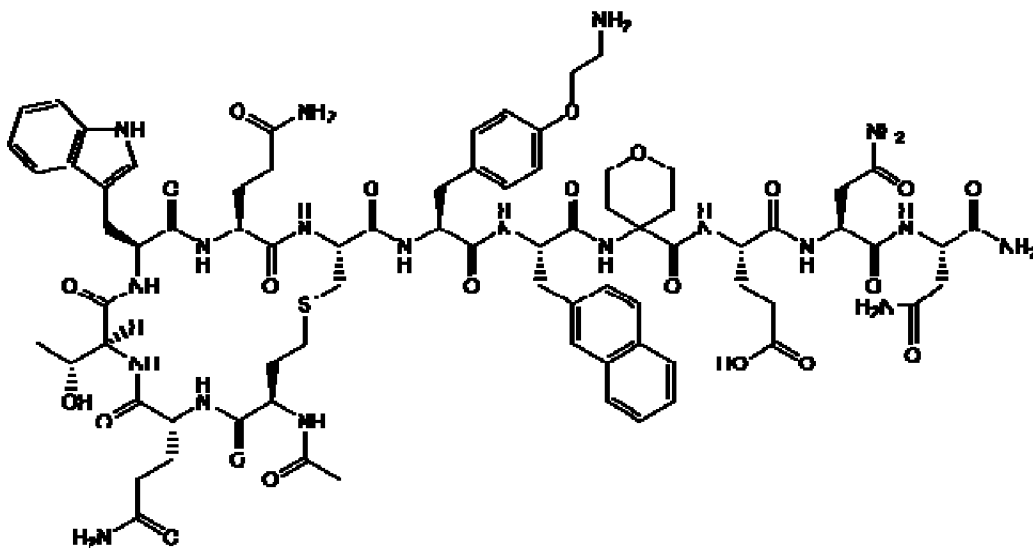
Ac-[(D)-Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub> (SEQ ID NO: 993)

Структура пептида 1185 представлена ниже.



Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH<sub>2</sub> (SEQ ID NO: 1185)

Структура пептида 980 представлена ниже.



Ас-цикло-[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub> (SEQ ID NO: 980)

[00734] Результаты, обобщенные в таблице E22, указывают, что активность и селективность пептидов подавляет связывание IL-23/IL-23R по сравнению с взаимодействиями IL-23/IL-12R бета1 или IL-6/IL-6R. Такое подавление подтверждалось в анализах клеточных культур, в которых измеряли IL-23R-зависимое, а именно фосфорилирование STAT3, получение IFN и получение IL-17A. Пептиды также определяли как характеризующиеся высокой степенью стабильности при воздействии раствора, имитирующего кишечный сок, раствора, имитирующего желудочный сок, или кишечного сока человека.

[00735] Данные, полученные в эксперименте с DB-клетками человека (pSTAT3), использовали для анализа Шильда (см. фигуру 17). Для анализа Шильда тестировали концентрации 0,3 нМ, 1 нМ, 3 нМ, 10 нМ, 30 нМ, 100 нМ пептида 993. Было определено, что угловой коэффициент Шильда составлял 1,068, указывая на то, что пептид 993 ведет себя как простой конкурентный антагонист. Анализ Шильда также проводили на пептиде со структурой SEQ ID NO: 1169, которая очень подобна структурам пептида 1185. Было определено, что угловой коэффициент Шильда составлял 0,91, указывая на то, что пептиды с похожей структурой, в том числе пептид 1185, вероятно, ведут себя как простой конкурентный антагонист. Анализ Шильда также проводили на пептиде под SEQ ID NO: 1211, который имеет структуру, подобную таковой пептида 980. Было определено, что угловой коэффициент Шильда составлял 0,76. Однако, когда угловой коэффициент фиксировали на уровне 1, значение  $R^2$  составляло 0,975. Эти данные подтверждают, что пептиды со сходной структурой, в том числе пептид 1185, могут вести себя как простой конкурентный антагонист.

## ПРИМЕР 10

### ФАРМАКОКИНЕТИКА ИЛЛЮСТРАТИВНЫХ АНТАГОНИСТОВ IL-23R *IN VIVO*

[00736] Фармакокинетические свойства образцов пептидов определяли *in vivo*. Крысам линии Sprague Dawley вводили пептид 993 в количестве, составляющем 10 мг/кг Р.О.

[00737] Одну дозу пептида 933 для перорального введения вводили нормальным самкам крыс линии Sprague Dawley (N=3 крысы на временную точку) либо с дозой питьевой воды, либо без нее, которая была предоставлена *ad libitum* (см. фигуру 11). После пероральной дозы определяли воздействие пептида 993 через 0,25, 0,5, 1, 3, 6, 8 и 24 часа после введения дозы. Уровни пептида 993 также определяли в тонком кишечнике, толстой кишке, слизистой оболочке тонкого кишечника, слизистой оболочке толстой кишки, слизи тонкого кишечника, пейеровых бляшках и мезентериальных лимфатических узлах (MLN) через 1, 3, 6, 8 и 24 часа после введения дозы. Мочу и кал собирали через 6 и 24 часа для определения экскреции пептида 993. Образцы плазмы крови, фекалий и тканей хранили при  $-80 \pm 10$  °C перед осуществлением анализа. В случае плазмы использовали 50 мкл образца для экстракции соединения с помощью способов осаждения белка с применением раствора для остановки реакции (MeOH:ACN w/0,1% уксусной кислоты, объем 50:50) с внутренним стандартом. В случае кала перед экстрагированием образцы гомогенизировали с помощью 0,1% уксусной кислоты в воде (соотношение вода:кал 4:1). Использовали 50 мкл гомогената кала для экстракции соединения с помощью способов осаждения белка с применением раствора для остановки реакции (MeOH:ACN w/0,1% уксусной кислоты, объем 50:50) с внутренним стандартом. В случае тканей, а именно толстой кишки или тонкого кишечника, перед экстрагированием образцы гомогенизировали с помощью 0,1% уксусной кислоты в воде (соотношение вода:ткань 3:1). Для ткани, а именно пейеровых бляшек и мезентериальных лимфатических узлов, перед экстрагированием образцы гомогенизировали с помощью 0,1% уксусной кислоты в воде (соотношение вода:ткань 20:1). Использовали 50 мкл гомогената ткани для экстракции соединения с помощью способов осаждения белка с применением раствора для

остановки реакции (MeOH:ACN w/0,1% уксусной кислоты, объем 50:50) с внутренним стандартом. Осажденный белок удаляли с помощью фильтровального планшета и собранную надосадочную жидкость сушили и повторно растворяли. Процессированные образцы анализировали на масс-спектрометре AB/MDS Sciex API 4000. Положительно заряженные ионы контролировали в способе мониторинга множественных реакций (MRM). Количественную оценку проводили путем определения отношения площади пика.

[00738] Невыявляемые уровни пептида 993 наблюдали в плазме крови крыс через 0-24 часа после введения (см. фигуру 11A). В отличие от этого, обнаруживаемые уровни пептида 993 присутствовали в пейеровых бляшках и тонком кишечнике в течение по меньшей мере шести часов (см. фигуры 11B и 11C) и в течение по меньшей мере 8 часов в толстой кишке после введения дозы (см. фигуру 11D). Уровни, превышающие 5% от общей вводимой дозы пептида 993, определяли в кале крысы через 24 часа после введения, что дополнительно указывает на то, что пептид 993 обладает высокой степенью стабильности при пероральном введении. В совокупности данные результаты свидетельствуют о том, что пептид 993 является стабильным при пероральном введении GI-ограниченным пептидом, который демонстрирует высокое содержание в GI и ограниченное системное распределение после перорального введения.

[00739] Крысам линии Sprague Dawley вводили пептид 1185 в количестве, составляющем 10 мг/кг Р.О. Одну дозу пептида 1185 для перорального введения вводили нормальным самкам крыс линии Sprague Dawley (N=3 крысы на временную точку). После пероральной дозы определяли воздействие пептида 1185 в образцах плазмы крови, взятых через 8 часов включительно после введения дозы. Мочу и кал собирали до нескольких часов для определения экскреции пептида 1185 (фигура 18).

[00740] Крысам линии Sprague Dawley вводили пептид 980 в количестве, составляющем 10 мг/кг Р.О. Одну дозу пептида 980 для перорального введения вводили нормальным самкам крыс линии Sprague Dawley (N=3 крысы на временную точку). После пероральной дозы определяли воздействие пептида 980 в образцах плазмы крови, взятых через 8 часов включительно после введения дозы. Мочу и кал собирали до нескольких часов для определения экскреции пептида 980 (фигура 19).

## ПРИМЕР 11

### ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ИЛЛЮСТРАТИВНЫХ АНТАГОНИСТОВ IL-23R

[00741] Характеризовали профили безопасности иллюстративных пептидных ингибиторов. Пептид 993 и пептид 1185 оценивали в группе безопасности, в которой анализировали связывание с группой из 44 мишеней. Мишени включали рецепторы, сопряженные с G-белком (GPCR), транспортеры, например, транспортер дофамина (DAT), и ионные каналы. Для всех мишеней эти пептиды не проявляли активности, как определено при изменении (ингибиторной или стимулирующей) активности мишени более 25%. Протестированные в группе безопасности мишени перечислены в таблице E24. Для каждой мишени пептид 993 и пептид 1185 определяли как неактивный при концентрациях до 10 мкМ включительно. Профиль безопасности пептида 980 оценивали при тестировании соединений, выбранных из таблицы E24. Для всех тестируемых соединений пептид 980 проявлял только умеренную активность в анализе с ацетилхолинэстеразой (33%), и, если не указано иное, не проявлял какой-либо активности, как определено при изменении активности мишени более 25%.

Таблица E24. Пептид 993 и пептид 1185 неактивны в группе безопасности

Группа из 44 мишеней
----------------------

Группа из 44 мишеней		
A <sub>2A</sub>	M <sub>3</sub>	5-HT <sub>3</sub>
альфа <sub>1A</sub>	дельта <sub>2</sub> (DOP)	Ca <sup>2+</sup> -канал (L-тип, участок дигидропиридина)
альфа <sub>2A</sub>	каппа (KOP)	hERG (получение мембраны)
бета <sub>1</sub>	мю (MOP)	K <sub>v</sub> -канал
бета <sub>2</sub>	5-HT <sub>1A</sub>	Na <sup>+</sup> -канал (участок 2)
CB <sub>1</sub>	5-HT <sub>1B</sub>	AR
CB <sub>2</sub>	5-HT <sub>2A</sub>	GR
ССК <sub>1</sub> (ССК <sub>A</sub> )	5-HT <sub>2B</sub>	Lck-киназа
D <sub>1</sub>	V <sub>1a</sub>	COX <sub>1</sub>
D <sub>2S</sub>	транспортер дофамина (DAT)	COX <sub>2</sub>
ET <sub>A</sub>	транспортер норэпинефрина (NET)	ацетилхолинэстераза
H <sub>1</sub>	5-HT-транспортер (SERT)	MAO-A
H <sub>2</sub>	BZD (центральный)	PDE3A
M <sub>1</sub>	NMDA	PDE4D <sub>2</sub>
M <sub>2</sub>	α4β2 N-нейронный	

## ПРИМЕР 12

### ЭФФЕКТЫ ИЛЛЮСТРАТИВНОГО ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА В КРЫСИНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО КОЛИТА

[00742] Для оценки эффективности иллюстративного пептидного ингибитора пептида 1185 в животной модели заболевания острый колит индуцировали путем ректального введения на 0 день 7-недельным самкам крыс линии Sprague-Dawley 64 мг/кг TNBS в 50% этаноле. Пептид 1185 вводили перорально при 37 мг/кг/день (комбинированный РО и с питьевой водой), РО BID, с -1 дня по 7 день.

«Имитационную» группу, на которую не воздействовали посредством TNBS, и группу, обработанную посредством TNBS, которую обрабатывали средой для лекарственного средства, использовали как контрольные группы. В качестве препарата сравнения интраперитонеально вводили нейтрализующее антитело к IL-23p19 в дозе, составляющей 4 мг/кг, на -1 день и повторно на 3 день, и вводили преднизолон в дозе, составляющей 10 мг/день Р.О. Все животные получали воду перорально в качестве среды для лекарственного средства, которую использовали для составления пептида 993.

[00743] Как описано выше, животных наблюдали ежедневно в отношении клинических симптомов, которые включали процентную потерю веса тела и симптомы жидкого стула или диареи. Через шесть дней после введения TNBS крыс выводили из эксперимента и у каждого животного фиксировали полную длину толстой кишки и вес толстой кишки. Тяжесть колита оценивал патологоанатом. Помимо толщины стенок толстой кишки общее повреждение толстой кишки оценивали по шкале от 0 до 5 согласно таблице E29, а гистопатологические показатели определяли на основе параметров, перечисленных в таблице E30.

[00744] Обработка пептидом 1185 значительно снижала некоторые параметры заболевания, наблюдаемые на крысиной модели острого колита с TNBS. В то время как крысы в «имитационной» группе продолжали набирать вес во время исследования, крысы, на которых не воздействовали TNBS и обрабатывали опытной средой для лекарственного средства, теряли вес. Пероральная обработка преднизолоном или системная обработка антителом к IL-23p19 предупреждала потерю веса у крыс, подвергшихся воздействию TNBS. Обработка с помощью перорального введения пептида 1185 не приводила к значительному предупреждению потери веса у крыс, подвергнутых обработке TNBS (см. фигуру 13). Значительное снижение также наблюдали в соотношении веса толстой кишки к длине толстой кишки после обработки преднизолоном или антителом к IL-23p19 по



сравнению с обработкой средой для лекарственного средства. Пероральное введение пептида 1185 приводило к подобным снижениям соотношений веса толстой кишки к длине толстой кишки и показателей макроскопических изменений толстой кишки у крыс, подвергшихся воздействию TNBS. Повышенные показатели макроскопических изменений толстой кишки указывают на повышенную степень патологии толстой кишки. Показатель макроскопических изменений толстой кишки определяли при добавлении показателей, относящихся к спайкам, стриктурам, язвам и толщине стенки толстой кишки, все из которых значительно уменьшались при обработке преднизолоном, антителом к IL-23p19 или пептидом 1185 по сравнению с контролями, обработанными средой для лекарственного средства. Эти данные свидетельствуют о том, что пероральное введение пептида 1185 характеризуется сопоставимой эффективностью с системным введением моноклонального антитела к IL-23p19.

[00745] Изучали патологические особенности срезов тканей толстой кишки, взятых у крыс, в «имитационной» группе, группах с применением среды для лекарственного средства, антитела к IL-23p19 и пептида 1185. Воспаление слизистой оболочки, трансмуральное воспаление, утрату желез и эрозию оценивали в соответствии с критериями, перечисленными в таблице E29. Для всех этих признаков обработка антителом к IL-23p19 или преднизолоном обеспечивала снижение гистопатологических показателей, связанных с воздействием TNBS. Обработка пептидом 1185 не приводила к значительному снижению гистопатологических показателей.

### ПРИМЕР 13

ЭФФЕКТЫ ИЛЛЮСТРАТИВНОГО ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА В КРЫСИНОЙ МОДЕЛИ

ОСТРОГО КОЛИТА

[00746] Для оценки эффективности иллюстративного пептидного ингибитора IL-23R пептида 993 в животной модели заболевания острый колит индуцировали путем ректального введения на 0 день 7-недельным самкам крыс линии Sprague-Dawley 64 мг/кг TNBS в 50% этаноле. Пептид 993 вводили перорально два раза в день в количестве, составляющем 10 мг/кг, всего 42 мг/кг в день, в течение 8 дней, начиная приблизительно за 24 часа (-1 день) до введения TNBS. «Имитационную» группу, на которую не воздействовали посредством TNBS, и группу, обработанную посредством TNBS, которую обрабатывали средой для лекарственного средства, использовали как контрольные группы. Все животные получали воду перорально в качестве среды для лекарственного средства, которую использовали для составления пептида 993.

[00747] Как описано выше, животных наблюдали ежедневно в отношении клинических симптомов, которые включали процентную потерю веса тела и симптомы жидкого стула или диареи. Через шесть дней после введения TNBS крыс выводили из эксперимента и у каждого животного фиксировали полную длину толстой кишки и вес толстой кишки. Тяжесть колита оценивал патологоанатом. Помимо толщины стенок толстой кишки общее повреждение толстой кишки оценивали по шкале от 0 до 5 согласно таблице E29, а гистопатологические показатели определяли на основе параметров, перечисленных в таблице E30.

[00748] Обработка пептидом 993 значительно снижала все параметры заболевания, наблюдаемые на крысиной модели острого колита с TNBS. В то время как крысы в «имитационной» группе продолжали набирать вес во время исследования, крысы, на которых не воздействовали TNBS и обрабатывали опытной средой для лекарственного средства, теряли вес. Обработка с помощью перорального введения пептида 993 также приводила к предупреждению потери веса у крыс, подвергнутых обработке TNBS (см. фигуру 12). Кроме того, значительное снижение также наблюдали в соотношении веса толстой кишки к длине толстой

кишки после обработки с помощью перорального введения пептида 993. Повышенные показатели макроскопических изменений толстой кишки указывают на повышенную степень патологии толстой кишки и значительно снижались при обработке пептидом 993 по сравнению с контролями, обработанными средой для лекарственного средства. Пероральное введение пептида 993 характеризуется сопоставимой эффективностью с системным введением моноклонального антитела к IL-23p19, которое служило в качестве положительного контроля. Гистопатологические показатели значительно снижались в образцах толстой кишки крыс, обработанных пептидом 993, по сравнению с группой, обработанной средой для лекарственного средства.

#### ПРИМЕР 14

##### ЭФФЕКТЫ ИЛЛЮСТРАТИВНОГО ПЕПТИДНОГО ИНГИБИТОРА В КРЫСИНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО КОЛИТА

[00749] Для оценки эффективности иллюстративного пептидного ингибитора IL-23R пептида 980 в животной модели заболевания острый колит индуцировали путем ректального введения на 0 день 7-недельным самкам крыс линии Sprague-Dawley 64 мг/кг TNBS в 50% этаноле. Пептид 980 вводили перорально 37 мг/кг/день (комбинированный PO и с питьевой водой), PO BID, с -1 дня по 7 день. «Имитационную» группу, на которую не воздействовали посредством TNBS, и группу, обработанную посредством TNBS, которую обрабатывали средой для лекарственного средства, использовали как контрольные группы. Все животные получали PBS перорально в качестве среды для лекарственного средства, которую использовали для составления пептида 980.

[00750] Как описано выше, животных наблюдали ежедневно в отношении клинических симптомов, которые включали процентную потерю веса тела и симптомы жидкого стула или диареи. Через шесть дней после введения TNBS крыс выводили из эксперимента и у каждого животного фиксировали полную длину

толстой кишки и вес толстой кишки. Тяжесть колита оценивал патологоанатом. Помимо толщины стенок толстой кишки общее повреждение толстой кишки оценивали по шкале от 0 до 5 согласно таблице E29, а гистопатологические показатели определяли на основе параметров, перечисленных в таблице E30. Обработка пептидом 980 значительно снижала все параметры заболевания, наблюдаемые на крысиной модели острого колита с TNBS.

[00751] Обработка с помощью перорального введения пептида 980 приводила к предупреждению потери веса у крыс, подвергнутых обработке TNBS (см. фигуру 14). Кроме того, значительное снижение также наблюдали в соотношении веса толстой кишки к длине толстой кишки после обработки с помощью перорального введения пептида 980. Повышенный показатель макроскопических изменений толстой кишки указывает на повышенную степень патологии толстой кишки и значительно снижались при обработке пептидом 980 по сравнению с контролями, обработанными средой для лекарственного средства (см. фигуру 14).

[00752] Изучали патологические особенности срезов тканей толстой кишки, взятых у крыс, в «имитационной» группе, группах с применением среды для лекарственного средства и пептида 980. Воспаление слизистой оболочки, трансмуральное воспаление, утрату желез и эрозию (см. фигуру 14D) оценивали в соответствии с критериями, перечисленными в таблице E30. Сумма гистопатологических показателей значительно снижалась при обработке пептидом 980 по сравнению со средой для лекарственного средства.

## ПРИМЕР 15

УРОВНИ БИОМАРКЕРОВ ПОСЛЕ ОБРАБОТКИ ПЕПТИДНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ В

КРЫСИНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО КОЛИТА

[00753] Уровни воспалительных маркеров изучали в образцах толстой кишки. Образцы тканей дистальных отделов толстой кишки, предназначенные для анализа экспрессии белков, после сбора подвергали быстрой заморозке. Для экстрагирования белков образцы оттаивали, взвешивали и гомогенизировали в буфере для экстракции (PBS, pH 7,2, дополненный ингибитором протеазы, 3х объем:вес). Гомогенаты центрифугировали при 13 тыс. об./мин., 4°C, в течение 15 минут, всего два раза с удалением дебриса. Образцы надосадочной жидкости хранили в нескольких аликвотах при -80°C и последовательно использовали в анализе экспрессии белков на ELISA. Общее содержание белка в каждом образце количественно определяли с помощью анализа BCA. Экспрессию белков MPO, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17A и IL-22 в образцах дистальных отделов толстой кишки анализировали с применением коммерчески доступных наборов для крыс ELISA.

[00754] Обработка пептидом 993 обеспечивала снижение уровней воспалительных маркеров, присутствующих в толстой кишке. Определяющие заболевание (MPO, IL-6 и IL-1 $\beta$ ) и направленные на IL-23 биомаркеры (IL-22 и IL-17A) снижались при обработке пептидом 993 по сравнению с контролями, обработанными средой для лекарственного средства (см. фигуру 15). Эти данные свидетельствуют о том, что введение пептида 993 в количествах, которые могут обеспечить уменьшение патологии *in vivo*, также снижает уровни биомаркеров, присутствующих в толстой кишке, которые связаны с активностью IL-23R. Обработка пептидом 980 обеспечивала уменьшение уровней MPO и IL-22 по сравнению с контролями, обработанными средой для лекарственного средства (см. фигуру 16). Обработка тестируемой дозой пептида 1185 не приводила к значительному снижению уровней MPO, IL-22 или IL-17A.

Таблица E29. Показатель макроскопических изменений толстой кишки

Параметры показателя, относящегося к толстой кишке:
---

значения для каждого животного суммировали для получения показателя, относящегося к толстой кишке (максимальное значение = 12).
<b>Спайки:</b> нет = 0 минимальные = 1 с участием нескольких кишечных петель = 2
<b>Стриктуры:</b> нет = 0 минимальные = 1 слабые = 2 сильные с проксимальной дилатацией = 3
<b>Язвы:</b> отсутствуют очаговая гиперемия, без язв = 1 язва без значительного воспаления (гиперемия и утолщение стенки кишечника = 2) изъязвление 1- $\leq 3$ см = 3 изъязвление 3- $< 6$ см = 4 изъязвление $\geq 6$ см = 5
<b>Толщина стенки:</b> Толщина стенки: менее 1 мм = 0 1-3 мм = 1 $> 3$ мм = 2

Таблица E30a. Гистопатология - показатель воспаления слизистой оболочки/подслизистого воспаления

<b>Показатель воспаления слизистой/подслизистой оболочек</b>
Степени макрофагальных, лимфоцитарных, нейтрофильных и других воспалительных инфильтратов присваивали показатели тяжести в соответствии со следующими критериями:
0= нормальная

1= минимальное, большая фокальная область с MNIC и нейтрофилами или минимальная диффузия, отсутствие разделения желез, может быть в основном в областях подслизистого отека или брыжейки
2= слабое, диффузия слабая, или многоочаговая, захватывающая 11-25% слизистой оболочки с незначительным очаговыми или многоочаговым разделением желез, без разделения в большинстве областей
3= умеренное, 26-50% слизистой оболочки поражены с очаговым или многоочаговым разделением желез воспалительным клеточным инфильтратом от минимального до слабого, слабее в остальных областях слизистой оболочки, с некоторыми областями без разделения желез, вызванного воспалением
4= выраженное, 51-75% слизистой оболочки поражены с очаговым или многоочаговым разделением желез воспалительным клеточным инфильтратом от минимального до слабого, от минимального до слабого в остальных областях слизистой оболочки, но во всех железах присутствует некоторая степень разделения инфильтратом
5= сильное, 76-100% слизистой оболочки поражены с областями разделения желез воспалительным клеточным инфильтратом от умеренного до выраженного, от минимального до умеренного в остальных областях слизистой оболочки

Таблица E30b.

<b>Показатель толщины слизистой оболочки</b>
Толщину слизистой оболочки оценивали в толстой кишке в нетангенциальной области среза, который лучше отражал общую толщину слизистой оболочки. Этот параметр указывает на удлинение желез и гиперплазию слизистой оболочки. Показатель гиперплазии определяли следующим образом.
- =Слизистая оболочка отсутствует
0= нормальная
1= минимальная, 5-10% толще, чем контрольная слизистая оболочка

2= слабая, 11-25% толще, чем контрольная слизистая оболочка
3= умеренная, 26-50% толще, чем контрольная слизистая оболочка
4= выраженная, 51-75% толще, чем контрольная слизистая оболочка

Показатель толщины слизистой оболочки

Таблица E30c.

<b>Трансмуральное воспаление</b>
Присутствие воспалительных клеточных инфильтратов в мышечном слое слизистой оболочки и повышенное количество фибробластов/фиброцитов с перпендикулярно расположенными кровеносными сосудами (грануляционная ткань), возможно, распространяется на серозную оболочку.
0 = нормальное
1 = минимальное, 5-10% инфильтрации
2 = слабое, 11-25% инфильтрации
3 = умеренное, 26-50% инфильтрации
4 = выраженное, 51-75% инфильтрации
5 = сильное, инфильтраты достигают серозной оболочки и брыжейки

Таблица E30d.

<b>Показатель утраты желез</b>
Утрату эпителиальных крипт и остальной эпителиальной железы оценивали по приблизительному проценту пораженной слизистой оболочки следующим образом:
0 = нет
1 = минимальное, 1-10% пораженной слизистой оболочки
2 = слабое, 11-25% пораженной слизистой оболочки
3 = умеренное, 26-50% пораженной слизистой оболочки
4 = выраженное, 51-75% пораженной слизистой оболочки
5 = сильное, 76-100% пораженной слизистой оболочки



Таблица E30e.

<b>Показатель эрозии</b>
Утрату поверхностного эпителия оценивали по приблизительному проценту пораженной слизистой оболочки следующим образом
0 = нет
1 = минимальное, 1-10% пораженной слизистой оболочки
2 = слабое, 11-25% пораженной слизистой оболочки
3 = умеренное, 26-50% пораженной слизистой оболочки
4 = выраженное, 51-75% пораженной слизистой оболочки
5 = сильное, 76-100% пораженной слизистой оболочки

Таблица E30f.

<b>Сумма гистопатологических показателей</b>
Рассчитывали сумму показателей воспаления, утраты желез, эрозии и трансмурального воспаления.

## ПРИМЕР 16

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПОДАВЛЕНИЯ ПЕПТИДОМ СВЯЗЫВАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-23 С РЕЦЕПТОРОМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-23

[00755] Проводили оптимизацию пептидов для идентификации дополнительных пептидных ингибиторов передачи сигнала IL-23, которые были активны при низких концентрациях (например, IC50 <10 нМ), при этом они характеризовались устойчивостью в желудочно-кишечном (GI) тракте. Тестировали определенные пептиды для идентификации пептидов, которые подавляют связывание IL-23 с

человеческим IL-23R и подавляют функциональную активность IL-23/IL-23R, как описано ниже. Тестируемые пептиды включали пептиды, содержащие ряд различных химических структур для циклизации, в том числе, например, пептиды, содержащие дисульфидную связь, например между двумя остатками Pen, и пептиды, содержащие тиоэфирную связь. Пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают без ограничений пептиды, имеющие любую из структур, описанных в данном документе. Кроме того, пептидные ингибиторы по настоящему изобретению включают таковые, имеющие одинаковую аминокислотную последовательность пептидов или структур, описанных в данном документе, без необходимости наличия одинаковых или любых N- или C-концевых «блокирующих» групп, таких как Ac или NH<sub>2</sub>.

[00756] Выполняли анализы, выполняемые для определения активности пептидов, как описано выше в примере 2. ELISA для человека означает анализ конкурентного связывания IL23-IL23R, ELISA для крысы означает анализ ELISA конкурентного связывания крысиного IL-23R, и pStat3 при помощи HTRF означает клеточный анализ IL-23R-pSTAT3 в клетках DB. Пептиды, изображенные в таблице E31, циклизировали посредством дисульфидного мостика, образованного между двумя остатками в этих пептидах. Пептиды, описанные в таблице E32, циклизировали посредством тиоэфирной связи между указанными аминокислотными остатками. В таблице E32 представлена иллюстративная структура, описывающая циклизацию с образованием тиоэфирной связи, которая также может быть указана в таблице термином «цикло» с циклической областью, заключенной в скобки, непосредственно после.

Таблица E31. Иллюстративные пептиды, содержащие мотив Ac-[Pen]-XXWX-[Pen]-XXXX и аналоги

SEQ ID	Последовательность	ELISA для	ELIS A	pStat3 при
--------	--------------------	-----------	--------	------------

NO:		челов ека (нМ)	для крыс ы (нМ)	помо щи НTRF (нМ)
1115	[Palm]-[isoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]- [Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]- NN-NH <sub>2</sub>			**
1116	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-isoGlu-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1117	Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α- MeLys(Ас)]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1118	[Октанил]-[IsoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]- [Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]- NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1119	[Октанил]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1120	[Palm]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1121	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-октанил)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1122	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-Palm)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1123	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)- (PEG4-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			***
1124	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)- (PEG4-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1125	Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α- MeLys(PEG4-Palm)-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1126	Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α- MeLys(PEG4-лаурил)-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1127	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)- (PEG4-IsoGlu-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN- NH <sub>2</sub>			***
1128	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)- (PEG4-IsoGlu-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]- NN-NH <sub>2</sub>			***
1129	Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α- MeLys(PEG4-IsoGlu-Palm)-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1130	Ас-[Pen]-QТWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-α- Me-K(PEG4-IsoGlu-лаурил)-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>			*

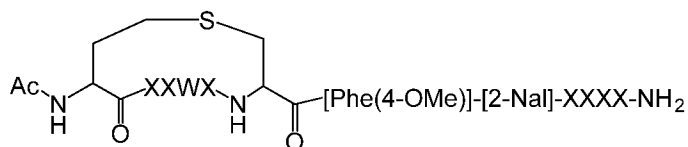
1131	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(IVA)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1132	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(биотин)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	**	*
1133	Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH <sub>2</sub> )-[2-Nal]-[α-MeLys(октанил)]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1134	Ac-[Pen]-[Lys(IVA)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1135	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(IVA)]-N-NH <sub>2</sub>			*
1136	Ac-[Pen]-[Lys(биотин)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1137	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(биотин)]-N-NH <sub>2</sub>			**
1138	Ac-[Pen]-[Lys(октанил)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1139	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(октанил)]-N-NH <sub>2</sub>			**
1140	Ac-[Pen]-[Lys(Palm)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			> 1000
1141	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Lys(Palm)]-N-NH <sub>2</sub>			> 1000
1142	Ac-[Pen]-[Lys(PEG8)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1143	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(PEG8)]-N-NH <sub>2</sub>			**
1144	Ac-[Pen]-K(Peg11-Palm)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1145	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Peg11-palm)]-N-NH <sub>2</sub>			**
1146	Ac-[Pen]-[Cit]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		*	*
1147	Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		**	*
1148	Ac-[Pen]-NT-[Phe(3,4-OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			~1000
1149	Ac-[Pen]-NT-[Phe(2,4-CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			***
1150	Ac-[Pen]-NT-[Phe(3-CH <sub>3</sub> )]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			***

1151	Ac-[Pen]-NT-[Phe(4-CH <sub>3</sub> )]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			***
1152	Ac[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1153	Ac-[(D)Tyr]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1154	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QN-NH <sub>2</sub>			*
1155	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-N-NH <sub>2</sub>			*
1156	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Lys(Ac)]-NH <sub>2</sub>			*
1157	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QQ-NH <sub>2</sub>		**	*
1158	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Q-[βAla]-NH <sub>2</sub>		**	*
1159	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Cit]-NH <sub>2</sub>			*
1160	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NNH <sub>2</sub>		**	*
1161	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-Q-NH <sub>2</sub>			*
1162	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-[Lys(Ac)]-NH <sub>2</sub>			**
1163	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NH <sub>2</sub>			**
1164	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1165	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Cit]-Q-NH <sub>2</sub>			*
1166	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-CitNCitNH <sub>2</sub>		*	*
1167	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-Q-[Cit]-NH <sub>2</sub>			*
1168	Ac-[Pen]-[Cit]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		*	*
1169	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			

1170	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-QNN-NH <sub>2</sub>		*	*
1171	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-ENQ-NH <sub>2</sub>		**	*
1172	Ac-[Pen]-GPWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			> 1000
1173	Ac-[Pen]-PGWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			~1000
1174	Ac-[Pen]-NTWN-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1175	Ac-[Pen]-NSWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1176	Ac-[Pen]-N-[Aib]-WQ-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			> 1000
1177	Ac-[Pen]-NTW-[Aib]-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]N-[Aib]- NH <sub>2</sub>			**
1178	Ac-[Pen]-QTW-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>		*	*
1179	Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]NNNH <sub>2</sub>			*
1180	Ac-[Pen]-QVWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			*
1181	Ac-[Pen]-NT-[2-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1182	Ac-[Pen]-NT-[1-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>			**
1183	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1184	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1185	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]- [Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1186	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1187	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1188	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]- [Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*	*	*

1189	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-LN-NH <sub>2</sub>			*
1190	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-GN-NH <sub>2</sub>			*
1191	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-SN-NH <sub>2</sub>		**	*
1192	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Aib]-N-NH <sub>2</sub>			*
1193	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-FN-NH <sub>2</sub>			*
1194	Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1195	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Tic]-[βAla]-NH <sub>2</sub>			***
1196	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[nLeu]-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1197	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-G-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1198	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-R-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1199	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-W-[βAla]-NH <sub>2</sub>			**
1200	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-S-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1201	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-L-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1202	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[AIB]-[βAla]-NH <sub>2</sub>			*
1203	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[N-MeAla]-[βAla]-NH <sub>2</sub>			***
1204	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[2-Nap]-[βAla]-NH <sub>2</sub>		**	*
1205	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]- [2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-F-[βAla]-NH <sub>2</sub>		**	*
1206	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2- аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4- карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]NN-NH <sub>2</sub>			*

Таблица E32. IC50 иллюстративных пептидных ингибиторов (тиозефиры)

Ас-цикло-[[Abu]-XXWXC]-[Phe(4-Оme)]-[2-Nal]-XXX-NH<sub>2</sub>

SEQ ID NO:	Последовательность	ELIS А для чело века (нМ)	ELIS А для крысы (нМ)	pStat3 при помощи HTRF (нМ)
1207	Биотин-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	ТВС	*	*
1208	Ас-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	ТВС	*	*
1209	Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	ТВС	*	*
1210	Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1211	Ас-Е-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			
1212	Ас-[(D)Asp]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			
1213	Ас-R-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1214	Ас-[(D)Arg]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	ТВС	*	*
1215	Ас-F-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
1216	Ас-[(D)Phe]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтоксид)]-[2-Nal]-[4-амино-4-			



	карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			
1217	Ac-[2-Nal]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
1218	Ac-T-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
1219	Ac-L-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
1220	Ac-[(D)Gln]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	TBC	*	*
1221	Ac-[(D)Asn]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>		*	*
1222	Ac-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-(PEG4-Alexa488)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>			*
1223	[Alexa488]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*	*	*
1224	[Alexa647]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	*		TBC
1225	[Alexa647]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		
1226	[Alexa647]-[PEG12]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		
1227	[Alexa488]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQ]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*		*

\* < 10 нМ; \*\* ≥ 10 и < 100 нМ; \*\*\* ≥ 100 и ≤ 1000 нМ

## ПРИМЕР 17

УСТОЙЧИВОСТЬ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ПЕПТИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ В РАСТВОРЕ, ИМИТИРУЮЩЕМ КИШЕЧНЫЙ СОК (SIF), РАСТВОРЕ, ИМИТИРУЮЩЕМ ЖЕЛУДОЧНЫЙ СОК (SGF), И В ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

[00757] Для оценки устойчивости в желудке дополнительных пептидных ингибиторов по настоящему изобретению исследования проводили в растворе, имитирующем кишечный сок (SIF), и растворе, имитирующем желудочный сок (SGF). Кроме того, проводили исследования для оценки устойчивости к окислительно-восстановительным реакциям дополнительных пептидных ингибиторов по настоящему изобретению.

Таблица E33. Тиоэфирсы и diPen

SEQ ID NO:	Последовательность	SIF t1/2 (мин.)	SGF t1/2 (мин.)
1228	Биотин-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	> 90	> 180
1229	Ас-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1230	Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	<180
1231	Ас-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180, > 180	> 180 > 180
1232	[Октанил]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1233	[Palm]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 10
1234	Ас-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Alexa488)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 90

1235	[Alexa488]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1236	[Alexa647]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1237	Ac[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1238	Ac-[(D)Tyr]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1239	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>	Устойчивые	> 180
1240	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180, > 180	> 180, > 180
1241	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180, > 180	> 180, > 180
1242	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	Устойчивые	> 180
1243	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1244	Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1245	Ac-[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-AMINO-4-CARBOXY-TETRAHYDROPYRAN]-[Lys(Ac)]NNNH <sub>2</sub>	> 180	> 180
1246	[Alexa488]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	> 180	> 180

> 90 = меньше или равно 180 мин. и больше 90 мин.; >45 мин. = меньше или равно 90 мин. и больше 45 мин.; >10 = меньше или равно 45 мин. и больше 10 мин.; <10 = меньше 10 мин.

### ПРИМЕР 18

#### АНАЛИЗ НК-КЛЕТОК

[00758] Естественные клетки-киллеры (NK), очищенные от периферической крови человека от здоровых доноров посредством отрицательного отбора (Miltenyi Biotech, № по кат. 130-092-657), культивировали в полных средах (RPMI 1640, содержащая 10% FBS, L-глутамин и пенициллин-стрептомицин) в присутствии IL-2 (RnD, № по кат. 202-IL-010/CF) в дозе, составляющей 25 нг/мл. Через 7 дней клетки центрифугировали и ресуспендировали в полных средах по 1Е6 клеток/мл. Рекомбинантный IL-23 при предварительно определенных значениях от EC50 до EC75 и IL-18 (RnD, № по кат. B003-5) в дозе, составляющей 10 нг/мл, смешивали с различными концентрациями пептидов и добавляли к высеянными NK-клеткам по 1Е5 клеток на лунку. Через 20-24 часа в супернатанте количественно определяли IFN при помощи ELISA Quantikine (RnD, № по кат. DIF50). Результаты показаны в таблице E34. Несколько результатов, показанных для одного пептида, являются отдельными анализами.

Таблица E34. Анализ первичных клеток (тиозеферы и Dipens)

SEQ ID NO:	Последовательность	Анализ НК-клеток (нМ)
1247	Ас-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*, *, *
1248	Ас-[(D)Arg]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ас)]-NN-NH <sub>2</sub>	*, **, **
1249	[Алеха647]-[РЕG4]-цикло[[Абу]-QТWQС]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH <sub>2</sub>	**, *
1250	Ас[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ас)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	**
1251	Ас-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH <sub>2</sub>	**

1252	Ac-[Pen]-QTW-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	**
1253	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
1254	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*
1255	Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH <sub>2</sub>	*
1256	Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокс)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH <sub>2</sub>	*

[00759] Все из вышеизложенных патентов США, опубликованных заявок на выдачу патентов США, заявок на выдачу патентов США, иностранных патентов, иностранных заявок на выдачу патентов и не относящихся к патентам публикаций, упоминаемых в данном описании и/или приведенных в информационном листке заявки, включены в данный документ посредством ссылки в полном объеме.

[00760] Исходя из вышеизложенного, следует принять во внимание, что несмотря на то, что конкретные варианты осуществления настоящего изобретения были описаны в данном документе для целей иллюстрации, различные модификации могут быть выполнены без отступления от сути и объема настоящего изобретения. Соответственно, настоящее изобретение не ограничено, кроме как прилагаемой формулой изобретения.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

- <110> ПРОТАГОНИСТ ТЕРЕПЬЮТИКС, ИНК.  
БХАНДАРИ, Ашок  
БОРН, Грегори  
ЧЭН, СяоЛи  
ФРЕДЕРИК, Брайан Трой  
ЧЖАН, Цзе  
ПАТЕЛ, Динеш В.  
ЛЮ, Дэвид
- <120> ПЕПТИДНЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА-23 И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- <130> БЕЛОКН-002/03WO
- <150> PCT/US2015/040658  
<151> 2015-07-15
- <150> US 14/800,627  
<151> 2015-07-15
- <150> US 62/264,820  
<151> 2015-12-08
- <150> US 62/281,123  
<151> 2016-01-20
- <160> 1488
- <170> PatentIn версии 3.5
- <210> 1  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность
- <220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Aib
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Aib
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Aib
- <400> 1
- Xaa Xaa Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Xaa Arg  
1 5 10
- <210> 2  
<211> 14

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 2

Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys  
1 5 10

<210> 3  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Aib

<400> 3  
  
Xaa Xaa Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 4  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 4

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Lys  
1 5 10

<210> 5  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 5

Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys Lys  
1 5 10 15

<210> 6  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 6

Lys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 7  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 7

Lys Cys Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Cys  
1 5 10 15

<210> 8  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Aib

<400> 8

Ala Met Thr Trp Xaa Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 9  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 9

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 10



<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 10

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 11  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 11

Ala Ala Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 12  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 12

Ala Met Ala Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 13  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 13

Ala Met Thr Ala Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 14  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 14

Ala Met Thr Trp Ala Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 15  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 15

Ala Met Thr Trp Gln Ala Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 16  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Cha

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 16

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 17  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Octgly

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 17

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Gly Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 18  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 18

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 19  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 19

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 20  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 20

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 21  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 21

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 22

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 22

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 23

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 23

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 24  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dar

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Tic

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 24

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Xaa Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 25  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Tic

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 25

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Xaa Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 26

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dab

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 26

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 27

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 27

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 28  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 28

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Asn Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 29  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 29

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 30  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys



<400> 30

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Tyr Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 31

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> N-MeAla

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 31

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 32

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Бета-Ala

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 32

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 33

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Бета-Ala

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 33

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Lys Phe Gly Ala Lys

1

5

10

<210> 34

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tle

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Бета-Ala

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 34

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys

1

5

10

<210> 35

<211> 14

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> t-бутил-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 35

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Ala Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 36  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Cha

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 36

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 37  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Beta-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 37

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Val Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 38  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Beta-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 38

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 39

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Chg

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Бета-Ala

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 39

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 40

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-Ala

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 40

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Ala Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 41  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Tle

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tle

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 41

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 42  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Tle

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 42

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Lys Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 43  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 43

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 44  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 44

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 45

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> D-Leu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 45

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 46

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 46



Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Phe Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 47  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 47

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Asn Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 48  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Thr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 48

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 49  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 49

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Asp Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 50  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Leu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 50

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 51  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 51

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Phe Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 52  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 52

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Asn Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 53

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> D-Thr

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 53

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 54

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Agr

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 54

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 55

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> альфа-MeTrp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 55

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 56

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> альфа-MeTrp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cit

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 56

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 57  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 57

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 58  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Agr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dar

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 58

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 59  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 59

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Ala Xaa Lys  
1 5 10

<210> 60  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Leu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 60

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Leu Xaa Lys  
1 5 10

<210> 61  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 61

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Phe Xaa Lys  
1 5 10

<210> 62  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 62

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Asn Xaa Lys  
1 5 10

<210> 63  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Thr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 63

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Thr Xaa Lys  
1 5 10

<210> 64  
<211> 14

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 64

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Phe Asp Xaa Lys  
1 5 10

<210> 65  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> N-MeArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 65

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 66

<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> N-MeGln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 66

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 67  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 67

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 68  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 68

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 69  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 69

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 70

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> D-Trp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 70

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 71

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> hPhe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 71

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 72  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Bip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 72

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 73  
<211> 14

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(3,5-F2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 73

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 74  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 74

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 75  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-CF3)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 75

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 76  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(2,4-Me2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 76

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 77  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 77

Cys Met Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg Xaa Lys  
1 5 10

<210> 78  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-hTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 78

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 79  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 79

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Leu Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 80  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-спиро-рiр

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 80

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 81  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 4-фенилциклогексилаланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 81

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 82

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 82

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 83

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> Диэтил-Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 83

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Xaa Gly Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 84  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-MePhe(4-F)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 84

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 85  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-hPhe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 85

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 86  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 86

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 87  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 87

Cys Ser Asp Trp Glu Cys Tyr Trp His Ile Phe Gly  
1 5 10

<210> 88  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 88

Cys Glu Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Ser Phe Ser  
1 5 10

<210> 89  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 89

Cys Gln Ser Trp Glu Cys Tyr Trp His Tyr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 90  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 90

Cys Ser Asp Trp Arg Cys Tyr Trp His Val Phe Gly  
1 5 10

<210> 91  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 91

Cys His Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Phe Ser  
1 5 10

<210> 92  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 92

Cys Thr Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser  
1 5 10

<210> 93

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 93

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 94

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 94

Cys Gly Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly  
1 5 10

<210> 95

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 95

Cys Lys Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Ile Tyr Gly  
1 5 10

<210> 96

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 96

Cys Arg Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Val Phe Gly



1

5

10

<210> 97  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 1-Nal

<400> 97

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 98  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 2-Nal

<400> 98

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 99  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 1-Bip

<400> 99

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 100

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Tic

<400> 100

Cys Ala Asp Xaa Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 101  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Бета-hTrp

<400> 101

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 102  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Bip

<400> 102

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 103  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Tic

<400> 103

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 104  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-hTrp

<400> 104

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 105  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 105

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Ala His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 106  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 106

Ala Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 107

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 107

Ala Cys Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 108  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 108

Ala Ala Asp Trp Cys Ala Tyr Trp Cys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 109  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 109

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 110  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 110

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 111  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 111

Cys Ala Asp Trp Cys Cys Tyr Trp Cys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 112  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 112

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe  
1 5 10

<210> 113  
<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 113

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr  
1 5 10

<210> 114  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 114

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp  
1 5

<210> 115  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Бета-Ala

<400> 115

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1

5

10

<210> 116  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 116

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 117  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Бета-Ala

<400> 117

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 118  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<400> 118

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 119  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 119

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 120  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 120

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 121  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 121

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 122  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 122

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 123  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 123

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 124  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 124

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly  
1 5 10

<210> 125  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Lys

<400> 125  
Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Lys  
1 5 10

<210> 126  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 126

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10



<210> 127  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<400> 127

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 128  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> N-Me-Phe

<400> 128

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 129  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Sarc

<400> 129

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe  
1 5 10

<210> 130

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> N-Me-His

<400> 130

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 131

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 131

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys  
1 5 10

<210> 132

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Sarc

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 132

Cys Xaa Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 133

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> N-Me-Trp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 133

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 134

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Sarc

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 134

Cys Ala Asp Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 135

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> D-Phe

<400> 135

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe  
1 5 10

<210> 136  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Sarc

<400> 136

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Xaa  
1 5 10

<210> 137  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 137

Cys Ala Thr Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 138  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 138

Cys Ala Asp Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 139

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 139

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg Cys Gly Trp Trp Gly Cys  
1 5 10 15

<210> 140

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> D-Ala

<400> 140

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Gly  
1 5 10

<210> 141

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<400> 141

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Gly  
1 5 10

<210> 142

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> бета-Ala

<400> 142

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Gly  
1 5 10

<210> 143

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 143

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Phe Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 144

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Ala

<400> 144

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Ala Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 145  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> D-Phe

<400> 145

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Gly  
1 5 10

<210> 146  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib

<400> 146

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Xaa

1

5

10

<210> 147  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-Me-His

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib

<400> 147

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Ala Phe Xaa  
1 5 10

<210> 148  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> AEP

<400> 148

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Xaa Gly  
1 5 10

<210> 149



<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeHis

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 149

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 150  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Aic

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 150

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 151  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Bip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 151

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 152  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 152

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 153  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> N-MeArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 153

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Arg Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 154  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> N-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 154

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 155  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Sarc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 155

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 156  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 156

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 157  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Arg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 157

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 158

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> D-Glu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 158

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 159

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> N-MeGlu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 159

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 160  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 160

Cys Ala Asp Trp Val Cys  
1 5

<210> 161  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЕР

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 161

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 162  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> D-Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> АЕР

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 162

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 163

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> D-Arg

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> АЕР

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 163

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 164

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Arg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЕР

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 164

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 165  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 165

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 166  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 166



Cys Thr Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 167  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 167

Cys Arg Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly  
1 5 10

<210> 168  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 168

Cys Pro Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Arg Phe Gly  
1 5 10

<210> 169  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 169

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 170  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 170

Cys Ala Asp Trp Met Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 171  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 171

Cys Thr Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Gln Tyr Gly  
1 5 10

<210> 172

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 172

Cys Ser Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His His Tyr Gly  
1 5 10

<210> 173

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 173

Cys Ser Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Val Tyr Gly  
1 5 10

<210> 174

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 174

Cys Asp Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Arg Gln Ser  
1 5 10

<210> 175

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 1-Nal

<400> 175

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 176

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<400> 176

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 177

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 177

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 178

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 178

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys  
1 5 10

<210> 179

<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> D-Lys

<400> 179

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Pro Lys  
1 5 10 15

<210> 180  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 180

Cys Thr Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 181  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 181

Cys Arg Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 182  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 182

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 183  
<211> 16  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 183

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Phe His Gln Leu Arg Asp Ala  
1 5 10 15

<210> 184

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 184

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Glu His Ser Glu Arg Val Gly  
1 5 10 15

<210> 185

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 185

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Asn His Ser Glu Gly Ser Gly  
1 5 10 15

<210> 186

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 186

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg Ser Thr Gly Gly Gln His  
1 5 10 15

<210> 187

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Sarc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> АЕР

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> D-Arg

<400> 187

Lys Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Xaa His Thr His Xaa Xaa Arg  
1 5 10 15

<210> 188  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 188

Thr Gln Phe Asp Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 189  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 189

Gly Gly Val Glu Cys Asn Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 190  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 190

Arg Glu Gly Thr Cys Ser Thr Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 191

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 191

Asp Thr Pro Arg Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 192

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 192

Gly Gly Gly Glu Cys Glu Asn Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 193

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 193

Gly Asp His Lys Cys Ser Ser Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 194

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 194

Gly Ser Val His Cys Met Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 195

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<400> 195

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Xaa Val Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 196  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-His

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 196

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 197  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 197

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 198



<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 198

Cys Ser Asn Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 199  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 199

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 200  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 200

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 201

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 201

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 202  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЕР

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Arg

<400> 202

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Arg  
1 5 10

<210> 203  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЕР

<400> 203

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 204  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Gaba

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 204

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 205

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Hexanoic-D-Lys

<400> 205

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 206

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (PEG)2-D-Lys

<400> 206

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys

1 5 10

<210> 207

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 207

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Pro Lys  
1 5 10

<210> 208  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Azt

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 208

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 209  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 209

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 210  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> D-Lys

<400> 210

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Pro Lys  
1 5 10 15

<210> 211  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Azt

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> D-Lys

<400> 211

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Xaa Lys  
1 5 10 15

<210> 212  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> D-Lys

<400> 212

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Ala Lys  
1 5 10 15

<210> 213  
<211> 14  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> АЕР

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 213

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 214

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 214

Cys Ala Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 215

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 215

Cys Lys Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 216

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 216

Cys Thr Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Gln Tyr Gly  
1 5 10

<210> 217  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 217

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 218  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 218

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 219  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 219

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 220  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 220

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 221  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 221

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 222

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 222

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Gln Ser  
1 5 10

<210> 223

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 223

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Gln Phe Gly  
1 5 10

<210> 224

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 224

Cys Thr Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 225

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 225

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Leu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 226

<211> 12



<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 226

Cys Glu Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Lys Tyr Gly  
1 5 10

<210> 227  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 227

Cys Thr Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 228  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 228

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 229  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 229

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Arg His Ala Asp Arg Val Lys  
1 5 10 15

<210> 230  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 230

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Glu Arg  
1 5 10

<210> 231  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 231

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr His Gly Glu Arg  
1 5 10

<210> 232  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 232

Asp Thr Pro Arg Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 233  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтоксид)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 233

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 234  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 234

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 235  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 235

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 236  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 236

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 237  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 237

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Arg Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 238  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dapa

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 238

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 239  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 239

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 240  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 240

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 241  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Arg

<400> 241

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Arg  
1 5 10

<210> 242  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 242

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 243  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 243

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 244  
<211> 14  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 244

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 245

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 245

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 246

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 246

Cys Gln Thr Trp Val Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 247

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 247

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 248

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cav

<400> 248

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 249

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (9)..(9)

<223> Cpa

<400> 249

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 250

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 250

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 251

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 251

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 252

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys-Ac

<400> 252

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 253

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 253

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 254  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Lys

<400> 254

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 255  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 255

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 256  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 256

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 257  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 257

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 258  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 258

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 259  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-(2-аминоэтокси))

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 259

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 260  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 260

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1 5 10

<210> 261

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Mus sp.

<400> 261

Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu

1 5 10 15

Thr Gly Lys Arg

20

<210> 262

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 262

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 263

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 263

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 264

<211> 8

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Любая аминокислота

<400> 264

Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Trp  
1 5

<210> 265

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> альфа-MeLys

<400> 265

Lys Glu Asn Gly  
1

<210> 266

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность



<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Lys (Ac)

<400> 266

Lys Lys Asn Asn  
1

<210> 267  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Lys (Ac)

<400> 267

Leu Lys Asn Asn  
1

<210> 268  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 268

Leu Glu Asn Gly  
1

<210> 269  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 269

Leu Glu Asn Gly  
1

<210> 270  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<400> 270

Lys Glu Asn Asn  
1

<210> 271  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 271

Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys  
1 5

<210> 272  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 272

Trp Gln Cys Phe Xaa Lys  
1 5

<210> 273  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Aib

<400> 273

Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa  
1 5

<210> 274  
<211> 6

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 274

Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys  
1 5

<210> 275  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 275

Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Trp His Xaa Phe Xaa Xaa Lys  
1 5 10

<210> 276  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tyr(OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 276

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 277  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 277

Phe Pro Thr Trp Glu Trp Tyr Trp Cys Asn Arg Asp  
1 5 10

<210> 278  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 278

Ala Leu Thr Trp Glu Phe Tyr Trp Leu Cys Arg Glu  
1 5 10

<210> 279  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tyr(OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 279

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 280  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 280

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 281

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 281

Lys Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg

1

5

10

<210> 282

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Lys

<400> 282

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 283  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 283

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 284  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность



<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 284

Ala Met Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Leu Tyr Gly Lys  
1 5 10

<210> 285  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 285

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 286  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 286

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 287

<400> 287  
000

<210> 288

<400> 288  
000

<210> 289

<400> 289  
000

<210> 290

<400> 290  
000

<210> 291

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Бета-Ala

<400> 291

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 292  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 292

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 293  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Бета-Ala

<400> 293

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 294  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<400> 294

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 295  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 295

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 296  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 296

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 297  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 297

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 298  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 298

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 299  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 299

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 300  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 300

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly  
1 5 10

<210> 301  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 301

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Asp Lys  
1 5 10

<210> 302  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 302

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Asp Lys  
1 5 10

<210> 303  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 303

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 304  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 304

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 305  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 305

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys  
1 5 10

<210> 306  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Бета-Ala

<400> 306

Ala Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 307  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 307

Lys Ser Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 308  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Бета-Ala

<400> 308

Lys Ala Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly

1 5 10

<210> 309  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<400> 309

Xaa Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 310  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<400> 310

Lys Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 311  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 311

Cys Lys Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 312  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<400> 312

Cys Ala Asp Trp Lys Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 313

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 313

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp Lys Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 314

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 314

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 315

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 315

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Lys Gly  
1 5 10

<210> 316

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> D-Lys

<400> 316

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Lys  
1 5 10

<210> 317  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 317

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys  
1 5 10

<210> 318  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 318

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Lys  
1 5 10

<210> 319  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 319

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 320  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 320

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Lys  
1 5 10

<210> 321  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-hTyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 321

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 322  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-hPhe(4-F)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 322

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 323  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-Nva(5-фенил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 323

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 324  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 324

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 325  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Tqa

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 325

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 326  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 326

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 327

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 327

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 328

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-hAla

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 328

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ala Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 329

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-hVal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 329

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 330

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-спиро-pip

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 330

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 331  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 331

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 332  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 332

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10



<210> 333  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 333

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 334  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-hAla

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 334

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ala Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 335  
<211> 14  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Бета-hVal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 335

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Val Val Asn Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 336

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Бета-спиро-pip

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 336

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Val Asn Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 337

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-hArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 337

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 338  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> MeCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 338

Met Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 339  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 339

Ala Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 340  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 340

Ser Arg Thr Trp Gln Ser Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 341  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 341

Cys Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 342  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> MeCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 342

Ala Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 343  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 343

Ala Arg Thr Trp Gln Ala Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 344  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 344

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Xaa Lys  
1 5 10

<210> 345  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 345

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 346  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 346

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Val Tyr Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 347  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 347

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 348  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 348

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 349

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> N-MeAsn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 349

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 350

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> N-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 350

Cys Lys Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 351

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dab

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 351

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 352

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 352

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 353  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 353

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 354  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 354

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 355  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 355

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 356  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 356

Cys Pro Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 357  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 357

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Xaa Xaa Tyr Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 358  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 358

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 359

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 359

Cys Leu Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 360

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Orn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 360

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 361  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 361

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 362  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 362

Cys Xaa Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 363  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> N-Me-Ala

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 363

Cys Ala Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 364  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 364

Cys Lys Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Val Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 365  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Cha

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 365

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 366  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Ogl

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 366

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 367  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dar

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 367

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 368  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 368

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 369  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 369

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Leu Phe Gly Xaa Lys

1 5 10

<210> 370  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hArg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 370

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 371  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 371

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 372  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 372

Cys Asp Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 373  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 373

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 374  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 374

Cys Lys Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 375  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 375

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser  
1 5 10

<210> 376  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 376

Cys Arg Thr Trp Thr Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 377  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 377

Cys Phe Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Ser  
1 5 10

<210> 378

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 3-Pal

<400> 378

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 379

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 379

Cys Gln Thr Trp Gln Cys  
1 5

<210> 380

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 380

Cys Arg Thr Trp Gln Cys  
1 5

<210> 381

<211> 7

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 381

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr  
1 5

<210> 382

<211> 8

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 382

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp  
1 5

<210> 383

<211> 9

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 383

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His  
1 5

<210> 384

<211> 10

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 384

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr  
1 5 10

<210> 385

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 385

Cys Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe  
1 5 10

<210> 386

<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 386

Cys Met Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Tyr Gly Arg  
1 5 10

<210> 387  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 387

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 388  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 388

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 389  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 389

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 390  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 390

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Gln Phe Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 391  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 391

Cys Arg Ser Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Pro Asp  
1 5 10

<210> 392  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 392

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys Met Gly Asp Ser  
1 5 10

<210> 393  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 393

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ile Lys Arg Asp Gln Gly  
1 5 10

<210> 394  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 394

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys His Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 395  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 395

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Ser Gln Arg Ala Asp Gln  
1 5 10

<210> 396  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 396

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly Pro Ser  
1 5 10

<210> 397  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 397

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Glu Lys Gly Thr Asp  
1 5 10

<210> 398  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 398

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asp Ser Leu Gly Asp  
1 5 10

<210> 399  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 399

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Lys Phe Gly Ser Glu Pro  
1 5 10 15



<210> 400  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 400

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Pro Gly  
1 5 10

<210> 401  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 401

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Leu Gly  
1 5 10

<210> 402  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 402

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Thr Gly  
1 5 10

<210> 403  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 403

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Phe Asn Gly  
1 5 10

<210> 404  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 404

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Pro Asn Gly  
1 5 10

<210> 405  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 405

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Asn Gly  
1 5 10

<210> 406  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 406

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Leu Asn Gly  
1 5 10

<210> 407

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 407

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Thr Asn Gly  
1 5 10

<210> 408

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 408

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Phe Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 409

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 409

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Pro Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 410

<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 410

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 411  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 411

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Thr Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 412  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
  
<400> 412

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 413  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 413

Cys Gln Thr Trp Phe Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 414  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 414

Cys Gln Thr Trp Pro Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 415  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 415

Cys Gln Thr Trp Asn Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 416  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 416

Cys Gln Thr Trp Arg Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 417  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 417

Cys Gln Thr Trp Thr Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 418  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 418

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 419  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 419

Cys Gln Thr Gly Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 420  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 420

Cys Gln Thr Pro Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                   5                   10

<210> 421

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 421

Cys Gln Thr Asn Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                   5                   10

<210> 422

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 422

Cys Gln Thr Arg Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                   5                   10

<210> 423

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 423

Cys Gln Thr Thr Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 424  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 424

Cys Gln Thr Glu Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 425  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 425

Cys Gln Phe Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 426  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 426

Cys Gln Pro Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10



<210> 427  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 427

Cys Gln Asn Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 428  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 428

Cys Gln Arg Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 429  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 429

Cys Gln Glu Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 430  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 430

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 431  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 431

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 432  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CO<sub>2</sub>H)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 432

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 433  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 433

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 434

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 434

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 435

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 435

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 436

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 436

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Glu  
1 5 10

<210> 437  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 437

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 438  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-(2-аминоэтокси))

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 438

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 439  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 439

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asp Asn Gly  
1 5 10

<210> 440  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(янтарная кислота)

<400> 440

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 441  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(глутаровая кислота)

<400> 441

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 442  
<211> 12



<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(пироглутаминовая кислота), конъюгированная через боковую цепь

<400> 442

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 443  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(кислотаизовалериановая кислота)

<400> 443

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 444  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ас)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 444

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Lys  
1 5 10

<210> 445  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<400> 445

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa  
1 5 10

<210> 446  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 446

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 447  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 447

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 448  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 448

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 449  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 449

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 450  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 450

Cys Phe Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 451  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 451

Cys Pro Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 452  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 452

Cys Asn Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 453  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 453

Cys Gly Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 454

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 454

Cys Thr Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 455

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 455

Cys Glu Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 456

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeLeu

<400> 456

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 457  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 457

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 458  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 458

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 459  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> альфа-MePhe



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 459

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 460  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 460

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 461  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> hTyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 461

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 462  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Bip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 462

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 463  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Ogl

<400> 463

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 464  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 464

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 465  
<211> 13

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 465

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Gly  
1 5 10

<210> 466  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 466

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Pro  
1 5 10

<210> 467  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 467

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 468  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Glu

<400> 468

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 469

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MePhe

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 469

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Phe Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 470

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 470

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Pro  
1 5 10

<210> 471  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 471

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Gly  
1 5 10

<210> 472  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 472

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Leu  
1 5 10

<210> 473  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 473

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Phe  
1 5 10

<210> 474  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 474

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 475  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 475

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Asn  
1 5 10

<210> 476  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 476

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Thr  
1 5 10

<210> 477  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 477

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Arg  
1 5 10

<210> 478  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> hLeu

<400> 478

Pro Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 479  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> hLeu

<400> 479

Leu Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 480  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 480

Phe Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                           5                           10

<210> 481

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 481

Glu Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                           5                           10

<210> 482

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 482

Asn Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                           5                           10

<210> 483

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> hLeu

<400> 483



Arg Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 484  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 484

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 485  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 485

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 486  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 486

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 487  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 487

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 488  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 488

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 489  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Aic

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 489

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 490  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 490

Cys Gln Thr Trp Gln Cys His Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 491  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 491

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr His Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 492  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tyr(OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 492

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 493  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Bip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 493

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 494  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Tyr(OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 494

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Tyr Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 495  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 495

Cys Gln Thr Trp Gln Cys His His Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 496  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MeTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 496

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Gln Gly  
1 5 10

<210> 497  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Lys(PEG8)

<400> 497

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 498  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Любая аминокислота

<400> 498

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Leu Asn Gly  
1 5 10

<210> 499  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Lys(PEG8)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Lys(PEG8)

<400> 499

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 500  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Lys (Palm)

<400> 500

Cys Gln Thr Trp Lys Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 501  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Palm)

<400> 501

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 502  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> D-Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> D-Leu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> D-Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Tyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> D-Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> D-Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> D-Thr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> D-Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> D-Cys

<400> 502

Gly Asn Glu Leu Trp Tyr Cys Gln Trp Thr Gln Cys  
1 5 10

<210> 503  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(PEG8)

<400> 503

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 504  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 504

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 505  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 505

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 506  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 506

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 507  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 507

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Gly Asp Ser  
1 5 10

<210> 508  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 508

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Glu Ser Gly  
1 5 10

<210> 509  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 509

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Pro Gly  
1 5 10

<210> 510  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 510

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ser Phe Gly Pro Gln  
1 5 10

<210> 511  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 511

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Leu Gly Pro Ser  
1 5 10

<210> 512  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Pro

<400> 512

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Pro Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 513  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 513

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Leu Asn Gly  
1 5 10

<210> 514  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 514

Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Glu Leu Asn Gly  
1 5 10

<210> 515  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 515

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 516  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asn

<400> 516

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Asn Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 517  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Palm)

<400> 517

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Lys Gly  
1 5 10

<210> 518  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Lys(Palm)

<400> 518

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Lys  
1 5 10

<210> 519  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 519

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 520  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 520

Cys Asp Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 521  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 521

Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Thr Tyr Gly  
1 5 10

<210> 522  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 522

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 523  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 523

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 524  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Leu

<400> 524

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn  
1 5 10

<210> 525  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Leu

<400> 525

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn  
1 5 10

<210> 526  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 526

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10



<210> 527  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 527

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 528  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeVal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 528

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys

1

5

10

<210> 529

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 529

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 530  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<400> 530

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 531  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 531

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 532  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 532

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 533  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 533

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 534  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 534

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 535  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<400> 535

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 536

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 536

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 537

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<400> 537

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 538  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acvc

<400> 538

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 539  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 539

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 540  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 540

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 541  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 541

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 542

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Achc

<400> 542

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 543

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Acvc

<400> 543

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 544

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLeu

<400> 544

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 545

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 545

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 546  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 546

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 547  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 547

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 548  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 548

Ala Xaa Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 549  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 549

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 550  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> N-MeArg

<400> 550

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 551

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 551

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 552

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-MeArg

<400> 552

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 553  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 553

Ala Xaa Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Xaa Xaa Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 554  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 554

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 555  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asn

<400> 555

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Asn Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 556  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 556

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 557  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys  
  
<400> 557

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 558  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 558

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 559  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 559

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 560  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 560

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 561  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 561

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 562

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 562

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 563  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 563

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 564  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe-(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 564

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 565  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 565

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 566  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность



<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 566

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 567  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Bip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 567

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 568  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 568

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1

5

10

<210> 569  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,5-F2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 569

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 570  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-NH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 570

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 571  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Lys(Ac)

<400> 571

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 572  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 572

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 573  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CN)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 573

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 574  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,5-F2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 574

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 575  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeOrn

<400> 575

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly

1 5 10

<210> 576

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CH<sub>2</sub>COEt<sub>2</sub>)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeOrn

<400> 576

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 577

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(penta-F)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeOrn

<400> 577

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 578

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CF3)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 578

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 579  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 579

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 580  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 580

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 581  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(ivDde)

<400> 581

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 582  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 582

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 583

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 583

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 584

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 584

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 585

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> PyroGlu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 585

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 586  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 586

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 587  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 587

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 588  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 588

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 589  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)



<400> 589

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 590  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 590

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 591  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<400> 591

Xaa Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 592  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 592

Xaa Gly Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 593  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 593

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 594  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 594

Xaa Ser Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 595  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 595

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 596  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> альфа-MeOrn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 596

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 597  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 597

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 598  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 598

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 599  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 599

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 600

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 600

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 601  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 601

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Ala  
1 5 10

<210> 602  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 602

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 603  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 603

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn  
1 5 10

<210> 604  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 604

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 605  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 605

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 606  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 606

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 607

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dap (Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 607

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 608

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> альфа-MeOrn(Ас)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys(Ас)

<400> 608

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 609  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 609

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 610  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 610

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 611  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 611

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 612  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 612

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Ala  
1 5 10

<210> 613  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 613

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 614  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 614

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Gln Asn Asn  
1 5 10

<210> 615  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 615

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 616  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 616

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 617  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 617

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 618  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 618

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 619  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 619

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Ala  
1 5 10

<210> 620  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 620

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 621  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 621

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 622

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 622

Xaa Thr Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 623

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 623

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 624

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 624

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 625  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 625

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10



<210> 626  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Beta-Ala

<400> 626

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 627  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 627

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 628  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 628

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 629

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)  
<223> Beta-Ala

<400> 629

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 630  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 630

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 631  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 631

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Glu Asn Ala  
1 5 10

<210> 632  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 632

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 633

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-Ala

<400> 633

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 634

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 634

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 635  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 635

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 636

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 636

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 637



<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 637

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 638  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 638

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gln  
1 5 10

<210> 639  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 639

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 640  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 640

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 641  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-Ala

<400> 641

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Ala

1

5

10

<210> 642

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Pen  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 642

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 643  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 643

Asp Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 644  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 644

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 645  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Arg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 645

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 646  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 646

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 647  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 647

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 648  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 648

Xaa Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 649  
<211> 13

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 649

Thr Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 650  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 650

Leu Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 651  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 651

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 652  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 652

Asn Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 653  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 653

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 654  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<400> 654

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 655  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 655

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 656  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 656

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 657  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 657

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 658  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 658

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 659  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 659

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 660  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 660

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Val Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 661  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 661

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 662  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys(Ac)

<400> 662

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 663

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 663

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 664

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLeu

<400> 664

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 665

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Cit

<400> 665

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 666

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 666

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 667  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 667

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 668  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 668

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 669  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 669

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 670  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(3,4-OMe2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 670

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Phe Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 671  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)



<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 671

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 672

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 672

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 673

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 673

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 674  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 674

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 675  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 675

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 676  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Бета-Ala

<400> 676

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 677  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 677

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 678  
<211> 13

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 678

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 679  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 679

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 680  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 680

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 681  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<400> 681

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10



<210> 682  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 682

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 683  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 683

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 684  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 684

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 685

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aspс

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 685

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 686

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 686

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 687  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 687

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 688  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 688

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 689  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 689

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 690  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 690

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 691  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 691

Gln Asp Trp Gln Cys Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 692  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 692

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 693  
<211> 14

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 693

Cys Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 694  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 694

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 695  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>



<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 695

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 696

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 696

Xaa Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 697  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 697

Cys Arg Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 698  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 698

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 699  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 699

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 700  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 700

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 701  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 701

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 702  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 702

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 703  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 703

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 704  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 704

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 705  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 705

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 706

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 706

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 707  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<400> 707

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 708  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 708

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 709  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 709

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 710  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 710

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10



<210> 711  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 711

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 712  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 712

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 713

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeOrn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 713

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 714

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 714

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Asn Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 715  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-Phenoxy)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 715

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 716  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> hPhe(3,4-диметокси)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 716

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 717  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> DMT

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 717

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 718  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 718

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 719  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 719

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 720  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 720

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 721

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 721

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 722

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 722

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 723  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Trp(2,5,7-три-трет-бутил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 723



Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 724  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-O-аллил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 724

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 725  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Tyr(3-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 725

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Tyr Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 726  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe(4-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 726

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 727  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-гуанидино)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 727

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 728  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(Bzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 728

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 729  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Tyr(3-tBu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<400> 729

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 730

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> Pen

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Aspс

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 730

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 731

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 731

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 732  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> N-MeAla

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 732

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 733  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> N-MeAla

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 733

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 734  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> N-MeAla

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> D-Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 734

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 735  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> N-MeAla

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 735

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 736  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 736

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 737  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 737

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 738  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> D-Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)



<223> D-Lys

<400> 738

Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 739

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> hCys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 739

Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 740

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 740

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 741

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 741

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 742  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 742

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 743  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 743

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 744  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 744

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 745  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 745

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 746  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 746

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 747  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 747

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 748  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 748

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 749  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 749

Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 750

<400> 750  
000

<210> 751

<400> 751  
000

<210> 752  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 752

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Ala  
1 5 10

<210> 753  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> Acbc

<400> 753

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 754  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<400> 754

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 755  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acvc

<400> 755

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 756  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 756

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys  
1 5 10



<210> 757  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 757

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 758  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)] ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<400> 758

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Val Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 759  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)] ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 759

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 760

<211> 629

<212> BEJOK

<213> Homo sapiens

<400> 760

Met Asn Gln Val Thr Ile Gln Trp Asp Ala Val Ile Ala Leu Tyr Ile  
1 5 10 15

Leu Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly  
20 25 30

His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile  
35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu  
50 55 60

His Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile  
65 70 75 80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Lys Asn Phe Leu Glu Pro His  
85 90 95

Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Lys His Phe Gln Glu Thr  
100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ile Pro  
115 120 125

Asp Glu Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys  
130 135 140

Thr Trp Asn Ala Gly Lys Leu Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val  
145 150 155 160

His Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Thr Ser  
165 170 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr  
180 185 190

Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Glu Ser Lys  
195 200 205

Gln Leu Gln Ile His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ala Val  
210 215 220

Ile Ser Arg Ala Glu Thr Ile Asn Ala Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile  
225 230 235 240

Tyr Trp Lys Ser Gln Thr Thr Ile Glu Lys Val Ser Cys Glu Met Arg  
245 250 255

Tyr Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr  
260 265 270

Asn Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Ile  
275 280 285

Lys Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Tyr Trp  
290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Leu Phe Phe His Lys Thr Pro Glu Thr Val Pro  
305 310 315 320

Gln Val Thr Ser Lys Ala Phe Gln His Asp Thr Trp Asn Ser Gly Leu  
325 330 335

Thr Val Ala Ser Ile Ser Thr Gly His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Gly  
340 345 350

Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Ile Val Phe Ala Val Met Leu Ser  
355 360 365

Ile Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Phe Arg Thr Gly Ile  
370 375 380

Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile  
385 390 395 400

Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val Lys Met Leu Gln Glu Asn Ser  
405 410 415

Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Val Asp Pro  
420 425 430

Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe Ile Pro Glu His Lys Pro Thr  
435 440 445

Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro Leu Glu Thr Arg Asp Tyr Pro  
450 455 460

Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu  
465 470 475 480

Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu Pro Glu Gly Ser  
485 490 495

His Leu Ser Asn Asn Asn Glu Ile Thr Ser Leu Thr Leu Lys Pro Pro  
500 505 510

Val Asp Ser Leu Asp Ser Gly Asn Asn Pro Arg Leu Gln Lys His Pro  
515 520 525

Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Val Asn Ser Leu Ser Asn Thr Ile  
530 535 540

Phe Leu Gly Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser Ser  
545 550 555 560

Pro Asp Ile Gln Asn Ser Val Glu Glu Glu Thr Thr Met Leu Leu Glu  
565 570 575

Asn Asp Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro Asp  
580 585 590

Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile  
595 600 605

Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile  
610 615 620

Ser Leu Leu Glu Lys  
625

<210> 761  
<211> 659  
<212> BEJIOK  
<213> Mus musculus

<400> 761

Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Arg Gly Phe Tyr Tyr Ile Trp Asp Met  
1 5 10 15

Ser His Leu Thr Leu Gln Leu His Val Val Ile Ala Leu Tyr Val Leu  
20 25 30

Phe Arg Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Ser Ile Asn Cys Ser Gly Asp  
35 40 45

Met Trp Val Glu Pro Gly Glu Ile Phe Gln Met Gly Met Asn Val Ser  
50 55 60

Ile Tyr Cys Gln Glu Ala Leu Lys His Cys Arg Pro Arg Asn Leu Tyr  
65 70 75 80

Phe Tyr Lys Asn Gly Phe Lys Glu Glu Phe Asp Ile Thr Arg Ile Asn  
85 90 95

Arg Thr Thr Ala Arg Ile Trp Tyr Lys Gly Phe Ser Glu Pro His Ala  
100 105 110

Tyr Met His Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly His Phe Gln Glu Thr Leu  
115 120 125

Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ala Pro Ser  
130 135 140

Asn Leu Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys Thr  
145 150 155 160

Trp Asn Thr Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Ile Val His  
165 170 175

Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Ala Ser Ser  
180 185 190

Tyr Val Lys Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr Leu  
195 200 205

Val Trp Val Gln Ala Val Asn Ser Leu Gly Met Glu Asn Ser Gln Gln  
210 215 220

Leu His Val His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Ile Ile  
225 230 235 240

Ser Arg Ala Glu Thr Thr Asn Asp Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile Tyr  
245 250 255

Trp Lys Ser Lys Thr Met Ile Glu Lys Val Phe Cys Glu Met Arg Tyr  
260 265 270

Lys Thr Thr Thr Asn Gln Thr Trp Ser Val Lys Glu Phe Asp Ala Asn  
275 280 285

Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asp Ser Lys  
290 295 300

Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Asn Trp Gln  
305 310 315 320

Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu Thr Gly Lys  
325 330 335

Arg Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln  
340 345 350

Thr Val Ser Gln Val Thr Ala Lys Ser Ser His Glu Pro Gln Lys Met  
355 360 365

Glu Met Leu Ser Ala Thr Ile Phe Arg Gly His Pro Ala Ser Gly Asn  
370 375 380

His Gln Asp Ile Gly Leu Leu Ser Gly Met Val Phe Leu Ala Ile Met  
385 390 395 400

Leu Pro Ile Phe Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Ile  
405 410 415

Gly Ile Lys Arg Lys Val Leu Leu Met Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu  
420 425 430

Asp Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Asn Val Ala Lys Leu Leu Gln Glu  
435 440 445

Lys Ser Val Phe Glu Asn Asp Asn Ala Ser Glu Gln Ala Leu Tyr Val  
450 455 460

Asp Pro Val Leu Thr Glu Ile Ser Glu Ile Ser Pro Leu Glu His Lys  
465 470 475 480

Pro Thr Asp Tyr Lys Glu Glu Arg Leu Thr Gly Leu Leu Glu Thr Arg  
485 490 495

Asp Cys Pro Leu Gly Met Leu Ser Thr Ser Ser Ser Val Val Tyr Ile  
500 505 510

Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Val Ser Asn Val Pro Pro  
515 520 525

Gly Gly Asn Leu Phe Ile Asn Arg Asp Glu Arg Asp Pro Thr Ser Leu  
530 535 540

Glu Thr Thr Asp Asp His Phe Ala Arg Leu Lys Thr Tyr Pro Asn Phe  
545 550 555 560

Gln Phe Ser Ala Ser Ser Met Ala Leu Leu Asn Lys Thr Leu Ile Leu  
565 570 575

Asp Glu Leu Cys Leu Val Leu Asn Gln Gly Glu Phe Asn Ser Leu Asp  
580 585 590

Ile Lys Asn Ser Arg Gln Glu Glu Thr Ser Ile Val Leu Gln Ser Asp  
595 600 605

Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Ala Gln Thr Leu Leu Ser Asp Glu Phe  
610 615 620

Val Ser Cys Leu Ala Ile Gly Asn Glu Asp Leu Pro Ser Ile Asn Ser  
625 630 635 640

Tyr Phe Pro Gln Asn Val Leu Glu Ser His Phe Ser Arg Ile Ser Leu  
645 650 655

Phe Gln Lys

<210> 762  
<211> 639  
<212> BEJIOK  
<213> Rattus norvegicus

<400> 762

Met Arg Arg Glu Arg Glu Met Arg Gly Phe Tyr Tyr Ile Trp Asp Met  
1 5 10 15

Ser His Val Ala Leu Gln Leu His Val Val Ile Ala Leu Tyr Ala Leu  
20 25 30

Phe Arg Trp Gly His Gly Gly Ile Ala Thr Ile Asn Cys Ser Gly Asn  
35 40 45

Met Trp Val Glu Pro Gly Glu Ile Phe Gln Met Gly Met Asn Val Ser  
50 55 60

Val Tyr Cys Gln Glu Ala Leu Lys Asn Cys Arg Pro Arg Asn Leu His  
65 70 75 80

Phe Tyr Lys Asn Gly Phe Lys Glu Arg Phe His Ile Thr Arg Ile Asn  
85 90 95

Arg Thr Thr Ala Arg Val Trp Thr Lys Gly Phe Ser Glu Pro His Ala  
100 105 110

Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly Arg Phe Gln Glu Thr Leu  
115 120 125



Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ala Pro Ser  
 130 135 140

Asn Met Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys Thr  
 145 150 155 160

Trp Asn Thr Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Thr Val His  
 165 170 175

Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Gln Gln Gln Tyr Leu Ala Ser Asn  
 180 185 190

Tyr Val Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr Leu  
 195 200 205

Val Trp Val Gln Ala Val Asn Ala Leu Gly Met Glu Asn Ser Gln Gln  
 210 215 220

Leu Gln Val His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Pro Ser Ile Ile  
 225 230 235 240

Ser Arg Ala Glu Thr Thr Asn Ala Asn Val Pro Lys Thr Ile Ile Tyr  
 245 250 255

Trp Lys Ser Lys Ile Met Thr Gly Lys Val Phe Cys Glu Met Arg Tyr  
 260 265 270

Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr Asn  
 275 280 285

Phe Thr Tyr Val Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Ser Lys  
 290 295 300

Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Gly Thr Gly Lys Arg Tyr Trp Gln  
 305 310 315 320

Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Pro Gln Thr Ala Ser Gln  
 325 330 335

Val Thr Ser Lys Pro Pro His Glu Pro Gln Lys Ile Glu Met Leu Thr  
 340 345 350

Ala Thr Ile Phe Lys Gly His Ser Thr Ser Asp Asn Ser Gln Asp Ile  
 355 360 365

Gly Leu Leu Ser Gly Met Val Phe Leu Ala Ile Met Leu Pro Ile Phe  
 370 375 380

Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Ile Gly Ile Lys Arg  
 385 390 395 400

Lys Val Leu Leu Met Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile Pro Asn  
 405 410 415

Met Glu Asn Ser Asn Ile Ala Lys Leu Leu Gln Glu Lys Ser Val Phe  
 420 425 430 435

Glu Asn Glu Asn Ala Ser Glu Gln Ala Leu Tyr Val Asp Pro Ile Leu  
 435 440 445

Thr Glu Ile Ser Glu Ile Ser Pro Leu Glu His Lys Pro Thr Asp Tyr  
 450 455 460

Lys Lys Asp Arg Leu Thr Gly Phe Leu Glu Thr Arg Asp Cys Pro Leu  
 465 470 475 480

Thr Thr Leu Ser Thr Ser Ser Ser Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu Asn  
 485 490 495

Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Val Ser Asn Val Pro Pro Glu Glu Asn His  
 500 505 510

Phe Ile Asn Arg Asp Glu Arg Asp Pro Met Ser Leu Glu Ala Thr Gly  
 515 520 525

Asp His Phe Ala Arg Leu Lys Thr Tyr Pro Asn Phe Thr Phe Ser Ala  
 530 535 540

Ser Ser Met Thr Ser Leu Ser Lys Thr Leu Ile Leu Asp Glu Leu Ser  
 545 550 555 560

Leu Val Leu Asn Gln Gly Glu Phe Asn Ser Leu Asp Ile Gln Asn Ser  
 565 570 575

Arg Gln Glu Glu Thr Ser Met Ile Leu Gln Asn Asp Ser Pro Ser Glu  
 580 585 590

Thr Ile Pro Val Gln Thr Leu Leu Pro Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu  
 595 600 605

Ala Ile Gly Ser Glu Asp Leu Pro Ser Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln  
 610 615 620

Asn Val Leu Glu Ser His Phe Ser Gly Ile Pro Leu Leu Gln Lys  
 625 630 635

<210> 763  
<211> 629  
<212> BEJOK  
<213> Pan sp.

<400> 763

Met Asn Gln Val Thr Ile Gln Trp Asp Ala Val Ile Ala Leu Tyr Ile  
1 5 10 15

Leu Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly  
20 25 30

His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile  
35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu  
50 55 60

His Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile  
65 70 75 80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Lys Asn Phe Leu Glu Pro His  
85 90 95

Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Lys His Phe Gln Glu Thr  
100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Ile Pro  
115 120 125

Asp Glu Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys  
130 135 140

Thr Trp Asn Ala Gly Lys Leu Thr Tyr Met Asp Thr Lys Tyr Val Val  
145 150 155 160

His Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Thr Ser  
165 170 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr  
180 185 190

Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Glu Ser Lys  
195 200 205

Gln Leu Gln Ile Tyr Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Val  
210 215 220

Ile Ser Arg Ala Glu Thr Ile Asn Ala Thr Val Pro Lys Thr Ile Ile



485

490

495

His Leu Ser Asn Asn Asn Glu Ile Thr Ser Leu Thr Leu Lys Pro Pro  
500 505 510

Val Asp Ser Leu Asp Ser Gly Asn Asn Pro Arg Leu Gln Lys His Pro  
515 520 525

Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Val Asn Ser Leu Ser Asn Thr Ile  
530 535 540

Phe Leu Gly Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser Ser  
545 550 555 560

Pro Asp Ile Gln Asn Ser Val Glu Glu Glu Thr Thr Thr Leu Leu Glu  
565 570 575

Asn Asp Ser Pro Ser Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro Asp  
580 585 590

Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile  
595 600 605

Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile  
610 615 620

Ser Leu Leu Glu Lys  
625

<210> 764  
<211> 631  
<212> BEJOK  
<213> Canis familiaris

<400> 764

Met Asn Gln Ile Thr Ile Gln Trp Asp Val Val Ile Ala Leu Tyr Ile  
1 5 10 15

Phe Phe Asn Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly  
20 25 30

His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile  
35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Arg Lys Leu  
50 55 60

Tyr Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe Gln Ile Thr Arg Ile  
65 70 75 80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Ser Asn Phe Leu Glu Pro His  
 85 90 95

Ala Ser Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Pro Gly Tyr Pro Gln Glu Thr  
 100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Val Pro  
 115 120 125

Asp Lys Val Thr Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys  
 130 135 140

Thr Trp Asn Ser Gly Lys Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val  
 145 150 155 160

Tyr Val Lys Ser Leu Glu Lys Glu Glu Glu Gln Gln Tyr Leu Ser Ser  
 165 170 175

Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Gly Gly Lys Lys Tyr  
 180 185 190

Leu Val Trp Val Gln Ala Ala Asn Ala Leu Gly Met Glu Lys Ser Lys  
 195 200 205

Gln Leu Gln Ile Asn Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ala Ile  
 210 215 220

Ile Ser Arg Ala Glu Asp Ile Asn Thr Thr Ile Pro Lys Thr Ile Ile  
 225 230 235 240

His Trp Asn Ser Gln Thr Thr Ile Glu Asn Val Ser Cys Glu Met Arg  
 245 250 255

His Lys Thr Thr Thr Asn Gln Thr Trp Lys Val Lys Glu Phe Asp Thr  
 260 265 270

Asn Phe Pro Tyr Glu Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Glu Pro Asn Thr  
 275 280 285

Lys Tyr Ile Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Arg Tyr Trp  
 290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Phe His Lys Thr Ala Glu Thr Val Pro  
 305 310 315 320

Gln Val Thr Val Lys Ser Phe Gln His Asp Thr Gln Asn Ser Glu Leu  
 325 330 335

Leu Ile Ala Ser Ile Phe Lys Gly His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Gln  
 340 345 350

Gln Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Ile Phe Phe Ala Ala Met Leu  
 355 360 365

Ser Ile Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Ile Arg Thr Gly  
 370 375 380

Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu His Glu Asp  
 385 390 395 400

Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Lys Val Val Glu Met Leu Gln Lys Gln  
 405 410 415

Ser Glu Phe Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Ala Asp  
 420 425 430

Pro Val Ile Thr Glu Ile Glu Ile Phe Leu Pro Glu Glu His Lys Pro  
 435 440 445

Thr Asp Tyr Lys Ala Glu Lys Asn Thr Gly Ser Leu Glu Thr Arg Asp  
 450 455 460

Cys Leu Gln Asn Ser Leu Leu Thr Asn Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro  
 465 470 475 480

Gly Leu Ser Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu Thr Gly  
 485 490 495

Gly Asn His Leu Ser Lys Lys Asp Glu Thr Ser Ser Ser Thr Leu Lys  
 500 505 510

Pro Leu Ala Asp Ser Ser Asp Leu Gly Gly Asn Ala Arg Phe Lys Lys  
 515 520 525

Tyr Pro Asn Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Met Asn Ser Leu Ser Asn  
 530 535 540

Thr Leu Phe Leu Glu Glu Leu Ser Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Arg  
 545 550 555 560

Ser Pro Leu Asp Met Gln Asn Ser Val Glu Gly Glu Thr Thr Met Leu  
 565 570 575

Leu Glu Asn Ala Ser Pro Asn Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu  
 580 585 590

Pro Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Met Asn Glu Glu Leu Pro  
595 600 605

Ser Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Asn His Phe Asn  
610 615 620

Thr Ile Ser Leu Leu Glu Lys  
625 630

<210> 765  
<211> 630  
<212> BEJOK  
<213> Bos sp.

<400> 765

Met Asn Gln Val Thr Ile His Trp Asp Val Val Ile Ala Leu Tyr Ile  
1 5 10 15

Phe Phe Ser Trp Cys His Gly Gly Ile Thr Asn Ile Asn Cys Ser Gly  
20 25 30

His Ile Trp Val Glu Pro Ala Thr Ile Phe Lys Met Gly Met Asn Ile  
35 40 45

Ser Ile Tyr Cys Gln Ala Ala Ile Lys Asn Cys Gln Pro Ser Lys Leu  
50 55 60

Tyr Phe Tyr Lys Asn Gly Ile Lys Glu Arg Phe His Ile Thr Arg Ile  
65 70 75 80

Asn Lys Thr Thr Ala Arg Leu Trp Tyr Asn Asn Phe Val Glu Pro Gln  
85 90 95

Ala Phe Met Tyr Cys Thr Ala Glu Cys Ser Arg Tyr Phe Pro Glu Thr  
100 105 110

Leu Ile Cys Gly Lys Asp Ile Ser Ser Gly Tyr Pro Pro Asp Val Pro  
115 120 125

Asp Lys Val Ala Cys Val Ile Tyr Glu Tyr Ser Gly Asn Met Thr Cys  
130 135 140

Thr Trp Asn Pro Gly Arg Pro Thr Tyr Ile Asp Thr Lys Tyr Val Val  
145 150 155 160

Tyr Val Lys Ser Leu Glu Thr Glu Glu Glu Gln Glu Tyr Leu Thr Ser  
165 170 175



Ser Tyr Ile Asn Ile Ser Thr Asp Ser Leu Gln Lys Gly Lys Lys Tyr  
 180 185 190

Leu Val Trp Val Gln Ala Ser Asn Val Leu Gly Met Glu Lys Ser Lys  
 195 200 205

Gln Leu Gln Ile His Leu Asp Asp Ile Val Ile Pro Ser Ala Ser Ile  
 210 215 220

Ile Ser Arg Ala Glu Asp Ile Asn Thr Thr Val Ser Lys Thr Val Ile  
 225 230 235 240

His Trp Asp Ser Gln Thr Ser Ile Glu Lys Val Ser Cys Glu Met Arg  
 245 250 255

Tyr Lys Ala Thr Thr Asn Gln Thr Trp Asn Val Lys Glu Phe Asp Thr  
 260 265 270

Asn Phe Thr Tyr Glu Gln Gln Ser Glu Phe Tyr Leu Gln Pro Asn Ala  
 275 280 285

Met Tyr Val Phe Gln Val Arg Cys Gln Glu Thr Gly Lys Lys Tyr Trp  
 290 295 300

Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Phe His Lys Thr Pro Glu Ile Val Pro  
 305 310 315 320

Gln Val Thr Met Lys Ser Phe Gln His Asp Thr Gln Asn Ser Gly Leu  
 325 330 335

Leu Ile Ala Ser Ile Phe Lys Lys His Leu Thr Ser Asp Asn Arg Lys  
 340 345 350

Gln Asp Ile Gly Leu Leu Leu Gly Met Val Phe Phe Ala Val Met Leu  
 355 360 365

Ser Val Leu Ser Leu Ile Gly Ile Phe Asn Arg Ser Leu Arg Thr Gly  
 370 375 380

Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu Tyr Glu Asp  
 385 390 395 400

Ile Pro Asn Met Glu Asn Ser Lys Val Val Lys Ile Leu Gln Glu Arg  
 405 410 415

Asn Glu Phe Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu Tyr Val Asp  
 420 425 430

Pro Val Ile Thr Glu Ile Glu Ile Ile Leu Pro Glu Glu Lys Pro Met  
435 440 445

Gly Tyr Lys Lys Glu Asn Asn Thr Gly Cys Leu Glu Arg Lys Glu Ser  
450 455 460

Leu Glu Lys Ser Leu Leu Thr Asp Thr Thr Val Val Tyr Ile Pro Asp  
465 470 475 480

Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Ser Phe Leu Pro Gly Gly  
485 490 495

Asn His Leu Ser Asn Asp Asp Glu Thr Ala Ser Ser Ile Leu Glu Pro  
500 505 510

Pro Ala Asp Ser Leu Asn Leu Gly Asn Asn Ala Arg Phe Lys Lys Tyr  
515 520 525

Pro Asp Phe Ala Phe Ser Val Ser Ser Thr Asn Ser Leu Ser Asn Thr  
530 535 540

Leu Phe Leu Glu Glu Leu Asn Leu Ile Leu Asn Gln Gly Glu Cys Ser  
545 550 555 560

Pro Pro Asp Met Gln Asn Ser Ile Glu Gly Glu Thr Ala Met Leu Leu  
565 570 575

Glu Asp Asp Leu Leu Asn Glu Thr Ile Pro Glu Gln Thr Leu Leu Pro  
580 585 590

Asp Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ser Met Asn Lys Glu Leu Pro Ser  
595 600 605

Ile Asn Ser Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg  
610 615 620

Ile Ser Leu Leu Glu Lys  
625 630

<210> 766  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 766

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 767

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 767

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 768

<400> 768  
000

<210> 769

<400> 769  
000

<210> 770

<400> 770  
000

<210> 771

<400> 771  
000

<210> 772

<400> 772  
000

<210> 773

<400> 773  
000

<210> 774

<400> 774  
000

<210> 775

<400> 775  
000

<210> 776

<400> 776  
000

<210> 777

<400> 777  
000

<210> 778

<400> 778  
000

<210> 779

<400> 779  
000

<210> 780  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 780

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 781  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-гуанидино)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 781

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 782  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 782

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 783

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-CO2H)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 783

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 784

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-фенокси)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 784

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 785  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CN)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 785

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 786  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-Br)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 786

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 787  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-NH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 787

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 788  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-Me)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 788

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 789  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 789

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 790  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 790

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 791  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 791

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 792

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Bip

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 792

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 793

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Cha

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 793

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 794

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 794

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 795

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 4-пиридилаланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 795

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Ala Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 796  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Бета-homoTyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 796

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 797  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 797

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 798  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 798

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 799  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 799

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 800  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 800

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 801  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)



<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 801

Xaa Gln Thr Tyr Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 802

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 802

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 803  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 803

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 804  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 804

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Ala Glu  
1 5 10

<210> 805  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 805

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 806  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 806

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 807  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 807

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 808  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 808

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ser  
1 5 10

<210> 809  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 809

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 810

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 810

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 811

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe-4-N3

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 811

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 812

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 812

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Gln Gly  
1 5 10

<210> 813  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 813

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Xaa Gly  
1 5 10

<210> 814  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 814

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Val Asn Gly  
1 5 10

<210> 815  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 815

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 816  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<400> 816

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 817  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 817

Xaa Asn Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 818

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4) .. (4)

<223> Bip

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Lys(Ac)

<400> 818

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 819

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cha

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 819

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 820  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Chg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 820

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 821  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Octgly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 821

Xaa Gln Thr Gly Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 822  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Octgly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 822

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Gly Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 823  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Octgly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 823

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Gly Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 824  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 824

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 825  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 825

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Ala Glu  
1 5 10

<210> 826

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 826



Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 827  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 827

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 828  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 828

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly Glu  
1 5 10

<210> 829  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 829

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 830  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 830

Xaa Gln Thr Gln Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 831  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 831

Xaa Gln Thr His Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 832  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> hPhe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 832

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 833  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Glu(Bzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 833

Xaa Gln Thr Glu Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 834  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Vip

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 834

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 835  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Tic

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 835

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 836  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 836

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 837  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 837

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 838  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys  
  
<400> 838

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 839  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Orn (бензил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 839

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 840  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Orn(Benzaldehyde)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 840

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 841  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHAc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 841

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 842  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 842

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 843  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 5-гидроксиTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 843

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 844  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 6-chloroTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 844

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 845  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> N-MeTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 845

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 846  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> 1,2,3,4-тетрагидро-норгарман

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 846

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 847  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe(4-CO2H)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys]

<400> 847

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 848  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 848

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 849  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 849

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 850  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(3,4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 850

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 851  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> альфа-MePhe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 851

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 852  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-CF3)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 852

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 853  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys]

<400> 853

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 854  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(2,4-Me2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 854

Xaa Gln Thr Phe Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 855  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 855

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asp Asn Gly  
1 5 10

<210> 856  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 856

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 857

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(бензойная кислота)

<400> 857

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 858

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(янтарная кислота)

<400> 858

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 859

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(глутаровая кислота)

<400> 859

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 860

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(пироглутаминовая кислота), конъюгированная через боковую цепь

<400> 860

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 861  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(кислотаизовалериановая кислота)

<400> 861

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 862  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Palm)

<400> 862

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 863  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(PEG1)

<400> 863

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 864  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(PEG2)

<400> 864

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 865

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Dap(бензойная кислота)

<400> 865

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 866

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)



<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Дар(янтарная кислота)

<400> 866

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 867

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Дар(глутаровая кислота)

<400> 867

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 868

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(пироглутаминовая кислота), конъюгированная через боковую цепь

<400> 868

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 869  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(IVA)

<400> 869

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 870  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(PEG1)

<400> 870

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 871  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(PEG2)

<400> 871

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 872  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(PEG2-Ac)

<400> 872

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 873

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 873

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 874

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 874

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Lys  
1 5 10

<210> 875  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<400> 875

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Xaa  
1 5 10

<210> 876  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 876

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Gln Gly  
1 5 10

<210> 877  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 877

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 878  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 878

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10



<210> 879  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 879

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 880  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 880

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 881  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 881

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 882  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Abu  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe(4-CO2H)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Lys(Ас)

<400> 882

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 883  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe(4-Phenoxy)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 883

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 884

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 884

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 885

<211> 11

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Lys(Ас)

<400> 885

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 886  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> hPhe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ас)

<400> 886

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 887

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Glu(Bzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 887

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Glu Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 888

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Orn

<400> 888

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 889  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 889

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 890  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Abu  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 890

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 891  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 891

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 892



<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 892

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 893  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 893

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 894  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<400> 894

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 895  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<400> 895

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 896  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(Ac)

<400> 896

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 897  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<400> 897

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 898  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap(Ac)

<400> 898

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly

1

5

10

<210> 899  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 899

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 900  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ac)

<400> 900

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 901

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-Me-Leu

<400> 901

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 902

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 902

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 903  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Dap

<400> 903

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Xaa Gly  
1 5 10

<210> 904  
<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ас)

<400> 904

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys  
1 5 10

<210> 905  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Chg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ас)

<400> 905

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 906  
<211> 12  
<212> БЕЛОК



<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys(Ас)

<400> 906

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 907

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 907

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 908

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-OMe2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 908

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 909

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Tic

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys(Ас)

<400> 909

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly

1

5

10

<210> 910

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe(3,4-C12)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 910

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 911  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 911

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 912  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 912

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 913  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 913

Xaa Thr Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 914  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-Me-Gly(Ethyl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 914

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Gly Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 915  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 915

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Val Lys Asn Gly

1

5

10

<210> 916  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 916

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Ser Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 917  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 917

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 918  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Dar

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 918

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10



<210> 919  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 919

Xaa Gln Thr Arg Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 920  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 920

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Arg Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 921  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 921

Xaa Gln Thr Xaa Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 922  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 922

Xaa Gln Thr Asp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 923  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 923

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Asp Lys Lys Asn Gly

1

5

10

<210> 924  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 924

Xaa Gln Thr Asp Gln Cys Phe Asp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 925  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 925

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 926  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 926

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Arg Asn Gly  
1 5 10

<210> 927  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Orn

<400> 927

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 928  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 928

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 929  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> hArg

<400> 929

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Arg Asn Gly  
1 5 10

<210> 930  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Beta-Ala

<400> 930

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Ala  
1 5 10

<210> 931  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Dap

<400> 931

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Xaa Asn Gly  
1 5 10

<210> 932  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> альфа-Me-Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 932

Xaa Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 933  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 933

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Asn Asn Gly  
1 5 10

<210> 934  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 934

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Gly Glu  
1 5 10

<210> 935  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 935

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 936  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys (Ac)

<400> 936

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 937  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MeLys

<400> 937

Xaa Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 938  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-Me)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 938

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 939  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3-Me)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 939

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 940  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> hTyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 940

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 941

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> альфа-MeTrp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Lys (Ac)

<400> 941

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 942

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)  
<223> альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ас)

<400> 942

Xaa Ser Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 943  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 943

Xaa Gln Ser Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 944  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> альфа-MePhe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 944

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 945  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 945

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 946  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 946

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 947  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Dap(Ac)

<400> 947

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Xaa Gly  
1 5 10

<210> 948  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)

<223> Dab(Ac)

<400> 948

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Xaa Gly  
1 5 10

<210> 949

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Lys(Ac)

<400> 949

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Lys Gly  
1 5 10

<210> 950

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 950

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 951  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 951

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 952  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(3,4-OMe2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 952

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 953  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(3,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 953

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Phe Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 954  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Cit

<400> 954

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 955  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 955

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 956  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-Me)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 956

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 957  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3,4-F2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 957

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 958

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 958

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 959

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (7)..(7)  
<223> Phe(2,4-C12)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 959

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 960  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(3-Me)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 960

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 961  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-Cl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 961

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 962  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-F)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 962

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 963  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(2,4-C12, 4-OBz)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 963

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 964  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> D-Lys

<400> 964

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly Lys  
1 5 10

<210> 965  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 965

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 966  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 966

Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 967

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 967

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 968

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> D-Arg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 968

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 969  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 969

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 970  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 970

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 971  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 971

Xaa Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 972  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 972

Thr Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 973  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 973

Leu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 974  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 974

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 975  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acpc

<400> 975

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 976  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acbc

<400> 976

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 977  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<400> 977

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 978  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acvc

<400> 978

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 979  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбоксихиперидин

<400> 979

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 980  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 980

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 981  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 981

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 982  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 982

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 983  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 983

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 984  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 984

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asn Ala  
1 5 10

<210> 985  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 985

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asp Gly  
1 5 10

<210> 986  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 986

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Gln Asp Gly  
1 5 10

<210> 987  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-Ala

<400> 987

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Ala  
1 5 10

<210> 988  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 1,2,3,4-тетрагидро-норгарман

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 988

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 989  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 5-гидроксиTrp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 989

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 990  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Asn(isobutyl)

<400> 990

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asn Gly Asn  
1 5 10

<210> 991  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Asp(1,4-диаминоэтан)

<400> 991

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Lys Asp Gly  
1 5 10

<210> 992  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 992

Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 993

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Arg

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 993

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 994  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 994

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 995  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 995

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 996  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 996

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 997  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> альфа-MeLys

<400> 997

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 998  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 998

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 999  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tyr(Bzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<400> 999

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1000  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> allylGly

<400> 1000

Gly Ala Asp Trp Val Gly Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 1001  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)



<223> allylGly

<400> 1001

Gly Ala Asp Trp Val Gly Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 1002

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> 2-(4'-пентенил)Gly

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1002

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1003

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> 2-(4'-пентенил)Gly

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1003

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1004  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> 2-(4'-пентенил)Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1004

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1005  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 2-(4'-пентенил)Gly

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1005

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1006  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1006

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1007  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1007

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1008  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> allylGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> 2-(3'-бутенил)Gly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1008

Gly Arg Thr Trp Gln Gly Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1009  
<211> 14  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Dap

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1009

Xaa Gln Thr Trp Gln Glu Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 1010

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Dab

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> D-Lys

<400> 1010

Glu Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys

1

5

10

<210> 1011

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1011

Glu Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1012  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1012

Xaa Gln Thr Trp Gln Glu Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1013  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1013

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1014  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1014

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1015  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1015

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1016  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1016

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1017  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Dab



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1017

Xaa Gln Thr Trp Gln Asp Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1018  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1018

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1019  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Dap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1019

Asp Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1020  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<400> 1020

Xaa Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly  
1 5 10

<210> 1021  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<400> 1021

Cys Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly

1

5

10

<210> 1022  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1022

Xaa Ala Asp Trp Val Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1023  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> D-Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1023

Cys Ala Asp Trp Val Xaa Tyr Trp His Thr Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1024

<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1024

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1025  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1025

Ala Cys Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1026  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1026

Ala Xaa Asp Trp Val Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1027  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1027

Ala Cys Asp Trp Val Xaa Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1028  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 1028

Cys Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1029  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> D-Asn

<400> 1029

Cys Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Asn Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1030  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> N-Me-Arg

<400> 1030

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Tyr Trp Arg Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1031  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> [Phe(4-OMe)](OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeOrn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1031

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 1032  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1032

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Trp Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 1033  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ



<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1033

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Gly  
1 5 10

<210> 1034  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1034

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Lys Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1035  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1035

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1036  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acvc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1036

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1037  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Acvc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1037

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1038

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 1038

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1039

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> D-Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe(4-OMe)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> альфа-MeLeu

<400> 1039

Lys Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Leu Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 1040

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Tyr(Bzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLys

<400> 1040

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly

1

5

10

<210> 1041

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> D-Arg

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> альфа-MeLys

<400> 1041

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1

5

10

<210> 1042

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> D-Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 2-Nal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> альфа-MeLys

<400> 1042

Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Lys Glu Asn Asn

1

5

10

<210> 1043  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aspс

<400> 1043

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1044  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1044

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1045  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Azt

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(16)  
<223> D-Lys

<400> 1045

Cys Ala Asp Trp Val Trp Cys Tyr Trp His Thr Phe Gly Ala Xaa Lys  
1 5 10 15

<210> 1046  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> D-Lys

<400> 1046

Xaa Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1047  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Achc

<400> 1047

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1048  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Cit

<400> 1048

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Asn

1

5

10

<210> 1049  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Achc

<400> 1049

Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1050  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)  
<223> Pen

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1050

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1051  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1051

Cys Arg Ser Trp Gln Cys Tyr Trp Asn Lys Phe Gly Ala Asp Asp  
1 5 10 15

<210> 1052  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1052

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Asp Glu Glu  
1 5 10 15

<210> 1053  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1053

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Phe Gly Asn Glu Gln  
1 5 10 15

<210> 1054

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1054

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Glu Phe Gly Thr Gly Glu  
1 5 10 15

<210> 1055

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1055

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Arg Leu Gly Asp Glu Gly  
1 5 10 15

<210> 1056

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1056

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Thr Leu Gly Pro Glu Ala  
1 5 10 15

<210> 1057

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1057

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Ser Lys Gln Ser Gly Gly Ser  
1 5 10 15

<210> 1058

<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1058

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Asn Asn Gly Thr Ser Gln  
1 5 10 15

<210> 1059  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1059

Cys His Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ala Asn Asp Gly Arg Asp  
1 5 10 15

<210> 1060  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1060

Ser Gly Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 1061  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1061

Asn Lys Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 1062  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1062

Ser Gly Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Glu Tyr Gly  
1 5 10

<210> 1063

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1063

Asp Ala Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 1064

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1064

Pro Glu Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly  
1 5 10

<210> 1065

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1065

Gln Val Cys Gln Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 1066

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1066

Asp Arg Cys Val Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly  
1 5 10

<210> 1067

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1067

Ala Asp Gln Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Glu Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1068

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1068

Lys Glu Asn Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1069

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1069

Val Gln Glu Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1070

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1070

Gly Glu Glu Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1071

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1071

Asp Gly Ser Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Gln Phe Gly

1 5 10 15

<210> 1072  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1072

Asn Ala Asp Cys His Ser Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1073  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1073

Glu Arg Asn Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Ala Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1074  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1074

Arg Val Gly Cys Ser Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1075  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1075

Lys Ala Asn Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Lys Phe Glu  
1 5 10 15

<210> 1076  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность



<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1076

Tyr Glu Asp Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Glu Asn Phe Gly  
1 5 10 15

<210> 1077  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1077

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Gly Asp Ser  
1 5 10

<210> 1078  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1078

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Asn Phe Glu Ser Gly  
1 5 10

<210> 1079  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1079

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Pro Gly  
1 5 10

<210> 1080  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид  
<400> 1080

Cys Gln Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Ser Phe Gly Pro Gln  
1 5 10

<210> 1081  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1081

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Leu Gly Pro Ser  
1 5 10

<210> 1082  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1082

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Gln Asn Phe Gly  
1 5 10

<210> 1083  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1083

Cys Gly Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr Phe Gly Pro Ser  
1 5 10

<210> 1084  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1084

Cys Ser Thr Trp Gln Cys Tyr Trp His Lys Phe Gly Asn Glu  
1 5 10

<210> 1085  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1085

Cys Arg Thr Trp Glu Cys Tyr Trp Arg Thr Tyr Gly Pro Ser  
1 5 10

<210> 1086

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1086

Cys Arg Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Trp Glu Asn Ser Gln Met  
1 5 10

<210> 1087

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1087

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Glu Phe Gly Gly Gly  
1 5 10

<210> 1088

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1088

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Arg Thr His Gly Asp Arg  
1 5 10

<210> 1089

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<400> 1089

Cys Arg Asp Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Ser Arg Pro  
1 5 10

<210> 1090

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Lys(Palm)

<400> 1090

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1091  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Lys(PEG8)

<400> 1091

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Lys Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1092  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1092

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Gln Gly  
1 5 10

<210> 1093  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> D-Tyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1093

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1094  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> N-MeTyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1094

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1095  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tic-ОН

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1095

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1096

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1096

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Glu Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1097

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1097

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Thr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1098

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Cha

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1098

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1099

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> альфа-MeLeu

<400> 1099

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1100

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> D-Leu

<400> 1100

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1 5 10

<210> 1101

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> D-Lys

<400> 1101

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly Lys  
1                   5                   10

<210> 1102

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1102

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gly  
1                   5                   10

<210> 1103

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1103

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Glu  
1                   5                   10

<210> 1104

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1104



Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Arg  
1 5 10

<210> 1105

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1105

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Phe  
1 5 10

<210> 1106

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1106

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Pro  
1 5 10

<210> 1107

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> hLeu

<400> 1107

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 1108  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1108

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Asn Leu  
1 5 10

<210> 1109  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1109

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Glu Gly  
1 5 10

<210> 1110  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> hLeu

<400> 1110

Cys Gln Thr Trp Gln Cys Tyr Trp Leu Glu Arg Gly  
1 5 10

<210> 1111  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (1)..(3)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (4)..(4)  
 <223> 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или  
 2-(5'-гексенил)глицин

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (5)..(5)  
 <223> Ala, Arg, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac),  
 Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (6)..(6)  
 <223> Asp, Thr или Asn

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (8)..(8)  
 <223> Val, Gln или Glu

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (9)..(9)  
 <223> 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или  
 2-(5'-гексенил)глицин

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (11)..(11)  
 <223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
 Tyr(3-t-Bu)

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Бета-hAla, Val, Aib, Lys(Ac),  
 Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, Бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1111

Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Trp Xaa Gly Tyr Xaa His Xaa Phe Xaa Xaa  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

- <210> 1112  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность
- <220>  
<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn или Phe
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu или Lys
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Бета-hAla, Val, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или отсутствует
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ac), His, Dap(Ac), Dab(Ac), Asp или отсутствует
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg, Asn или отсутствует
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1112

Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Xaa Xaa Xaa Xaa  
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa  
20

<210> 1113

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac),  
Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr или Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln или Glu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, бета-hAla, Val, Aib, Lys(Ac),  
Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, Gln или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg, Asn или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1113

Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Tyr Xaa His Xaa Phe Xaa Xaa  
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa  
20

<210> 1114

<211> 19

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Описание искусственной последовательности: синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(6)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), Phe(3-Me),  
Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))],  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино)  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3),

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> продолжение приведенного выше; Phe(4-OMe) или Phe(4-OBzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, Phe(3,4-OMe2), 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn,  
D-Asp, Agr, Leu, Бета-hLeu, Aib, Бета-hAla, Бета-hVal, Бета-hArg,  
hLeu, Dar, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Acrc, Acbc,  
Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys,

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше; альфа-MeLys(Ас), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn,  
альфа-MeSer, альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, D-Asn, Glu, hArg или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, Бета-hLeu, Бета-hAla,  
Бета-hVal, Бета-Glu, Lys(Ас), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys,  
Asn, Orn, Lys(Ас) или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tic, Asn, Tyr, Asn, Arg, Gln, Lys(Ас), His, Dap(Ас), Dab(Ас)  
или Asp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(16)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (17)..(17)

<223> D-Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (18)..(19)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1114

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Gly Хаа  
1 5 10 15

Lys Хаа Хаа

<210> 1115

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми  
единицами

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ас)

<400> 1115

Xaa Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1116  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal = бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами  
и с пальмитилом

<400> 1116

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Asn Asn  
1 5 10

<210> 1117  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин (Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys (Ac)

<400> 1117

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1118  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> P-бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys(Ac)

<400> 1118

Xaa Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1119  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин with octanyl и бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1119

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1120  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин с пальмитилом и бифункциональным PEG-линкером с 4  
полиэтиленгликолевыми единицами

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1120

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1121  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с октанилом

<400> 1121

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1122  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полидиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с пальмитилом

<400> 1122

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1123  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ] с бифункциональным PEG-линкером с 4 полидиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с пальмитилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1123

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1124  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)] с бифункциональным PEG-линкером с 4  
полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с лаурилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1124

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1125  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин с бифункциональным PEG-линкером с 4  
полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с пальмитилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1125

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1126  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe(4-CONH2)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> альфа-метиллизин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с лаурилом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1126

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1127

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами

и конъюгацией с пальмитилом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1127

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1128  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с лаурилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1128

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1129  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-ликером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами  
и конъюгацией с пальмитилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1129

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1130  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Изоглутамин с бифункциональным PEG-линкером с 4 полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с лаурилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1130

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1131  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Р-бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин с конъюгацией с IVA

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1131

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1132  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Р-бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин с конъюгацией с биотином

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1132

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1133  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> P-бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метиллизин с конъюгацией с октанилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1133

Xaa Gln Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1134  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Лизин сконъюгацией с IVA

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1134

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1135  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Лизин сконъюгацией с IVA

<400> 1135

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1136  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Лизин сконъюгацией с биотином

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1136

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1137

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Лизин сконъюгацией с биотином

<400> 1137

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1138

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>



<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Лизин сконъюгацией с октанилом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1138

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1139

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Лизин с конъюгацией с октанилом

<400> 1139

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1140  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Лизин с конъюгацией с пальмитилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1140

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1141  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Лизин с конъюгацией с пальмитилом

<400> 1141

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1142  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с 8 полиэтиленгликолевыми единицами

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1142

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1143  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с конъюгацией с 8  
полиэтиленгликолевыми  
единицами

<400> 1143

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1144  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с 11 полиэтиленгликолевыми  
единицами и конъюгацией с пальмитилом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1144

Хаа Lys Thr Trp Gln Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1145  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Лизин с бифункциональным PEG-линкером с 11 полиэтиленгликолевыми единицами и конъюгацией с пальмитилом

<400> 1145

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn  
1 5 10

<210> 1146  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Цитруллин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Цитруллин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1146

Xaa Xaa Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1147

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Цитруллин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1147

Xaa Lys Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1148

<211> 12

<212> БЕЛОК



<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> Phe(3,4-ОСНЗ)2

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1148

Xaa Asn Thr Phe Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1149

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4) .. (4)

<223> Phe(2,4-CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1149

Xaa Asn Thr Phe Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1150

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4) .. (4)

<223> Phe(3-CH<sub>3</sub>)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1150

Xaa Asn Thr Phe Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1151  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-CH3)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1151

Xaa Asn Thr Phe Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1152  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-аргинин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> бета-аланин

<400> 1152

Arg Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1153  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Tyrosine

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> бета-аланин

<400> 1153

Tyr Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1154

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1154

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Gln Asn  
1 5 10

<210> 1155

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1155

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Asn

1

5

10

<210> 1156

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1156

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Lys  
1 5 10

<210> 1157  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1157



Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Gln Gln  
1 5 10

<210> 1158  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> beta аланин

<400> 1158

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Gln Xaa  
1 5 10

<210> 1159  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Цитруллин

<400> 1159

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1160  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Цитруллин

<400> 1160

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Asn  
1 5 10

<210> 1161  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Цитруллин

<400> 1161

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Gln  
1 5 10

<210> 1162

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Цитруллин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1162

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1163  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Цитруллин

<400> 1163

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Lys Xaa  
1 5 10

<210> 1164  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> бета-аланин

<400> 1164

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Gln Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1165  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Цитруллин

<400> 1165

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Xaa Gln  
1 5 10

<210> 1166  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Цитруллин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Цитруллин

<400> 1166

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1167

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Цитруллин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Цитруллин

<400> 1167

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Xaa Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1168

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Цитруллин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1168

Xaa Xaa Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1169  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1169

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1170  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 1170

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Gln Asn Asn  
1 5 10

<210> 1171  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 1171

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Glu Asn Gln  
1 5 10

<210> 1172  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1172

Xaa Gly Pro Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1173  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1173

Xaa Pro Gly Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1174  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1174

Xaa Asn Thr Trp Asn Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1175  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1175

Xaa Asn Ser Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1176  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1176

Xaa Asn Xaa Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1177  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib

<400> 1177

Xaa Asn Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1178  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (6)..(6)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1178

Xaa Gln Thr Trp Lys Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1179  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность



<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1179

Xaa Lys Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1180  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1180

Xaa Gln Val Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1181  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1181

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1182

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> Бета-(1-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1182

Xaa Asn Thr Xaa Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1183

<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Альфа-метиллейцин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1183

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1184  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Альфа-метиллизин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1184

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1185  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1185

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1186

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Альфа-метиллейцин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-аланин

<400> 1186

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1187

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Альфа-метиллизин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1187

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Xaa  
1 5 10

<210> 1188  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-аланин

<400> 1188

Хаа Asn Thr Trp Gln Хаа Phe Хаа Хаа Lys Asn Хаа  
1 5 10

<210> 1189

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1189

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Leu Asn  
1 5 10

<210> 1190  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1190

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Gly Asn  
1 5 10

<210> 1191  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1191

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ser Asn  
1 5 10

<210> 1192  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Aib

<400> 1192

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Asn  
1 5 10

<210> 1193  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1193

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Phe Asn  
1 5 10

<210> 1194  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Цитруллин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1194

Xaa Asn Thr Trp Xaa Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1195  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Тетрагидроизохинолин-3-карбоновая кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-аланин

<400> 1195

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Xaa

1

5

10

<210> 1196

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> N-Isobutylглицин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1196

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Xaa  
1 5 10

<210> 1197  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1197

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Gly Xaa  
1 5 10

<210> 1198  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1198

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Arg Xaa  
1 5 10

<210> 1199

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-аланин

<400> 1199

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Trp Xaa  
1 5 10

<210> 1200

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1200

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Ser Xaa  
1 5 10

<210> 1201  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> Бета-аланин

<400> 1201

Хаа Asn Thr Trp Gln Хаа Phe Хаа Хаа Lys Leu Хаа  
1 5 10

<210> 1202

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1202

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Xaa  
1 5 10

<210> 1203  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> N-метилаланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1203

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Xaa  
1 5 10

<210> 1204  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1204

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Xaa Xaa  
1 5 10

<210> 1205  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Бета-аланин

<400> 1205

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Phe Xaa  
1 5 10

<210> 1206  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D) Аргинин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1206

Arg Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1207  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1207

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1208

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1208

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Glu

1

5

10

<210> 1209

<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1209

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Phe  
1 5 10

<210> 1210  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1210

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1211  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1211

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Asn  
1 5 10

<210> 1212

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1212

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Trp  
1 5 10

<210> 1213

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1213

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly  
1 5 10

<210> 1214  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1214

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Thr  
1 5 10

<210> 1215

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1215

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Pro Lys  
1 5 10

<210> 1216

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1216

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Pro Gly  
1 5 10

<210> 1217

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1217

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Glu Pro  
1 5 10

<210> 1218  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1218

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Lys  
1 5 10

<210> 1219  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1219

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Pro Thr  
1 5 10

<210> 1220  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1220

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys Gly Phe  
1 5 10 15

<210> 1221  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)



<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1221

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Trp  
1 5 10

<210> 1222

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1222

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gln  
1 5 10

<210> 1223

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1223

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly  
1 5 10 15

<210> 1224  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1224

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys Lys Lys  
1 5 10 15

<210> 1225  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1225

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Glu Glu Glu  
1 5 10 15

<210> 1226  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1226

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Phe Phe Phe  
1 5 10 15

<210> 1227  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1227

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Thr Thr Thr  
1 5 10 15

<210> 1228  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1228

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Arg

1

5

10

15

<210> 1229  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1229

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Phe  
1 5 10 15

<210> 1230  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1230

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Glu  
1 5 10 15

<210> 1231  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1231

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gln  
1 5 10 15

<210> 1232  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1232

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Thr  
1 5 10 15

<210> 1233  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1233

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Arg

<210> 1234  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1234

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Phe

<210> 1235  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1235

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Glu

<210> 1236

<211> 17

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1236

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Gln

<210> 1237

<211> 17

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1237

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Thr

<210> 1238  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1238

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Arg Arg Arg Arg  
1 5 10 15

Arg

<210> 1239  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1239

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Phe Phe Phe Phe  
1 5 10 15

Phe

<210> 1240  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1240

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Glu Glu Glu Glu  
1 5 10 15

Glu

<210> 1241

<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1241

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Gln Gln Gln Gln  
1 5 10 15

Gln

<210> 1242  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин  
  
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1242

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Thr Thr Thr Thr  
1 5 10 15

Thr

<210> 1243  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (4)..(4)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ



<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (11)..(12)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<400> 1243

Gly Gly Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1244  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1244

Arg Arg Arg Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1245  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (4)..(4)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (11)..(12)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<400> 1245

Phe Phe Phe Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1246  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1246

Glu Glu Glu Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1247  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (4)..(4)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (11) .. (12)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<400> 1247

Gln Gln Gln Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1248  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12) .. (12)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1248

Thr Thr Thr Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1249

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1249

Arg Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1250

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1250

Phe Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1251

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1251

Glu Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1252  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1252

Gln Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1253  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12) .. (12)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1253

Thr Gly Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1254  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> конъюгированный пальмитил

<400> 1254

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1255  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)

<223> Конъюгат изоглутамин-пальмитил

<400> 1255

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1256

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Конъюгированный бифункциональный PEG-линкер с 11 полиэтиленгликолевыми единицами и пальмитилом

<400> 1256

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1257

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированные аминокислоты-пальмитил

<400> 1257

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1258  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1258

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1259  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин с конъюгированным пальмитиловым линкерным фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1259

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1260  
<211> 12  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин с конъюгированным пальмитиловым-изоглутаминовым линкерным фрагментом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1260

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1261

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин с конъюгированным линкерным фрагментом пальмитил-PEG

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1261

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1262  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин с конъюгированным линкером пальмитил-аминоксептановая кислота moiety

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1262

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1263

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин с конъюгированным линкерным фрагментом пальмитил-аминогексановая кислота-изоглутамин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> конъюгированный с изоглутамином - аминоксептановой кислотой - пальмитилом

<400> 1263

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1264

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13) .. (13)

<223> с конъюгированным пальмитиловым линкерным фрагментом

<400> 1264

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys

1

5

10

<210> 1265

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6) .. (6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> с конъюгированным линкерным фрагментом изоглутамин-пальмитил

<400> 1265

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1266  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> с конъюгированным линкерным фрагментом PEG-пальмитил  
  
<400> 1266

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1267  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> с конъюгированным линкерным фрагментом аминоксептановая кислота-пальмитил

<400> 1267

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1268  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> с конъюгированным линкерным фрагментом изоглутамин-аминогексановая кислота-пальмитил

<400> 1268

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1269  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1269

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1270  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1270

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1271  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1271

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1272  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1272

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1273  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1273

Glu Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1274  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1274

Asp Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1275

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2) .. (2)

<223> (D)-Arg

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (3) .. (8)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3) .. (3)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1275

Arg Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1276

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ



<222> (1) .. (1)  
<223> (D) -Arg

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D) -Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1276

Arg Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1277  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D) -Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1277

Phe Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1278  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1278

Phe Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1279

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> (D)-Arg

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (3)..(8)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1279

Xaa Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1280

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1280

Thr Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1281  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1281

Leu Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn

1

5

10

<210> 1282

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> (D)-Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> (D)-Arg

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (3)..(8)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3)..(3)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1282

Asn Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1283  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3)..(8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1283

Gln Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1284  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)], конъюгированный с линкерным фрагментом PEG-Alexa488

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1284

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1285  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом PEG-Alexa488

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1285

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1286

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом Alexa647-PEG

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1286

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1287

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> (D)-Arg, конъюгированный линкерным фрагментом Alexa647-PEG4

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (2)..(7)



<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2) .. (2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1287

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1288

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> (D)-Arg, конъюгированный с линкерным фрагментом Alexa647-PEG12

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (2) .. (7)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2) .. (2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1288

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1289

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> (D)-Arg conjugated with Alexa488-PEG4 linker moiety

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (2)..(7)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1289

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1290  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1290

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1291  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1291

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Glu  
1 5 10

<210> 1292  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1292

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Phe  
1 5 10

<210> 1293  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1293

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1294  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1294

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Asn  
1 5 10

<210> 1295  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1295

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Trp  
1 5 10

<210> 1296  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1296

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Thr  
1 5 10

<210> 1297

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1297

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly  
1 5 10

<210> 1298  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1298

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Pro Lys  
1 5 10

<210> 1299  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1299

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Pro Gly  
1 5 10

<210> 1300  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1300

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Glu Pro  
1 5 10

<210> 1301  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1301

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Lys  
1 5 10

<210> 1302  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1302

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Pro Thr  
1 5 10

<210> 1303  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1303

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Phe  
1 5 10

<210> 1304  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1304

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Trp  
1 5 10

<210> 1305

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1305

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gln  
1 5 10

<210> 1306  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1306

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly  
1 5 10 15

<210> 1307  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1307

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys Lys Lys  
1 5 10 15

<210> 1308  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1308

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Glu Glu Glu  
1 5 10 15

<210> 1309  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1309

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Phe Phe Phe  
1 5 10 15

<210> 1310  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1310

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Thr Thr Thr  
1 5 10 15

<210> 1311  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1311

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Arg  
1 5 10 15

<210> 1312  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)



<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1312

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Phe  
1 5 10 15

<210> 1313

<211> 16

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1313

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Glu  
1 5 10 15

<210> 1314  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1314

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gln  
1 5 10 15

<210> 1315  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1315

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Thr  
1 5 10 15

<210> 1316  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1316

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Arg

<210> 1317  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1317

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1                   5                                   10                                   15

Phe

<210> 1318  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1318

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Glu

<210> 1319  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1319

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1 5 10 15

Gln

<210> 1320  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1320

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Gly Gly Gly  
1                    5                    10                    15

Thr

<210> 1321  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1321

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Arg Arg Arg Arg  
1 5 10 15

Arg

<210> 1322

<211> 18

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1322

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gly Phe Phe Phe  
1 5 10 15

Phe Phe

<210> 1323  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1323

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Glu Glu Glu Glu  
1 5 10 15

Glu

<210> 1324  
<211> 17  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)



<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1324

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Gln Gln Gln Gln  
1 5 10 15

Gln

<210> 1325

<211> 17

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1325

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Thr Thr Thr Thr  
1 5 10 15

Thr

<210> 1326

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1) .. (6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1) .. (1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7) .. (7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8) .. (8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1326

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1327

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (4) .. (9)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4) .. (4)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12) .. (12)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1327

Gly Gly Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1328

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (4) .. (9)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4) .. (4)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12) .. (12)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1328

Arg Arg Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1329  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (4) .. (9)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12) .. (12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1329

Phe Phe Phe Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1330  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (4) .. (9)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1330

Glu Glu Glu Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1331  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (4)..(9)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1331

Gln Gln Gln Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1332  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (4) .. (9)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12) .. (12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1332

Thr Thr Thr Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10 15

<210> 1333  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1333

Arg Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1334  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3)..(8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1334

Phe Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1335  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3)..(8)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3) .. (3)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1335

Glu Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1336

<211> 14

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (3) .. (8)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (3) .. (3)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9) .. (9)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10) .. (10)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11) .. (11)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1336



Gln Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1337  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (3) .. (8)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11) .. (11)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1337

Thr Gly Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1338  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с пальмитиловым линкерным фрагментом

<400> 1338

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1339  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с линкерным фрагментом PEG11-пальмитил

<400> 1339

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1340

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> конъюгированный с линкерным фрагментом изоглутамин-пальмитил

<400> 1340

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1341

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> конъюгированный с линкерным фрагментом аминокетоксановая кислота-пальмитил

<400> 1341

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1342  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> конъюгированный с линкерным фрагментом изоглутамин-аминогексановая кислота-пальмитил

<400> 1342

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1343

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> конъюгированный с линкерным фрагментом изоглутамин-аминогексановая кислота-пальмитил

<400> 1343

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn

1

5

10

<210> 1344

<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu, конъюгированный с пальмитиловым линкерным фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1344

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1345  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом пальмитил-изоглутамин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1345

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1346  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом пальмитил-PEG11

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1346

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1347  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом пальмитил-аминогексановая кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1347

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1348  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкерным фрагментом пальмитил-аминогексановая кислота-изоглутамин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ



<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1348

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1349  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> конъюгированный с пальмитиловым линкерным фрагментом

<400> 1349

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1350  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> конъюгированный с PEG11-пальмитиловым линкерным фрагментом  
<400> 1350

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1351  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> конъюгированный с линкерным фрагментом изоглутамин-пальмитил

<400> 1351

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1352  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> конъюгированный с линкерным фрагментом аминоксептановая кислота-пальмитил

<400> 1352

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1353  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1) .. (6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13) .. (13)  
<223> конъюгированный с линкерным фрагментом изоглутамин-аминогексановая кислота-пальмитил

<400> 1353

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1354  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (3)  
<223> Xaa представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Xaa представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(8)  
<223> Хаа представляет собой любую аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Хаа представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент,  
способные образовывать  
связь с X4

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(15)  
<223> Хаа представляет собой любую аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Хаа представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<400> 1354

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1355  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Mus musculus

<400> 1355

Asn Trp Gln Pro Trp Ser Ser Pro Phe Val His Gln Thr Ser Gln Glu  
1 5 10 15

Thr Gly Lys Arg  
20

<210> 1356  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)

<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойная кислота, меркаптопропановая кислота, меркаптомасляная кислота, 2-хлоруксусная кислота, 3-хлорпропановая кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> продолжение приведенного выше: 3-хлоризомаляная кислота, Abu, -азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, Ser, Sec, Abu, бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tyr, Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> His, Phe, Arg, N-Me-His или Val, Cav, Spa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1356

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1357  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойная кислота, меркаптопропановая кислота, меркаптомасляная кислота, 2-хлоруксусная кислота, 3-хлорпропановая кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> продолжение приведенного выше: 3-хлоризомаляная кислота, Abu, бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин,

2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин,  
2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer,  
CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или  
Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab,  
D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu,  
бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин,  
2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tyr, Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me),  
Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокс))],  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино),  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2),  
Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Spa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal,  
t-бутил-Ala, t-бутил-Gly4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc  
Ascс, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys,  
альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Spa, (D)Asn, Glu,  
hArg, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAlaAib, Lys(Ac),  
Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn или Gln

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, или бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, или Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1357

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1358  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn,  
Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec,  
2-хлорметилбензойная кислота, меркаптопропановая кислота,  
меркаптомасляная кислота, 2-хлоруксусная кислота, 3-хлорпропановая  
кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> продолжение приведенного выше: 3-хлоризомаляная кислота, Abu,  
бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин,  
2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин,  
2-(5'-гексенил)глицин или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, alph-MeOrn, альфа-MeSer,  
CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или  
Gln

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (6)..(6)  
 <223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (8)..(8)  
 <223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (9)..(9)  
 <223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Sec, Abu, бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин или

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (11)..(11)  
 <223> Trp, 1-Nal, 2-Nal Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (12)..(12)  
 <223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Spa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala t-бутил-Gly; 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aсhс Асрс, Асбс, Асвс, Агр, Аиб, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ас), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, или Aib, Lys(Ас), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (14)..(14)  
 <223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ас), His; Dap(Ас), Dab(Ас) или Asp

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1358

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Tyr Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
 20

<210> 1359  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокс))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2), Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aсhс Асрс, Асбс, Асвс, Агр, Аиб, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ас), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,

Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His, Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, -Ala, Glu, Arg или Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1359

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1360

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, или D-hCys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer,  
CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или  
Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me),  
Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокс))],  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино),  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal,  
t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, AcHc  
Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys,  
альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu,  
hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1360

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1361  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal,

t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc  
Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys,  
альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu,  
hArg, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1361

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1362

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> бета-азидо-Ala-OH, или пропаргилглицин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> бета-азидо-Ala-OH, или пропаргилглицин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1362

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1363  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab,  
Dap(Ac), Gly, Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, или Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2),  
Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, -Ala, Glu, Arg или Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1363

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Tyr Хаа His Хаа Phe Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1364  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, 2-хлорметилбензойная кислота,  
меркаптопропановая кислота, меркаптомасляная кислота, 2-хлоруксусная  
кислота  
, 3-хлорпропановая кислота, 4-хлормасляная кислота или  
3-хлоризомаляная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer,  
CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или  
Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, или Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me),

Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси)],  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино),  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aсhс Асрс, Асбс, Асвс, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ас), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ас), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ас), His; Dap(Ас), Dab(Ас) или Asp

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1364

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1365

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Sec, 2-хлорметилбензойная кислота, 3-хлорпропановая кислота, 4-хлормасляная кислота, 3-хлоризомасляная кислота или Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Sec или Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aсhс Асрс, Асбс, Асвс, Агр, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1365

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1366  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn,  
Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, альфа-MeOrn, альфа-MeSer,  
CitDap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или  
Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
 <222> (8)..(8)  
 <223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (9)..(9)  
 <223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, или Ser

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (10)..(10)  
 <223> Tyr, Phe Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (11)..(11)  
 <223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (12)..(12)  
 <223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aсhс Асрс, Асбс, Асвс, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ас), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (12)..(12)  
 <223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ас), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (14)..(14)  
 <223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ас), His; Dap(Ас), Dab(Ас) или Asp

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1366

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1367  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, или Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, или Ser

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (10)..(10)  
<223> Хаа может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal,

t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc  
Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys,  
альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu,  
hArg, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или  
отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac),  
Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или  
отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1367

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1368

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn,  
Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys или отсутствует



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, или Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, или Ser

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (10)..(10)  
<223> Хаа может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Асрс, Асбс, Асвс, Агр, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1368

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1369

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn, или Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tyr Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
 <222> (12)..(12)  
 <223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc, Aspс, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (12)..(12)  
 <223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (14)..(14)  
 <223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1369

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
 20

<210> 1370  
 <211> 20  
 <212> БЕЛОК  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Мотив синтетического пептида

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (1)..(3)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (5)..(5)

<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Asp, Thr, Asn, или Phe

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(20)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1370

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Tyr Хаа His Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1371

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
 <222> (1)..(3)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (5)..(5)  
 <223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, альфа-MeOrn,  
 альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln,  
 N-Me-Arg, Orn или Gln  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (6)..(6)  
 <223> Asp, Thr, Asn, или Phe  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (8)..(8)  
 <223> Val, Gln, Glu, или Lys  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (11)..(11)  
 <223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
 Tyr(3-t-Bu)  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib,  
 Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или  
 отсутствует  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или  
 отсутствует  
  
 <220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1371

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Tyr Хаа His Хаа Phe Хаа Хаа  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
 20

<210> 1372  
 <211> 20  
 <212> БЕЛОК  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg, D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, D-Sarc, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокс))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, AcHc Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или  
отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1372

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1373  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, Arg, Glu, Phe, Leu, Thr, Ser, Aib, Sarc, D-Ala, D-Arg,  
D-Glu, D-Phe, D-Leu, D-Thr, D-Ser, D-Aib, D-Sarc, альфа-MeOrn,  
альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap (Ac), Gly, Lys, Asn, N-Me-Gln,  
N-Me-Arg, Orn или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Asp, Thr, Asn, Phe, D-Asp, D-Thr, D-Asn, или D-Phe

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Val, Gln, Glu, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr Phe, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me),  
Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокс)] ,  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино),  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)

<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или Tyr(3-t-Bu)

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, AcHc Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg или Lys

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Lys, Val, бета-hAla, Aib, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys, Asn, Orn, или Gln или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Phe, Tyr, бета-hPhe, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac) или Asp или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, Sarc, бета-Ala, Glu, Arg или Asn или отсутствует

<400> 1373

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

<210> 1374

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (4)..(4)

<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Met, Glu, Asp, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Sec, 2-хлорметилбензойная кислота, меркаптопропановая кислота, меркаптомасляная кислота, 2-хлоруксусная кислота, 3-хлорпропановая кислота



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> продолжение приведенного выше: 3-хлоризомаляная кислота, Abu, бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин, 2-(5'-гексенил)глицин, Abu или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или OctGly, или а соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, Pen, hCys, D-Pen, D-Cys, D-hCys, Glu, Lys, Orn, Dap, Dab, D-Dap, D-Dab, D-Asp, D-Glu, D-Lys, Asp, Leu, Val, Phe, или Ser, Sec, Abu, бета-азидо-Ala-OH, пропаргилглицин, 2-2-аллилглицин, 2-(3'-бутенил)глицин, 2-(4'-пентенил)глицин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> продолжение приведенного выше: Ala, hCys, Abu, Met, MeCys, (D)Tyr или 2-(5'-гексенил)глицин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, -MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH2), Phe(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr(3-tBu) или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH2), Phe(4-F), Phe(3,5-F2), Phe(4-CH2CO2H), Phe(penta-F), Phe(3,4-Cl2), Phe(4-CF3), Bip, Cha, 4-пиридилаланин, hTyr или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: OctGly, Phe(4-N3), Phe(4-Br), Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe, аналог Phe, аналог Tyr или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl<sub>2</sub>), Phe(3,4-F<sub>2</sub>), Phe(4-CO<sub>2</sub>H), бета-hPhe(4-F), альфа-Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF<sub>3</sub>), Phe(3,4-OMe<sub>2</sub>), альфа-MePhe, бета-hNal или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: бета-hPhe, бета-hTyr, бета-hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: 1,2,3,4-тетрагидро-норгарман, Phe(4-CONH<sub>2</sub>), Phe(3,4-диметокси), Phe(2,3-Cl<sub>2</sub>), Phe(2,3-F<sub>2</sub>), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip, или соответствующая альфа-метил аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> His, Phe, Arg, N-Me-His, или Val, Cav, Cpa, Leu, Cit, hLeu, 3-Pal, t-бутил-Ala, альфа-MeLys, D-Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Tyr, Aib, альфа-MeLeu или соответствующая альфа-аминокислотная форма  
любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeOrn, beta -Aib, бета-Ala, бета-hAla, бета-hArg, бета-hLeu, бета-hVal, бета-спиро-pip, Glu, hArg, Ile, Lys, N-MeLeu, N-MeArg или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: Ogl, Orn, Pro, Gln, Ser, Thr, Tle или t-бутил-Gly, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acpc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn, Glu, hArg, или Lys, или соответствующая альфа-аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> Thr, Sarc, Glu, Phe, Arg, Leu, Asn, Cit, Lys, Arg, Orn, Val,  
 бета-hAla, Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala,  
 альфа-MeLeu, Aib, бета-Ala, бета-Glu, бета-hLeu, бета-hVal,  
 или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (13)..(13)  
 <223> продолжение приведенного выше: бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  
 альфа-диэтилGly, hLeu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Ser, бета-спиро-pip,  
 Thr, Tba, Tle или Aib, или соответствующая альфа-метиламинокислотная  
 форма любого из приведенного выше

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (14)..(14)  
 <223> Phe, Tyr, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Lys(Ac), Dap(Ac),  
 Asp, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или бета-hPhe, или а  
 соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из  
 приведенного выше

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (15)..(15)  
 <223> Gly, Ser, Thr, Gln, Ala, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe,  
 (D)Thr, Aea, Asp, Asn, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Arg,  
 бета-Ala, или Sarc, или а соответствующая альфа-метиламинокислотная  
 форма любого из приведенного выше

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (16)..(20)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1374

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
 1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
 20

<210> 1375  
 <211> 20  
 <212> БЕЛОК  
 <213> Искусственная последовательность

<220>  
 <223> Мотив синтетического пептида

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ  
 <222> (1)..(3)  
 <223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
 <221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, 1-Nal 2-Nal, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me),  
Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))],  
Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино),  
Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), Phe(4-OMe), Phe(4-OBzl)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp 1-Nal, Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp, Phe(3,4-Cl2) или  
Tyr(3-t-Bu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Arg, Lys, His, hArg, Cit, Orn, 1-Nal, D-Ala, D-Leu, D-Phe, D-Asn,  
D-Asp, Agr, Leu, бета-hLeu, Aib, бета-hAla, бета-hVal,  
бета-hArg, hLeu, Dap, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc  
Acrc, Acbc, Acvc, Agr, Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeLys(Ac), альфа-Me-Leu,  
альфа-MeOrn, альфа-MeSer, альфа-MeVal, Cha, Cit, Cpa, (D)Asn,  
Glu, hArg, или Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Cha, Ogl, Aib, Leu, Val, Dab, Glu, Lys, бета-hLeu, бета-hAla,  
бета-hVal бета-Glu, Lys(Ac), Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, hArg, Lys,  
Asn, Orn, Lys(Ac), или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tic, Asn Tyr, Asn, Arg, Qln, Lys(Ac), His; Dap(Ac), Dab(Ac)  
или Asp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(16)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (17)..(17)  
<223> отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (18)..(18)  
<223> D-Lys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (19)..(20)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<400> 1375

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Gly Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1376  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr, 1-Nal, 2-Nal, Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe(4-CONH2),  
Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp, 1-Nal, 2-Nal, Bip, , Phe(3,4-OMe2) 5-гидрокси-Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Arg, His, 3-Pal, Leu, Thr, Gln, Asn, Glu, Ile, Phe, Ser, Lys,  
hLeu, альфа-MeLeu, D-Leu, D-Asn, h-Leu,  
4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acrc, Acbc, Acvc, Agr,  
Aib, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-Me-Leu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer  
или альфа-MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Thr, Glu, Tyr, Lys, Gln, Asn, Lys, Lys (Ac), Asp, Arg, Ala, Ser,  
Leu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Phe, Tyr, Asn, Gly, Ser, Met, Arg, His, Lys, Leu или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ser, Arg, Leu, Asp, Ala, -Ala, Glu, Arg или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту

<400> 1376

Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1377  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(2)  
<223> представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> представляет собой любую D-аминокислоту или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, Ser, hSer или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly,  
Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser или Thr

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr, Ser, Asp, Ile или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, 6-хлор-Trp, 1-Nap или 2-Nap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Glu, Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)) или  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, hCys, Pen, hPen Abu или любая аминокислота или химический фрагмент,  
способные образовывать связь с X4

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl2), Trp  
или Tyr(3-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, любая альфа-метиламинокислота,  
альфа-этил-аминокислота, Achc, Acvc, Acbc Acrc,  
4-амино-4-карбоксихиперидин, 3-Pal, Agr, -ДиэтилGly, -MeLys,  
-MeLys(Ac), -MeLeu, a- -MeOrn, -MeSer, -MeVal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: Cav, Cha, Cit, Spa, D-Asn, Glu, His, hLeu,  
hArg, Lys, Leu, Octgly, Orn, пиперидин, Arg, Ser, Thr или TNP

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ac), Gln, Cit, Glu, или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)),  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил) или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> бета-Ala, Asn, Gly, Gln, Ala, Ser, Aib или Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> представляет собой любую аминокислоту или отсутствует  
  
<400> 1377

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1378  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(2)  
<223> представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> D-Arg, D-Phe, любая D-аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, hCys, Pen, hPen, Abu или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)) или  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr, Ser, Asp, Ile или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, 1-Nap или 2-Nap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)) или  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил)



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, любая аминокислота или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокси)], Phe(4-CONH2), Phe(4-guadino), Phe(4-NH2), Tyr(Me) или Phe(4-ZR), where R= CH2(CH2)nY; n=1-25; Z= O, CO, NH, CONH, или CH2 и Y=NH2, CO2H, OH, или CH3

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 2-Nal или Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, альфа-диэтилGly, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-MeLeu, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, альфа-MeVal, acid, Achc, Acvc, Acbc Acrc или 4-амино-4-карбоксихиперидин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ac), Gln, Cit, Glu или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav, Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)), Lys(N-эпсилон-пальмитоил) или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Beta-Ala, Asn, Gln, Ala, Ser или Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<400> 1378

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1379  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(2)  
<223> отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> D-Arg или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Cys, Pen, Abu или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Gln, Asn, Lys(Ac), Cit или Cav

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr или Ser

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, 1-Nap или 2-Nap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, или Cav

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Cys, hCys, Pen, hPen, Abu, или Любая аминокислота или химический фрагмент способные образовывать связь с X4

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(4-CONH2) или Phe(4-OR), где R=CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Y; n=1-25; и Y=NH<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>H, OH или CH<sub>3</sub>

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp или 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-MeLeu, Achc, Acvc, Acbc или Acrc

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ас) или Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Gln, Lys(Ас),  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)) или  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, бета-Ala, Asn, Gln, Ala, Ser или Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> отсутствует

<400> 1379

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1380  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Pen или Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Gln или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr или Ser

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Gln или Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Pen или Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)] или Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Trp или 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, альфа-MeLys, альфа-MeLeu или Achc

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ac) или Glu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Gln или Lys(Ac)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, Ala, Ser, -Ala, Asn, или Gln

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> отсутствует

<400> 1380

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1381  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты, и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<400> 1381

Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Xaa Trp  
1 5

<210> 1382  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные

аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(1-нафтил)-аланин

<400> 1382

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1383  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1383

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1384  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<400> 1384

Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Tyr Trp  
1 5

<210> 1385  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(1-нафтил)-аланин

<400> 1385

Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Tyr Xaa  
1 5

<210> 1386  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)



<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1386

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Tyr Хаа

1

5

<210> 1387

<211> 8

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать

внутримолекулярную связь с X6

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные

аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(8)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<400> 1387

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа

1

5

<210> 1388

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Корова консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(11)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные

аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> (D)Lys

<400> 1388

Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Lys

1

5

10

<210> 1389

<211> 8

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Коровая консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать

внутримолекулярную связь с X6

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать

внутримолекулярную связь с X1

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<400> 1389

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1390  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Корова консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(1-нафтил)-аланин

<400> 1390

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1391  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Корова консенсусная последовательность синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> независимо выбран из всех аминокислот, которые включают, например, природные аминокислоты, L-аминокислоты, D-аминокислоты, неприродные аминокислоты и неестественные аминокислоты

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Любые аминокислоты или другие химические фрагменты, способные образовывать внутримолекулярную связь с X1

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1391

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1392  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(15)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1392

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

<210> 1393  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<400> 1393

Хаа Хаа Хаа Trp Gln Хаа  
1 5

<210> 1394  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<400> 1394

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа  
1 5

<210> 1395  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<400> 1395

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Phe  
1 5

<210> 1396  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<400> 1396

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Phe  
1 5

<210> 1397  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu

<220>



<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(15)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1397

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

<210> 1398  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1398

Хаа Хаа Хаа Trp Gln Cys  
1 5

<210> 1399  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота  
  
<400> 1399

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys  
1 5

<210> 1400  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<400> 1400

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe  
1 5

<210> 1401  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Консенсусные последовательности ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<400> 1401

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe  
1 5

<210> 1402  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Pen, Cys или homo-Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl2), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, альфа-Me-Trp, или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> продолжение приведенного выше: 1,2,3,4 -тетрагидро-норгарман, Phe(4-CO2H), Phe(4-CONH2), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF3), Phe(4-tBu), -diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly, или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Pen, Cys или hCys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-pyridylAla, Octgly, аналог Phe или a Tyr analog (optionally, Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me), или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси)], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3) или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-OMe), или Phe(4-OBzl)), или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl2), Phe(3,4-F2), Phe(4-CO2H), бета-hPhe(4-F), альфа-Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF3), альфа-MePhe, бета-hNal, бета-hPhe или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: бета-hTyr, бета-hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), или а соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: 1,2,3,4-тетрагидро-норгарман, Phe(4-CONH2), Phe(3,4-OMe2) Phe(2,3-Cl2), Phe(2,3-F2), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip, или соответствующая альфа-метил аминокислота форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> альфа-MeLys, альфа-MeOrn, альфа-MeLeu, альфа-MeVal,  
4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acpc, Acbc, Acvc, MeLeu,  
Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib,  
или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из  
приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: бета-Ala, бета-hGlu, бета-hAla, бета-hLeu,  
бета-hVal, бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap,  
альфа-диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn,  
или а соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из  
приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: N-MeLeu, N-MeArg, Ogl, Orn, Pro, Gln, Arg,  
Ser, Thr или Tle или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма  
любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, альфа-MeLeu,  
бета-Ala, бета-hGlu, бета-hAla, бета-hLeu, бета-hVal,  
бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Lys, Arg, Orn, Dab, Dap,  
альфа-диэтилGl или соответствующая альфа-метиламинокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> продолжение приведенного выше: Glu, Phe, hLeu, Lys, Leu, Asn, Ogl, Pro,  
Gln, Asp, Arg, Ser, spiro-pip, Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr, или а  
соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из  
приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser,  
Thr, Tic или Tyr, Lys(Ac), Orn, или соответствующая альфа-метил  
аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, Asn, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala,  
AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser,  
бета-Ala, Arg или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма  
любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(16)  
<223> отсутствует, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr, или  
соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из  
приведенного выше

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (17)..(17)  
<223> отсутствует, Glu, Ser, Gly или Gln, или соответствующая альфа-метил  
аминокислота форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (18)..(20)  
<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту

<400> 1402

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1403  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Аналог

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1403

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1404  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Tyr, аналог Phe, альфа-Me-Tyr, альфа-Me-Trp или 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1404

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1405  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1405

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Phe Хаа  
1 5

<210> 1406  
<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(10)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1406

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа



- <210> 1407  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность
- <220>  
<223> Мотив ингибитора синтетического пептида
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu, Pen или Cys
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, Bip, Gln, His, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Tic, Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe(3,4-Cl2), Phe(4-OMe), 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp, альфа-Me-Trp или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> продолжение приведенного выше: 1,2,3,4 -тетрагидро-норгарман, Phe(4-CO2H), Phe(4-CONH2), Phe(3,4-диметокси), Phe(4-CF3), Phe(4-tBu), бета,бета-diPheAla, Glu, Gly, Ile, Asn, Pro, Arg, Thr или Octgly, или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Abu, Pen или Cys
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 1-Nal, 2-Nal, Aic, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr, Glu, Phe, His, Trp, Thr, Tic, Tyr, 4-pyridylAla, Octgly, аналог Phe или аналог Tyr (необязательно Phe(3,4-F2), Phe(3,4-Cl2), F(3-Me) или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного
- выше
- <220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe[4-(2-аминоэтокси)], Phe[4-(2-(ацетил-аминоэтокси))], Phe(4-Br), Phe(4-CONH2), Phe(4-Cl), Phe(4-CN), Phe(4-гуанидино), Phe(4-Me), Phe(4-NH2), Phe(4-N3), или а соответствующая альфа-метиламинокислотная форма

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-OMe), или Phe(4-OBzl)), или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl2), Phe(3,4-F2), Phe(4-CO2H), бета-hPhe(4-F), альфа-Me-Trp, 4-фенилциклогексил, Phe(4-CF3), альфа-MePhe, бета-hNal, бета-hPhe или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: бета-hTyr, бета-hTrp, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr, Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-три-трет-бутил), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-гуанидино), Phe(4-OBzl), Octgly, Glu(Bzl), 4-фенилбензилаланин, Phe[4-(2-аминоэтокси)], 5-гидрокси-Trp, 6-хлор-Trp, N-MeTrp или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: 1,2,3,4-тетрагидро-норгарман, Phe(4-CONH2), Phe(3,4-OMe2) Phe(2,3-Cl2), Phe(2,3-F2), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин или Bip или соответствующая альфа-метил аминокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> альфа-MeLys, альфа-MeOrn, альфа-MeLeu, альфа-MeVal, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acrc, Acbc, Acvc, MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, или соответствующая альфа-метиламинокислотная форма любого из приведенного выше

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: бета-Ala, бета-hGlu, бета-hAla, бета-hLeu, бета-hVal, бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, альфа-диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu, Ile, Lys, Leu, Asn,



Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1408  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu или Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Abu или Cys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Тур, аналог Phe или 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal или Trp

<400> 1408

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5

<210> 1409  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<400> 1409

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe Хаа  
1 5

<210> 1410  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> is a modified Phe

<400> 1410

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Trp  
1 5

<210> 1411  
<211> 8  
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность  
<220>  
<223> Формула ингибитора синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> 2-Nal

<400> 1411

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe Хаа  
1 5

<210> 1412  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> отсутствует или представляет собой D-Asp, E, R, D-Arg, F, D-Phe, 2-Nal,  
T, L, D-Gln,  
или D-Asn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> D-Arg

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> конъюгат N, Q, Cit, Lys или Lys (например, Lys(IVA), Lys(биотин), Lys(октанил), Lys(Palm), Lys(PEG), Lys(PEG8), Lys(PEG11-Palm), Lys(Ас))

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> T, S или V

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> W, 1-Nal или 2-Nal

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Q, Cit, N, Aib или Lys(Ас)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокс)], Phe[4-(2-ацетиламиноэтокс)] или Phe(4-CONH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Aib, alphaMeLeu, alphaMeLys, или конъюгат alphaMeLys (например, alphaMeLys(Ас), alphaMeLys(PEG4-Palm), alphaMeLys(PEG4-лаурил), alphaMeLys(PEG4IsoGluPalm), alphaMeLys(PEG4IsoGlu-лаурил),

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: alphaMeLys(биотин) или alphaMeLys(октанил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Q, E, Cit или a Lys conjugate (например, Lys(Ас), Lys(PEG4-isoGlu-Palm), Lys(PEG4-октанил), Lys(PEG4-Palm), Lys(биотин), Lys(октанил), Lys(Palm), Pys(PEG8) или Lys(PEG11-Palm))

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> N, Cit, Q, L, G, S, Aib, F, 2-Nap, N-Me-Ala, R, W, nLeu, Tic или конъюгат Lys (e.g., Lys(Ас))

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> N, Cit, Q, Ala, Lys(Ac) или Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> отсутствует

<400> 1412

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1413  
<211> 20  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(2)  
<223> Любая аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> any D-аминокислота или отсутствует

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Ala, альфа-MeOrn, альфа-MeSer, Cit, Dap, Dab, Dap(Ac), Gly,  
Lys, Asn, N-MeGln, N-MeArg, Orn, Gln, Arg, Ser, Glu или Thr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr, Ser, Asp, Ile или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Trp, 6-хлор-Trp, 1-Nap или 2-Nap

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)



<223> Glu, Gln, Asn, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)) или  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 2-Nal, аналог Phe, Tyr или аналог Tyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 1-Nal, 2-Nal, Phe(3,4-диметокси), 5-гидроксиTrp, Phe(3,4-Cl2), Trp  
или Tyr(3-tBu)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> Aib, 4-амино-4-карбокситетрагидропиран, любая альфа-метиламино  
кислота, альфа-этил-аминокислота, Achс, Acvc, Acbc Acrc,  
4-амино-4-карбоксихиперидин, 3-Pal, Agr, альфа-диэтилGly,  
альфа-MeLys, альфа-MeLys(Ac), альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> продолжение приведенного выше: альфа-MeOrn, альфа-MeSer, альфа-MeVal,  
Cav, Cha, Cit, Spa, D-Asn, Glu, His, hLeu, hArg, Lys, Leu,  
Octgly, Orn, пиперидин, Arg, Ser, Thr или TNP

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys(Ac), Gln, Cit, Glu или Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Asn, Gln, Lys(Ac), Cit, Cav,  
Lys(N-эпсилон-(N-альфа-пальмитоил-L-гамма-глутамил)),  
Lys(N-эпсилон-пальмитоил), Asp, или любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (15)..(15)  
<223> Бета-Ala, Asn, Gly, Gln, Ala, Ser, Aib, Asp или Cit

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (16)..(20)  
<223> представляет собой любую аминокислоту или отсутствует

<400> 1413

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1414  
<211> 12

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Мотив синтетического пептида с тиоэфирной связью

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(12)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1414

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1415  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1415

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1416  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1416

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asp  
1 5 10

<210> 1417  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1417

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asp Asn  
1 5 10

<210> 1418  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1418

Arg Xaa Gln Thr Trp Glu Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1419  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1419

Arg Xaa Glu Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1420  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1420

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asp Asp  
1 5 10

<210> 1421  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1421

Arg Xaa Gln Thr Trp Glu Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asp  
1 5 10

<210> 1422  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2) .. (7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tetrahydropyran-A

<400> 1422

Arg Xaa Glu Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asp  
1 5 10

<210> 1423  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1423

Arg Xaa Gln Thr Trp Glu Cys Phe Xaa Xaa Glu Asp Asn  
1 5 10



<210> 1424  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tetrahydropyran-A

<400> 1424

Arg Xaa Glu Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asp Asn  
1 5 10

<210> 1425  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1425

Arg Xaa Glu Thr Trp Glu Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1426  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tetrahydropyran-A

<400> 1426

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asp Asn  
1 5 10

<210> 1427

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> (D)-Arg

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (2)..(7)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> Tetrahydropyran-A

<400> 1427

Arg Xaa Glu Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1428

<211> 20

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид formula

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp или (D)-Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Gln, Ala, Cys, Cit, Asp, Dab, Dap, Glu, Phe, Gly, His, hCys, Lys, Leu, Met, Asn, N-Me-Ala, N-M-Asn, N-Me-Lys, N-Me-Gln, N-Me-Arg, Orn, Pro, Pen, Gln, Arg, Ser, Thr, или Val

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Thr, Asp, Glu, Phe, Asn, Pro, Arg, Ser, или Thr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Gln, Glu, Phe, Lys, Asn, , Pro, Arg, Thr, или Trp

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp или (D)-Dab

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Tyr(OMe)Phe(4-OMe), 1-Nal, 2-Nal, Aic, a-MePhe, Bip, (D)Cys, Cha, DMT, (D)Tyr), Glu, Phe, His, hPhe(3,4-диметокси), hTyr, N-Me-Tyr, Trp, Phe(4-CONH2), Phe(4-фенокси), Thr, Tic, Tyr, Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-CN), Phe(4-Br), Phe(4-NH2)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-F), Phe(3,5-F2), Phe(penta-F), Phe(3,4-Cl2), Phe(4-CF3), Bip, Cha, 4-пиридилаланин, бета-hTyr, OctGly, Phe(4-N3), Phe(4-Br) или Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> 2-Nal, 1-Nal, 2,4-диметилPhe, Bip, Phe(3,4-Cl2), Phe(3,5-F2), Phe(4-CONH2), Phe(4-F), 4-фенилциклогексилаланин, Phe(4-CF3), альфа-MePhe, бета-hPhe, betal-hTyr, бета-hTrp, VIP, Nva(5-фенил), Phe, His, hPhe, Tic, Tqa, Trp, Tyr

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> продолжение приведенного выше: Phe(4-OMe), Phe(4-Me), Trp(2,5,7-tri-tertButyl), Phe(4-O-аллил), Tyr(3-tBu), Phe(4-tBu), Phe(4-гуанидино), Tyr(Bzl), или OctGly

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> альфа-MeLys, альфа-MeOrn, альфа-MeLeu, Aib, (D)Ala, (D)Asn, (D)Leu, (D)Asp, (D)Phe, (D)Thr, 3-Pal, Aib, бета-Ala, betal-Glu,

бета-hAla, бета-hLeu, бета-hVal, бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, альфа-диэтилGly, Glu, Phe, hLeu, hArg, hLeu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> продолжение приведенного выше: Ile, Lys, Leu, Asn, N-MeLeu, N-MeArg, Ogl,

Orn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr Tle,  
4-амино-4-карбокситетрагидропиран, Achc Acrc, Acbc, Acvc,  
альфа-MeLys(Ac), альфа-MeSer, альфа-MeVal

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> Lys(Ac), (D)Asn, (D)Leu, (D)Thr, (D)Phe, Ala, Aib, альфа-MeLeu, Aib, бета-Ala, бета-Glu, бета-hAla, бета-hLeu, бета-hVal, бета-спиро-pip, Cha, Chg, Asp, Dab, Dap, -ДиэтилGly, Glu, Phe, hLeu, Lys, Lys(Ac), Leu, Asn, Ogl, Pro, Gln, Arg, Ser

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (13)..(13)

<223> продолжение приведенного выше: Thr, Tba, Tlc, Val или Tyr

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (14)..(14)

<223> Asn, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Tic или Tyr

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (15)..(15)

<223> Бета-Ala, Asn, Gly, (D)Ala, (D)Asn, (D)Asp, (D)Leu, (D)Phe, (D)Thr, Ala, AEA, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Leu, Pro, Gln, Arg или Ser

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (16)..(16)

<223> отсутствует, Gly, Ala, Asp, Ser, Pro, Asn или Thr

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (17)..(17)

<223> отсутствует, Glu, Ser, Gly или Gln

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (18)..(20)

<223> отсутствует или представляет собой любую аминокислоту

<400> 1428

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

Хаа Хаа Хаа Хаа  
20

<210> 1429

<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив коровой последовательности синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Dap, Dab, Glu, Asp, (D)-Asp and(D)-Dab, где Xaa1 способен образовывать внутримолекулярную связь, например, циклический амид, с Xaa6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любой аминокислотный остаток

<220>  
<221> дополнительный\_признак  
<222> (6)..(6)  
<223> Xaa может представлять собой встречающуюся в природе аминокислоту

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1429

Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Phe Xaa  
1 5

<210> 1430  
<211> 5  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1430

Trp Xaa Xaa Tyr Trp  
1 5

<210> 1431  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1431

Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Tyr Trp  
1 5

<210> 1432  
<211> 8  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<400> 1432

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Tyr Trp  
1 5

<210> 1433  
<211> 4

<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> 4-амино-тетрагидропиран-4-карбоновая кислота

<400> 1433

Xaa Glu Asn Asn  
1

<210> 1434  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<400> 1434

Xaa Glu Asn Gly  
1

<210> 1435  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1435

Xaa Lys Asn Asn  
1

<210> 1436



<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLeu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1436

Xaa Lys Asn Asn  
1

<210> 1437  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLeu

<400> 1437

Xaa Glu Asn Asn  
1

<210> 1438  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeOrn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1438

Xaa Lys Asn Gly

1

<210> 1439

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> альфа-MeLeu

<400> 1439

Xaa Glu Asn Gly

1

<210> 1440

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Aib

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1440

Xaa Lys Asn Gly

1

<210> 1441

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Aib

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ  
  
<400> 1441

Xaa Lys Asn Asn  
1

<210> 1442  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3) .. (3)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> (D)Lys

<400> 1442

Asn Gly Xaa Lys  
1

<210> 1443  
<211> 5  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> 2,3-диаминопропановая кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5) .. (5)  
<223> (D)Lys

<400> 1443

Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5

<210> 1444  
<211> 5  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Orn

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> (D)Lys

<400> 1444

Xaa Asn Gly Xaa Lys  
1 5

<210> 1445  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> альфа-MeLys

<400> 1445

Xaa Glu Asn Asn  
1

<210> 1446  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1446

Xaa Lys Asn Asn

1

<210> 1447

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> 1-аминоциклогексанкарбоновая кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1447

Xaa Lys Asn Asn

1

<210> 1448

<211> 4

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> 1-аминоциклопропилкарбоновая кислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1448

Xaa Lys Asn Asn

1

<210> 1449

<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность  
  
<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 1449

Trp Gln Cys Tyr Xaa Xaa  
1 5

<210> 1450  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 1450

Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa  
1 5

<210> 1451  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Aib

<400> 1451

Trp Gln Cys Phe Хаа Хаа  
1 5

<210> 1452  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (3)..(3)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> альфа-MeLys

<400> 1452

Trp Gln Хаа Phe Хаа Хаа  
1 5

<210> 1453  
<211> 5  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5) .. (5)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<400> 1453

Trp Хаа Cys Phe Хаа  
1 5

<210> 1454  
<211> 5  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5) .. (5)  
<223> Бета-(1-нафтил)-аланин

<400> 1454

Trp Хаа Cys Phe Хаа  
1 5

<210> 1455  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Любая аминокислота



<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<400> 1455

Trp Xaa Cys Phe

1

<210> 1456  
<211> 4  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - последовательность С-конца

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2) .. (2)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Phe(4-ОСНЗ)

<400> 1456

Trp Xaa Cys Phe

1

<210> 1457  
<211> 15  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4) .. (4)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5) .. (6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(15)

<223> Любая аминокислота

<400> 1457

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

<210> 1458

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - core consensus sequence

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<400> 1458

Хаа Хаа Хаа Trp Gln Хаа  
1 5

<210> 1459

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид - core consensus sequence

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<400> 1459

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа  
1 5

<210> 1460  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - core consensus sequence

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<400> 1460

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Phe  
1 5

<210> 1461  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид - core consensus sequence

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<400> 1461

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Phe  
1 5

<210> 1462  
<211> 16  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (4)..(4)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (4)..(9)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(16)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1462

Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10 15

<210> 1463  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (1)..(6)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1463

Хаа Хаа Хаа Trp Gln Cys  
1 5

<210> 1464  
<211> 6  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (1)..(6)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1464

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys  
1 5

<210> 1465  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (1)..(6)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-CONH2)

<400> 1465

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe  
1 5

<210> 1466  
<211> 7  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (1)..(6)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<400> 1466

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe  
1 5

<210> 1467  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ], конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1467

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1468

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> (D)-Arg

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (2)..(7)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(2)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)] конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1468

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1469

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК



<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1469

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1470  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (11)..(11)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1470

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1471  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1471

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1472  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1472

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1473  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1473

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1474  
<211> 13  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> (D)-Arg, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (2)..(7)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(2)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<400> 1474

Arg Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Glu Asn Asn  
1 5 10

<210> 1475

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Пеницилламин, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (8)..(8)

<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (9)..(9)

<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (10)..(10)

<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1475

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1476

<211> 13

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10)..(10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1476

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn Lys  
1 5 10

<210> 1477  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ], конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)  
<223> АЦЕТИЛИРОВАНИЕ

<400> 1477

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1478  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1) .. (1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6) .. (6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7) .. (7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси) ]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8) .. (8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9) .. (9)  
<223> 4-амино-4-карбокситетрагидропиран

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (10) .. (10)

<223> Lys, конъюгированный с линкером и удлиняющим период полужизни фрагментом

<400> 1478

Xaa Asn Thr Trp Gln Xaa Phe Xaa Xaa Lys Asn Asn  
1 5 10

<210> 1479

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(5)

<223> Любая аминокислота

<400> 1479

Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Cys  
1 5

<210> 1480

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (2)..(3)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(11)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (12)..(12)

<223> (D)Lys

<400> 1480

Cys Xaa Xaa Trp Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Lys  
1 5 10

<210> 1481



<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(10)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1481

Cys Хаа Хаа Trp Хаа Cys Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1482  
<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (6)..(6)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(10)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1482

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1483  
<211> 11  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> ТИОЭФИР  
<222> (1)..(6)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(5)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe(4-OMe)

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(11)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1483

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Cys Phe Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1484  
<211> 14  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклическая амидная связь с статком 6

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(6)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(12)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (13)..(13)  
<223> (2-аминоэтокси)уксусная кислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (14)..(14)  
<223> (D)Lys

<400> 1484

Хаа Хаа Хаа Trp Хаа Хаа Tyr Trp Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Lys  
1 5 10

<210> 1485  
<211> 10  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Мотив синтетического пептида

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Пеницилламин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (2)..(3)  
<223> Любая аминокислота

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (5)..(10)  
<223> Любая аминокислота

<400> 1485

Хаа Хаа Хаа Трр Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1486

<211> 10

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Мотив синтетического пептида

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(3)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (5)..(5)

<223> Любая аминокислота

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (6)..(6)

<223> Пеницилламин

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(10)

<223> Любая аминокислота

<400> 1486

Хаа Хаа Хаа Трр Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа  
1 5 10

<210> 1487

<211> 12

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетический пептид

<220>

<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК

<222> (1)..(6)

<223> Циклизированный пептид

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (1)..(1)

<223> Abu

<220>

<221> МОД\_ОСТ

<222> (7)..(7)

<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> Aib

<400> 1487

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Phe Xaa Xaa Gln Asn Gly  
1 5 10

<210> 1488  
<211> 12  
<212> БЕЛОК  
<213> Искусственная последовательность

<220>  
<223> Синтетический пептид

<220>  
<221> ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ\_ПРИЗНАК  
<222> (1)..(6)  
<223> Циклизированный пептид

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (1)..(1)  
<223> Abu

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (7)..(7)  
<223> Phe[4-(2-аминоэтокси)]

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (8)..(8)  
<223> Бета-(2-нафтил)-аланин

<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (9)..(9)  
<223> альфа-метил-лейцин

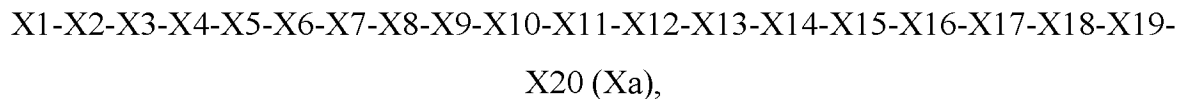
<220>  
<221> МОД\_ОСТ  
<222> (12)..(12)  
<223> бета-аланин

<400> 1488

Xaa Gln Thr Trp Gln Cys Xaa Xaa Xaa Gln Asn Xaa  
1 5 10

**Формула изобретения**Первоначально поданная  
формула изобретения

1. Пептидный ингибитор рецептора интерлейкина-23 или его фармацевтически приемлемые соль или сольват, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность формулы (Xa):



где

X1 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X2 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X3 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X4 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X9;

X5 представляет собой любую аминокислоту;

X6 представляет собой любую аминокислоту;

X7 представляет собой любую аминокислоту;

X8 представляет собой любую аминокислоту;

X9 представляет собой любую аминокислоту или химический фрагмент, способные образовывать связь с X4;

X10 представляет собой любую аминокислоту;

X11 представляет собой любую аминокислоту;

X12 представляет собой любую аминокислоту;

X13 представляет собой любую аминокислоту;

X14 представляет собой любую аминокислоту;

X15 представляет собой любую аминокислоту;

X16 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X17 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X18 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует;

X19 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует; и

X20 представляет собой любую аминокислоту или отсутствует,

где пептидный ингибитор циклизирован посредством связи между X4 и X9, и

где пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

2. Пептидный ингибитор по п. 1, где связь между X4 и X9 представляет собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, триазольное кольцо, связь, представляющую собой селеноэфир, связь, представляющую собой диселенид, или связь, представляющую собой олефин.

3. Пептидный ингибитор по п. 1, где X4 представляет собой Cys, и X9 представляет собой Cys, и связь представляет собой дисульфидную связь.

4. Пептидный ингибитор по п. 1, где X4 представляет собой Pen, и X9 представляет собой Pen, и связь представляет собой дисульфидную связь.

5. Пептидный ингибитор по п. 1, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность под любым из SEQ ID NO: 365-370, 857-1029.

6. Пептидный ингибитор по п. 1, где пептидный ингибитор содержит аминокислотную последовательность, изложенную в любой из формул (Va), (Vb), (Vc), (Vd), (Ve), (Vf), (Vg) и (Vh).

7. Пептидный ингибитор по п. 1, где пептидный ингибитор содержит любую из следующих аминокислотных последовательностей:

[Palm]-[isoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NNNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-isoGlu-Palm)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(Ac)]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[октанил]-[IsoGlu]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[октанил]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[Palm]-[PEG4]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-октанил)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(PEG4-Palm)]-NN-NH<sub>2</sub>;



Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-  
[Lys(Ac)]NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-лаурил)]-[2-Nal]-[Aib]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-Palm)-[Lys(Ac)]-NN-  
NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-лаурил)-[Lys(Ac)]-  
NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-IsoGlu-Palm)]-[2-Nal]-[Aib]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-IsoGlu-лаурил)]-[2-Nal]-  
[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-IsoGlu-Palm)]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(PEG4-IsoGlu-лаурил)]-  
[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(IVA)]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(биотин)]-[Lys(Ac)]-NN-  
NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTWQ-[Pen]-Phe(4-CONH<sub>2</sub>)-[2-Nal]-[α-MeLys(октанил)]-[Lys(Ac)]-NN-  
NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(IVA)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(IVA)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(биотин)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(биотин)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(октанил)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(октанил)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(Palm)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Lys(Palm)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(PEG8)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(PEG8)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-K(Peg11-Palm)TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Peg11-palm)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Cit]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(3,4-OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(2,4-CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(3-CH<sub>3</sub>)]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[Phe(4-CH<sub>3</sub>)]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac[(D)Tyr]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Lys(Ac)]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-QQ-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-Q-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-N-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-Q-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Cit]-[Lys(Ac)]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Lys(Ac)]-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-QN-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-E-[Cit]-Q-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-N-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Cit]-Q-[Cit]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Cit]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-QNN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтоксиг)]-[2-Nal]-[Aib]-ENQ-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-GPWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-PGWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWN-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NSWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-N-[Aib]-WQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTW-[Aib]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]N-[Aib]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QTW-[Lys(Ac)]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-[Lys(Ac)]-TWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]NNNH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-QVWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[2-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NT-[1-Nal]-Q-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLeu]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[α-MeLys]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-N-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-LN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-GN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-SN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Aib]-N-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-FN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTW-[Cit]-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[Tic]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[nLeu]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-G-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-R-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-W-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-S-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-L-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[AIB]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[N-MeAla]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-[2-Nap]-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[Aib]-[Lys(Ac)]-F-[βAla]-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Arg]-[Pen]-NTWQ-[Pen]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]NNNH<sub>2</sub>;

биотин-[PEG4]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

Ac-E-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Asp]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-R-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

иноэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-F-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Phe]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[2-Nal]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-T-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-L-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QTWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;



Ac-[(D)Gln]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-[(D)Asn]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

Ac-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)-(PEG4-Alexa488)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa488]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa647]-[PEG4]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-ENN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa-647]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>;

[Alexa647]-[PEG12]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub> и

[Alexa488]-[PEG4]-[(D)Arg]-цикло[[Abu]-QWQC]-[Phe[4-(2-аминоэтокси)]-[2-Nal]-[4-амино-4-карбокситетрагидропиран]-[Lys(Ac)]-NN-NH<sub>2</sub>,

где пептидный ингибитор циклизирован посредством дисульфидной связи между двумя остатками Phe или посредством тиоэфирной связи между Abu и остатком Cys, и где пептидный ингибитор подавляет связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором IL-23.

8. Пептидный ингибитор по любому из пп. 1-7, дополнительно содержащий один или более удлиняющих период полужизни фрагментов и/или один или более линкерных фрагментов, конъюгированных с пептидным ингибитором.

9. Пептидный ингибитор по п. 8, где удлиняющий период полужизни фрагмент конъюгирован с пептидным ингибитором посредством одного или более линкерных фрагментов.

10. Пептидный ингибитор по любому из пп. 1-9, где пептидный ингибитор содержит структуру формулы I:



или его фармацевтические приемлемые соль или сольват, где

$R^1$  представляет собой связь, водород, C1-C6алкил, C6-C12арил, C6-C12арил, C1-C6алкил, C1-C20алканоил и при этом предусматривает пегилированные варианты исключительно или в качестве спейсеров между любыми из вышеизложенных; X представляет собой аминокислотную последовательность; и

$R^2$  представляет собой OH или  $NH_2$ .

11. Пептидный димерный ингибитор рецептора интерлейкина-23, где пептидный димерный ингибитор содержит две пептидные мономерные субъединицы, соединенные посредством одного или более линкерных фрагментов, где каждая пептидная мономерная субъединица характеризуется последовательностью или структурой, изложенными в любом из пп. 1-10.

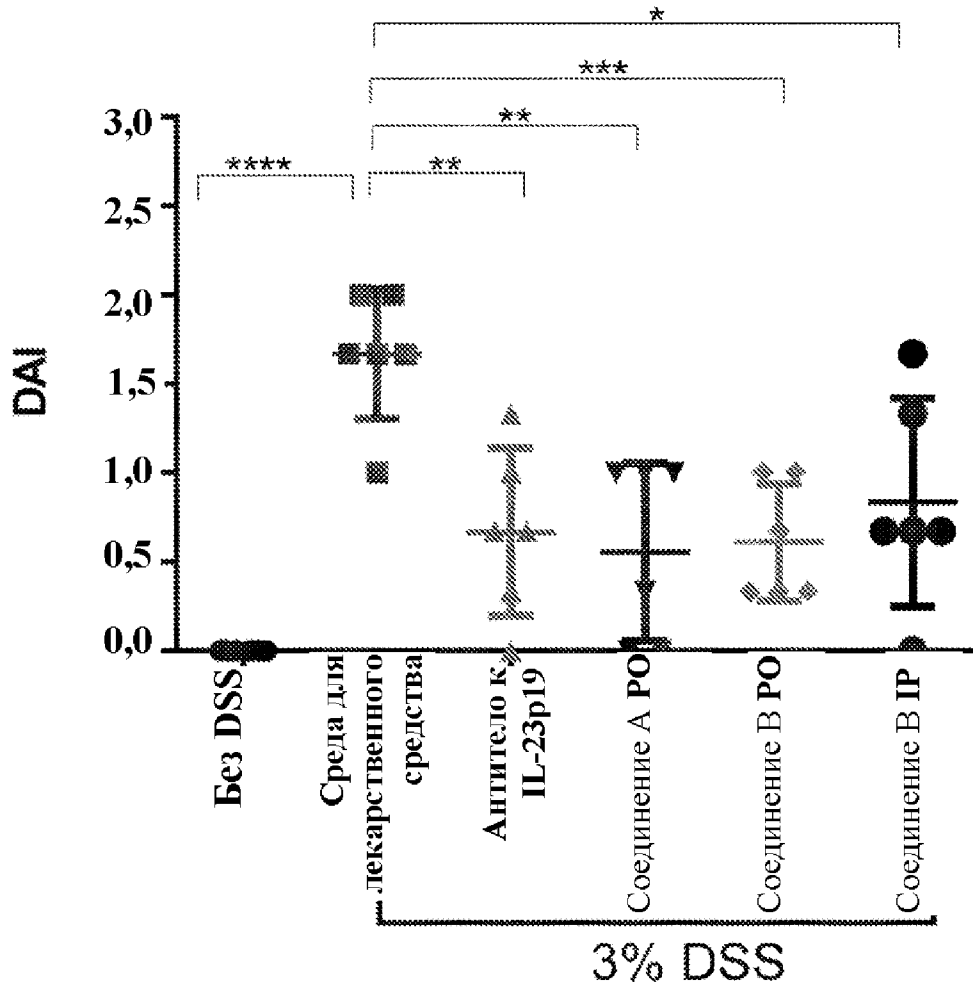
12. Пептидный димерный ингибитор по п. 11, где одна или обе пептидные мономерные субъединицы циклизированы посредством внутримолекулярной связи между X4 и X9.

13. Пептидный димерный ингибитор по п. 12, где одна или обе внутримолекулярные связи представляют собой дисульфидную связь, тиоэфирную связь, лактамную связь, селеноэфир, диселенид или связь, представляющую собой олефин.

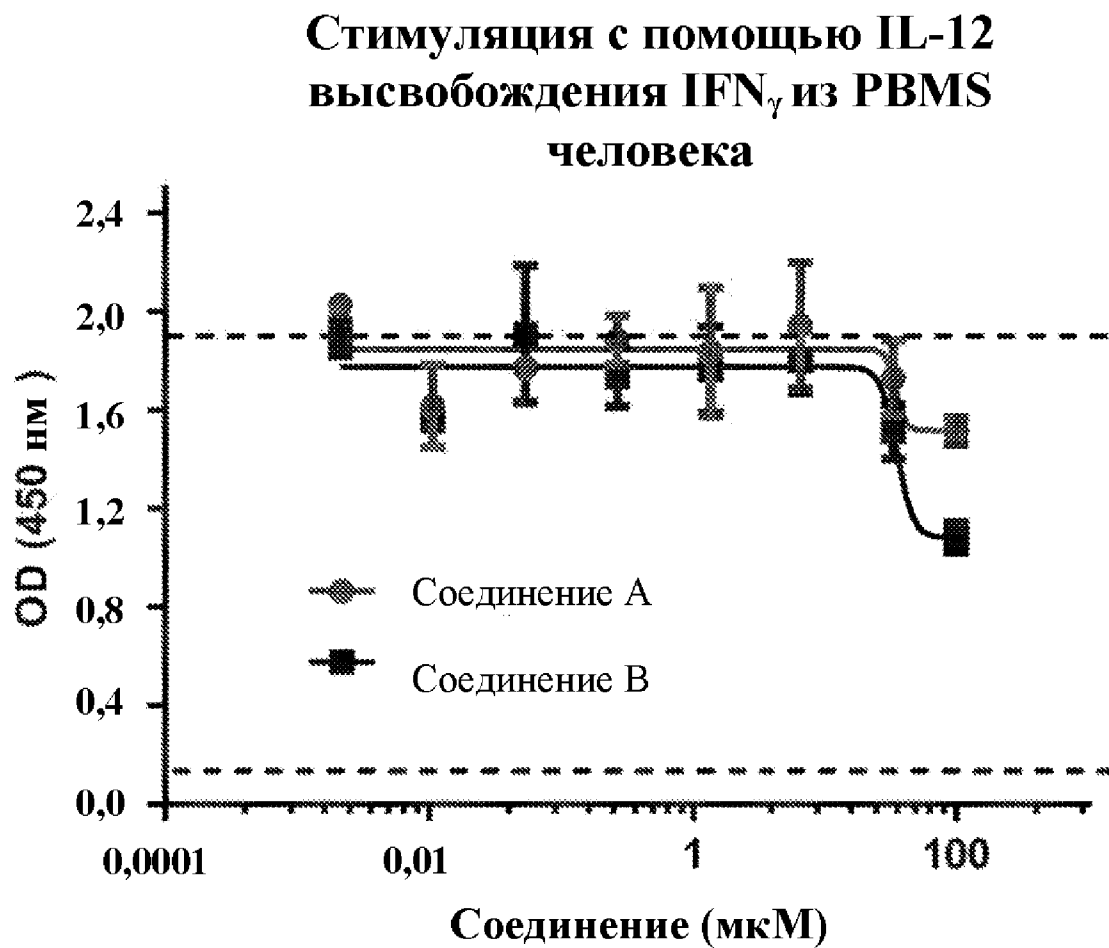
14. Пептидный димерный ингибитор по любому из пп. 11-13, где линкерный фрагмент представляет собой диэтиленгликолевый линкер, линкер на основе иминодиуксусной кислоты (IDA), линкер на основе  $\beta$ -Ala-иминодиуксусной кислоты ( $\beta$ -Ala-IDA) или PEG-линкер.
15. Пептидный димерный ингибитор по любому из пп. 11-14, где N-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен линкерным фрагментом, или где C-конец каждой пептидной мономерной субъединицы соединен линкерным фрагментом.
16. Пептидный ингибитор по любому из пп. 1-10 или пептидный димер по любому из пп. 11-15, дополнительно содержащие конъюгированный химический заместитель.
17. Пептидный ингибитор или пептидный димер по п. 16, где конъюгированный химический заместитель представляет собой липофильный заместитель или полимерный фрагмент.
18. Пептидный ингибитор или пептидный димер по п. 16, где конъюгированный химический заместитель представляет собой Ac, Palm, gamaGlu-Palm, isoGlu-Palm, PEG2-Ac, PEG4-isoGlu-Palm, (PEG)<sub>5</sub>-Palm, янтарную кислоту, глутаровую кислоту, пироглутаровую кислоту, бензойную кислоту, IVA, октановую кислоту, 1,4-диаминобутан, изобутил или биотин.
19. Пептидный ингибитор или пептидный димер по п. 16, где конъюгированный химический заместитель представляет собой полиэтиленгликоль с молекулярной массой от 400 Да до 40000 Да.
20. Полинуклеотид, содержащий последовательность, кодирующую пептидный ингибитор по любому из пп. 1-10 или одну или обе пептидные мономерные субъединицы пептидного димерного ингибитора по любому из пп. 11-15.

21. Вектор, содержащий полинуклеотид по п. 20.
22. Фармацевтическая композиция, содержащая пептидный ингибитор или пептидный димерный ингибитор по любому из пп. 1-19 и фармацевтически приемлемый носитель, наполнитель или разбавитель.
23. Фармацевтическая композиция по п. 22, дополнительно содержащая кишечнорастворимую оболочку.
24. Фармацевтическая композиция по п. 23, где кишечнорастворимая оболочка обеспечивает защиту фармацевтической композиции и ее высвобождение в нижнем отделе желудочно-кишечного тракта субъекта.
25. Способ лечения воспалительного заболевания кишечника (IBD), язвенного колита, болезни Крона, целиакии (глютеновой болезни), энтеропатии, ассоциированной с типами серонегативной артропатии, микроскопического колита, коллагенозного колита, эозинофильного гастроэнтерита, колита, ассоциированного с лучевой терапией или химиотерапией, колита, ассоциированного с нарушениями врожденного иммунитета, как в случае недостаточности адгезии лейкоцитов 1 типа, хронической гранулематозной болезни, гликогеноза 1b типа, синдрома Германски-Пудлака, синдрома Чедиака-Хигаси и синдрома Вискотта-Олдрича, паучита, приобретенного в результате проктоколэктомии и илеоанального анастомоза, рака желудочно-кишечного тракта, панкреатита, инсулин-зависимого сахарного диабета, мастита, холецистита, холангита, перихолангита, хронического бронхита, хронического синусита, астмы, псориаза, псориатического артрита или реакции «трансплантат против хозяина» у субъекта, предусматривающий введение субъекту эффективного количества пептидного ингибитора или пептидного димерного ингибитора по любому из пп. 1-19 или фармацевтической композиции по любому из пп. 22-24.

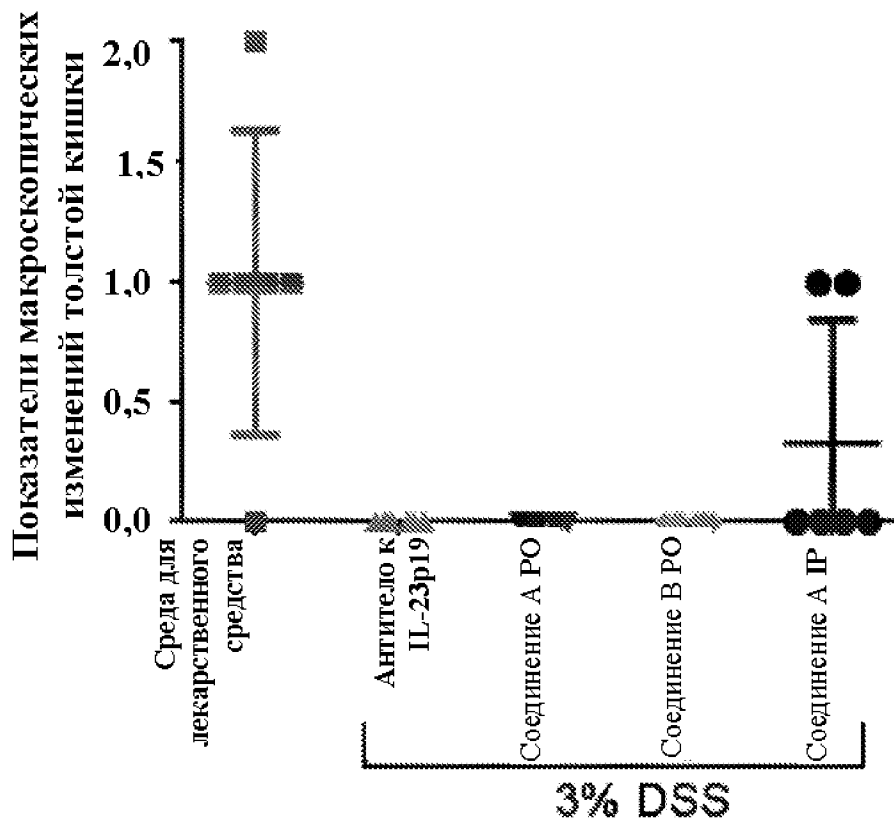
26. Способ по п. 25, где фармацевтическую композицию вводят субъекту посредством перорального, парентерального, внутривенного, перитонеального, внутрикожного, подкожного, внутримышечного, интратекального пути введения, с помощью ингаляции, vaporизации, распыления, посредством подъязычного, трансбуккального, парентерального, ректального, внутриглазного пути введения, с помощью ингаляции, местно, посредством вагинального или местного пути введения.
27. Способ по п. 25 для лечения воспалительного заболевания кишечника (IBD), язвенного колита, болезни Крона, где фармацевтическую композицию вводят субъекту перорально.
28. Способ по п. 25 для лечения псориаза, где фармацевтическую композицию вводят субъекту перорально, местно, парентерально, внутривенно, подкожно, перитонеально или внутривенно.
29. Способ по любому из пп. 25-28, где пептидный ингибитор или пептидный димерный ингибитор подавляют связывание интерлейкина-23 (IL-23) с рецептором интерлейкина-23 (IL-23R).



Фигура 1



Фигура 2



Фигура 3А

0	Норма
1	Покраснение
2	Покраснение, легкая отечность, небольшие изъязвления
3	Две или более кровоточащие язвы, воспаление, умеренные спайки
4	Сильное изъязвление, стеноз с расширениями, выраженные спайки

Фигура 3В



Предполагаемый участок связывания пептидом

	1	10	20	30
IL23R_человека	---	---	MNQVTIQWDAVIALYILFSWC	
IL23R_мышь	MKREREMRGFYIWDMSHLTLQLHVVIALLYVLFRC			
IL23R_крысы	MRREREMRGFYIWDMSHVALQLHVVIALLYALFRWG			
IL23R_шимпанзе	---	---	MNQVTIQWDAVIALYILFSWC	
IL23R_собаки	---	---	MNQVTIQWDAVIALYILFSWC	
IL23R_коровы	---	---	MNQVTIHWDVVIALLYIFFSWC	
	130	140	150	160
IL23R_человека	ICGKDISSGYPPDIPDEVTCVIYEYSGNMTCTWNA G			
IL23R_мышь	ICGKDISSGHPPDAPSNLTCVIYEYSGNMTCTWNTG			
IL23R_крысы	ICGKDISSGYPPDAPSNMTCVIYEYSGNMTCTWNTG			
IL23R_шимпанзе	ICGKDISSGYPPDIPDEVTCVIYEYSGNMTCTWNA G			
IL23R_собаки	ICGKDISSGYPPDVPDKVTCVIYEYSGNMTCTWNSG			
IL23R_коровы	ICGKDISSGYPPDVPDKVACVIYEYSGNMTCTWNPG			
	260	270	280	290
IL23R_человека	WDSQTTIEKVSCEMRYKATTNQTNVNVKEFDTNFTYV			
IL23R_мышь	WKSKTMIIEKVFCEMRYKTTTNQTNVSVKEFDANFTYV			
IL23R_крысы	WKSKITMTGKVFCEMRYKATTNQTNVNVKEFDTNFTYV			
IL23R_шимпанзе	WDSQTTIEKVSCEMRYKATTNQTNVNVKEFDTNFTYV			
IL23R_собаки	WNSQTTIEKVSCEMRHKTTTNQTNVNVKEFDTNFTYV			
IL23R_коровы	WDSQTSIEKVSCEMRYKDTTNQTNVNVKEFDTNFTYV			
	390	400	410	420
IL23R_человека	NRG-DIGLLGMIVFAVMLSLISLIGIFNRSFRITG			
IL23R_мышь	NHQ-DIGLLSGMVFLA IMLPIFSLIGIFNRSRIRIG			
IL23R_крысы	NSQ-DIGLLSGMVFLA ILLPIFSLIGIFNRSRIRIG			
IL23R_шимпанзе	NRG-DIGLLGMIVFAVMLSLISLIGIFNRSRIRITG			
IL23R_собаки	NRQQDIGLLGMIFFAAMLSLISLIGIFNRSIRITG			
IL23R_коровы	NRKQDIGLLGMVFFAVMLSVLSLIGIFNRSRIRITG			
	520	530	540	
IL23R_человека	YIPDLNTGYKPPQISNFLPEGSHLSNNEITSLTLKRA			
IL23R_мышь	YIPDLNTGYKPPQVSNVPPGGNLFINRDERDPTSLLET			
IL23R_крысы	YIPDLNTGYKPPQVSNVPPPEENHFINRDERDPPMSLEA			
IL23R_шимпанзе	YIPDLNTGYKPPQISNFLPEGSHLSNNEITSLTLKRA			
IL23R_собаки	YIPGLSTGYKPPQISNFLTGGNHLSKKDETSSSTLKR			
IL23R_коровы	YIPDLNTGYKPPQISSFLPGGNHLSNDDETASSILEA			
	650	660	670	
IL23R_человека	ELPSINTYFPQNI LESHFNRI S LLEK			
IL23R_мышь	DLPSINSYFPQNV LESHFSRIS L FQK			
IL23R_крысы	DLPSINSYFPQNV LESHFSGIP L LQK			
IL23R_шимпанзе	ELPSINTYFPQNI LESHFNRI S LLEK			
IL23R_собаки	ELPSINSYFPQNI LESHFNRI S LLEK			
IL23R_коровы	ELPSINSYFPQNI LESHFNRI S LLEK			

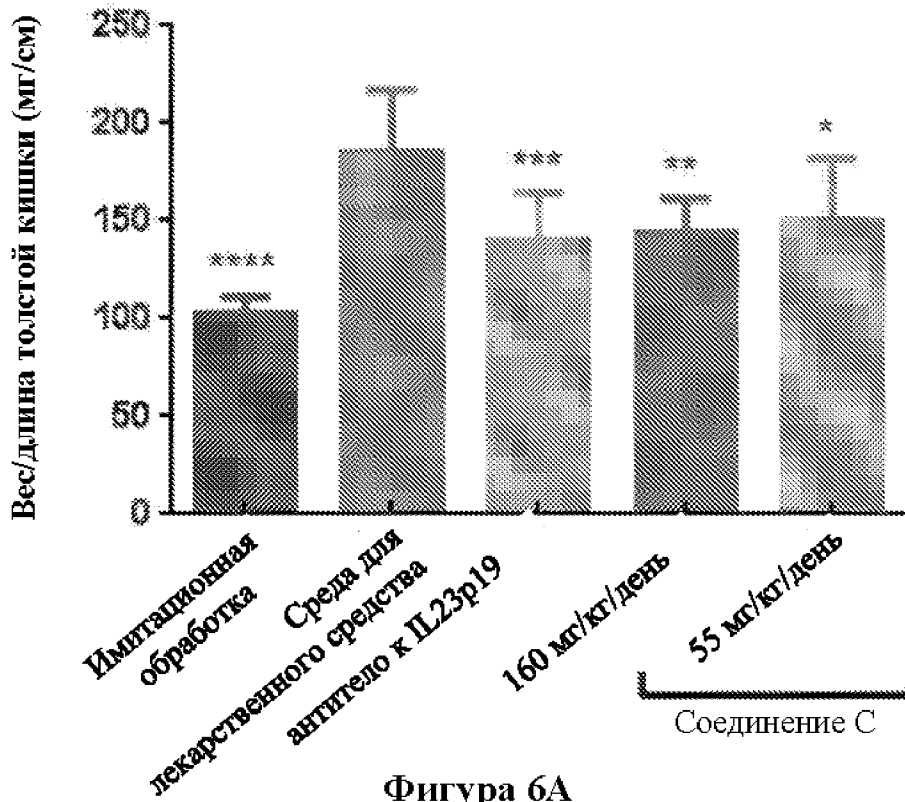
Фигура 4



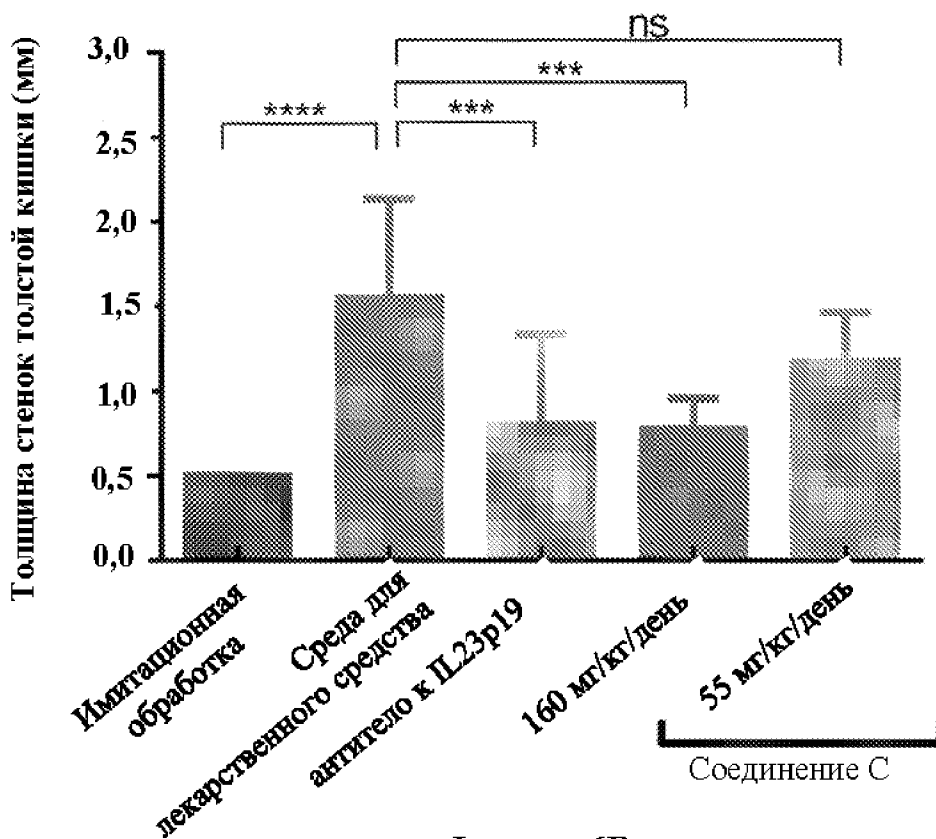


Опытный образец											
ID группы	ID самки крысы линии SD	TNBS на 0 день	ID	Состав	Путь	Доза (мг/кг)	Кон. (мг/мл)	Объем дозы (мл/кг)	Частота	API в питьевой воде (мг/мл)	Окончание на 6 день
Группа 1	1-8	Имитация обработки	нет	PBS	PO	NA	NA	5	TID с -1 дня по 6 день	нет	1 ч. после утренней дозы
Группа 2	11-20	60 мг/кг	нет	PBS	PO	NA	NA	5	TID с -1 дня по 6 день	нет	1 ч. после утренней дозы
Группа 3	21-30	60 мг/кг	Мышиное антитело к IL-23p19	PBS	IP	4	2	2	с -1 дня по 6 день и PBS PO TID в количестве 5 мл/кг	нет	1 ч. после утренней дозы
Группа 4	31-40	60 мг/кг	Соединение C	PBS	PO	20	4	5	TID с -1 дня по 6 день	0,6	1 ч. после утренней дозы
Группа 5	41-50	60 мг/кг	Соединение C	PBS	PO	6,7	1,3	5	TID с -1 дня по 6 день	0,2	1 ч. после утренней дозы

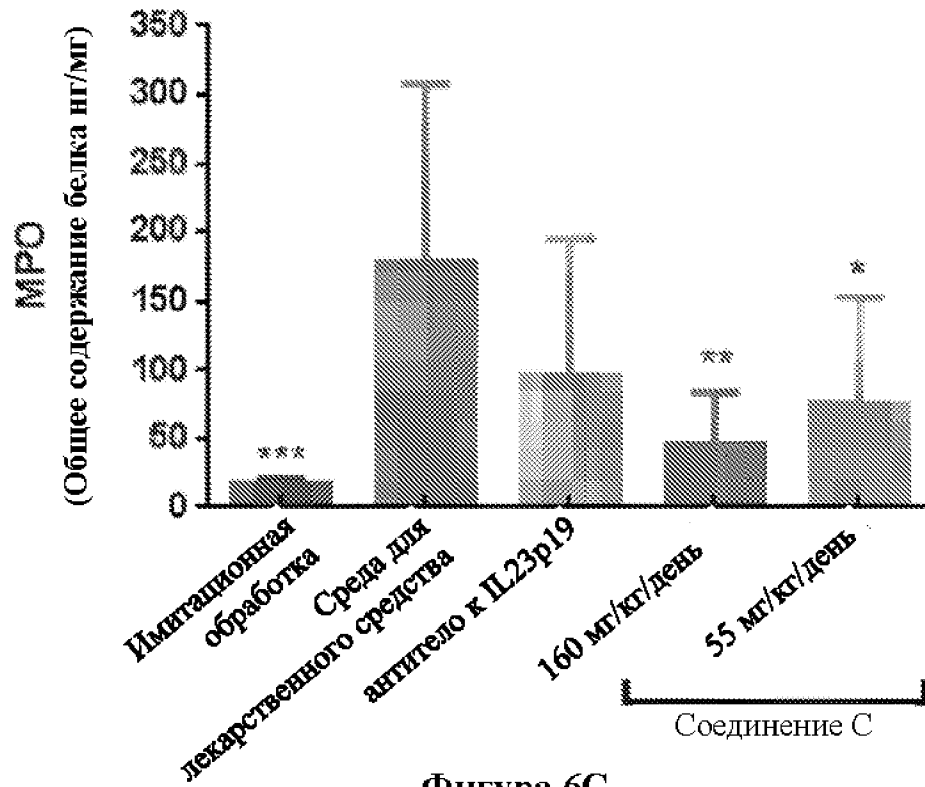
Фигура 5



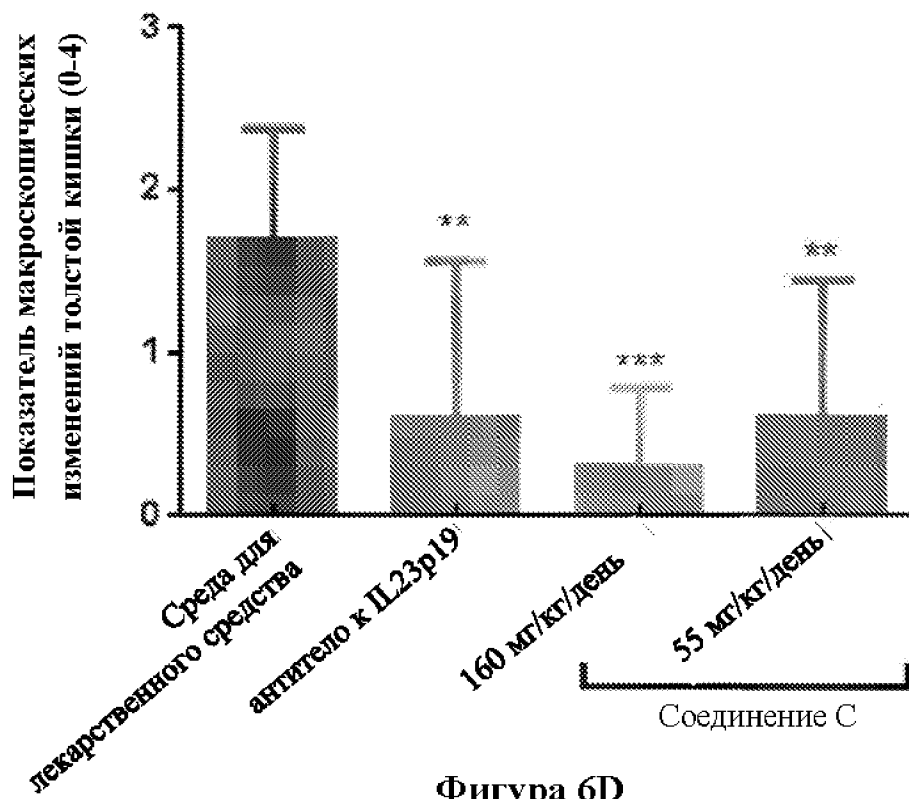
Фигура 6А



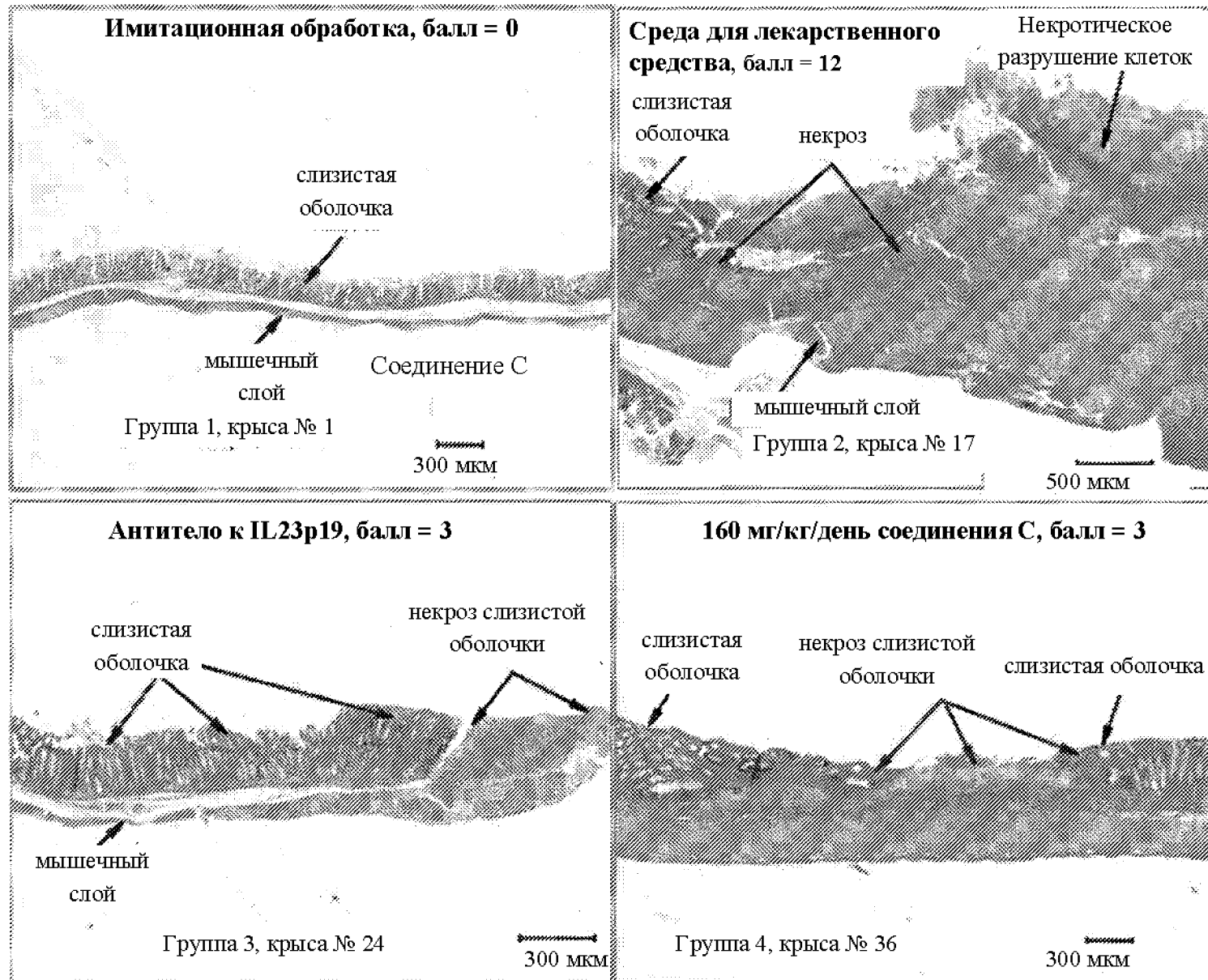
Фигура 6В



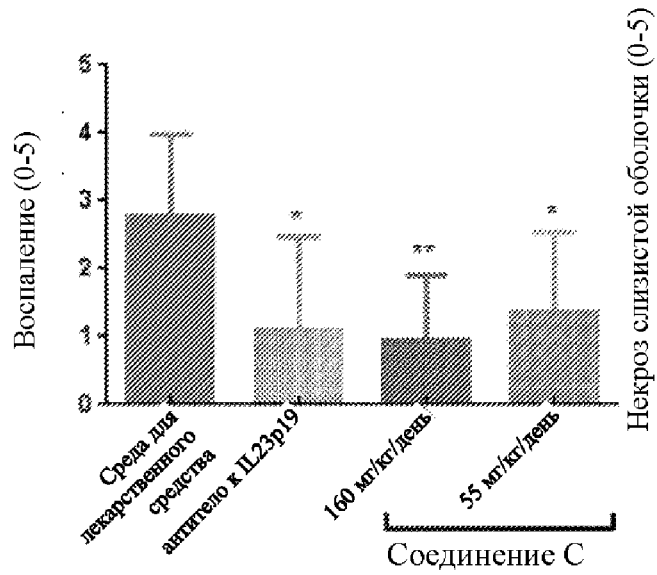
Фигура 6C



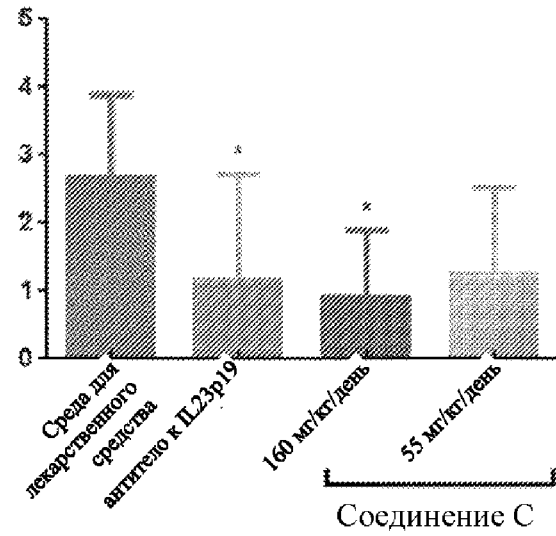
Фигура 6D



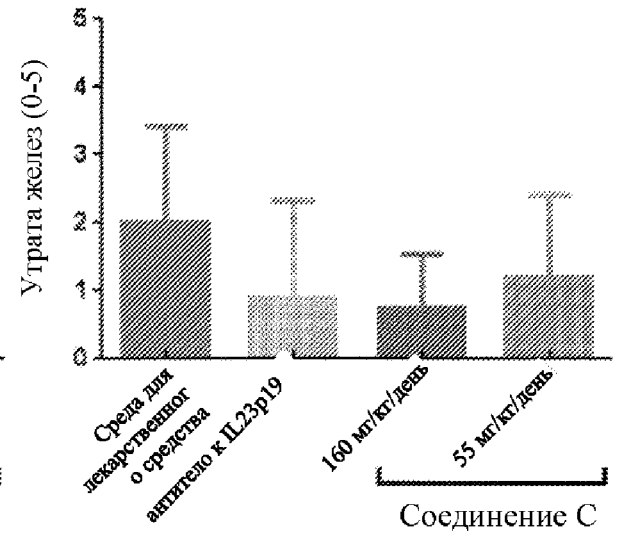
Фигура 7



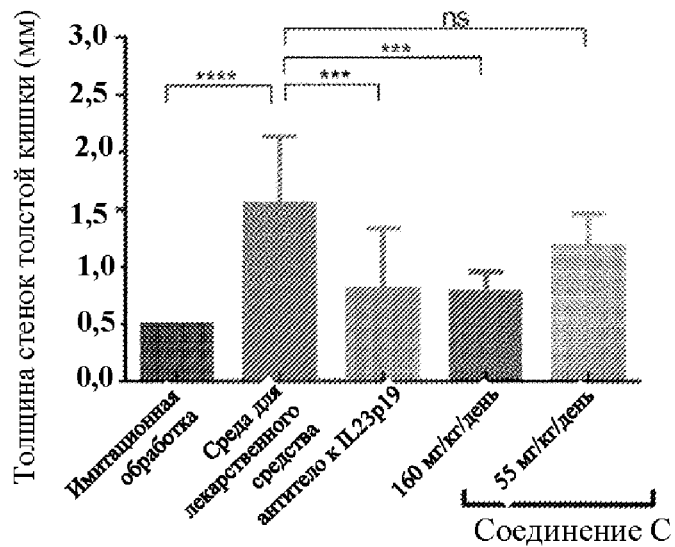
Фигура 8А



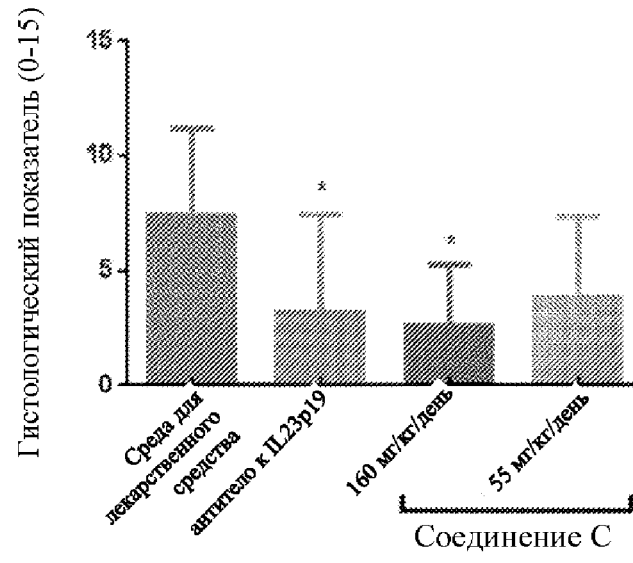
Фигура 8В



Фигура 8С

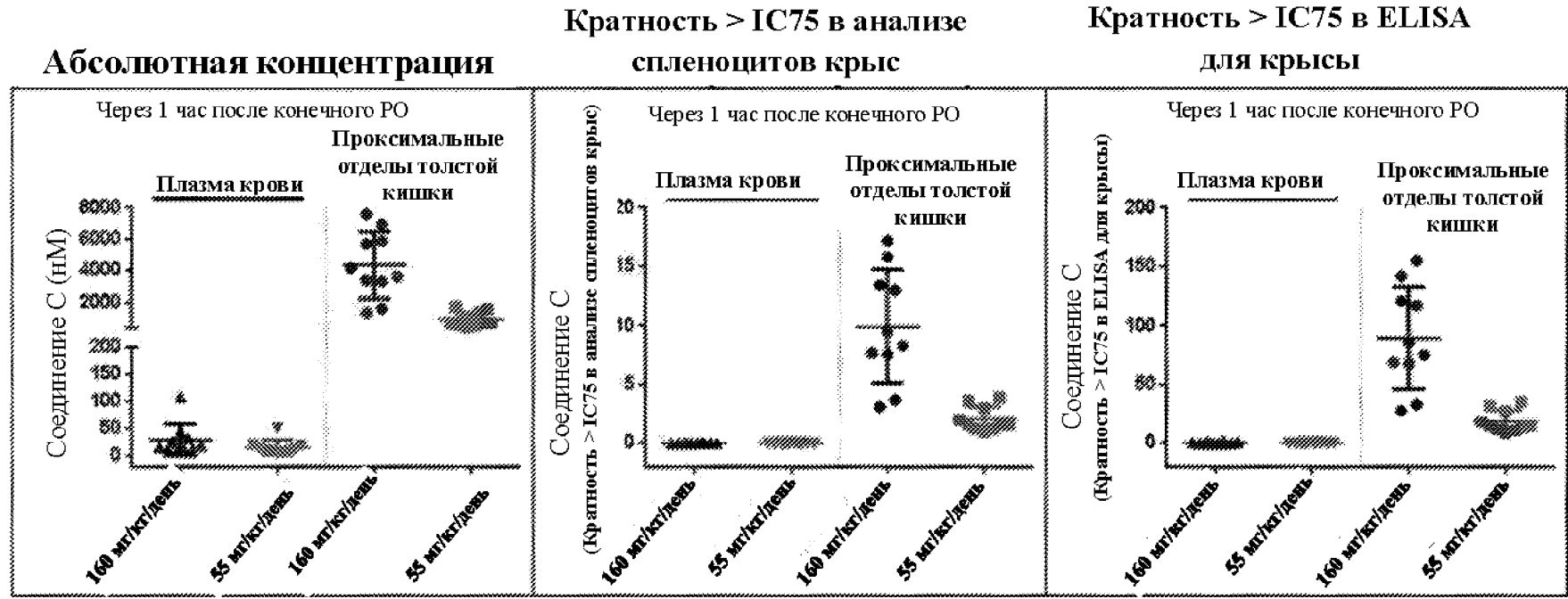


Фигура 8D



Фигура 8Е

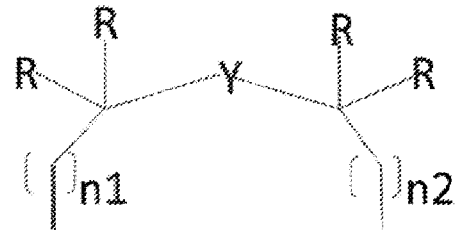




Фигура 9А

Фигура 9В

Фигура 9С

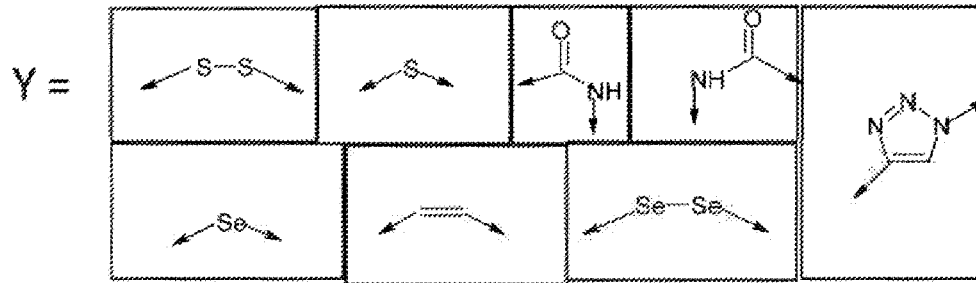


X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20

R = H, CH<sub>3</sub>

n1 = 0-6

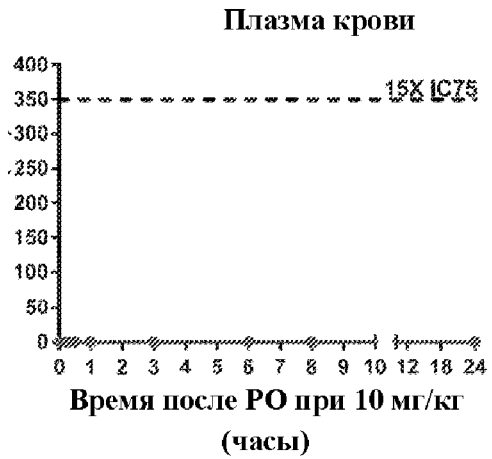
n2 = 0-6



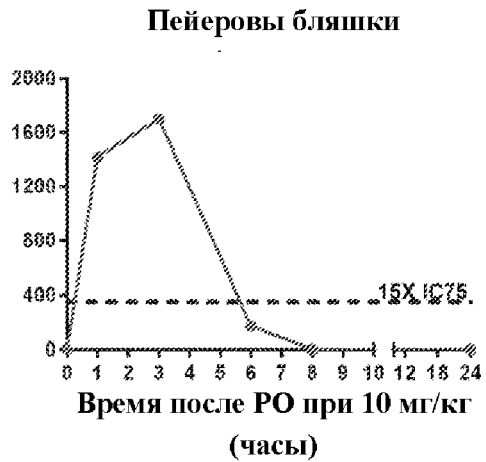
X4 = любая аминокислота, способная образовывать связь с X9 и химическими структурами, показанными для Y

X9 = любая аминокислота, способная образовывать связь с X9 и химическими структурами, показанными для Y

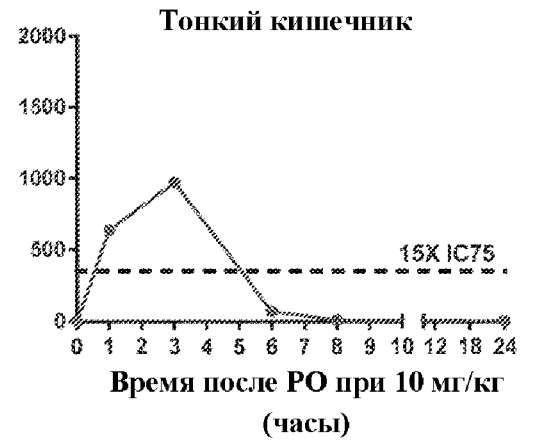
Фигура 10



**Фигура 11А**

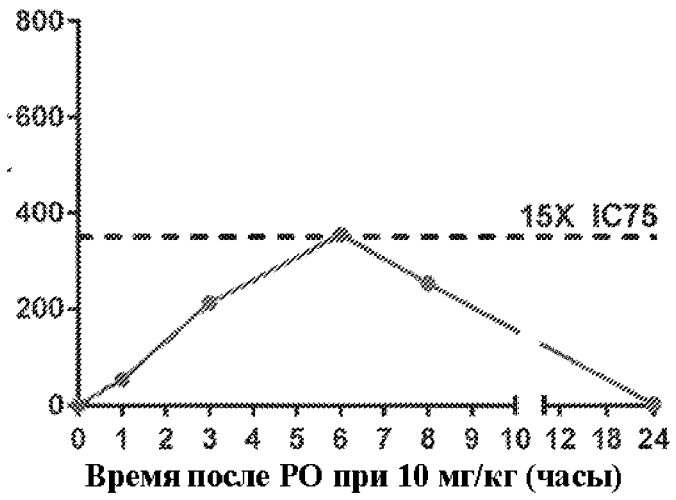


**Фигура 11В**



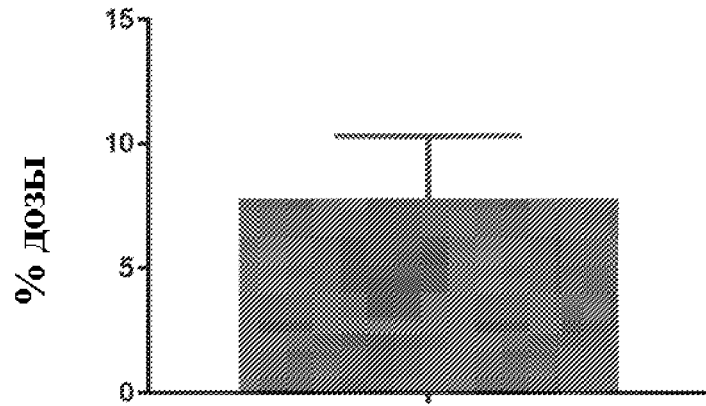
**Фигура 11С**

### Толстая кишка

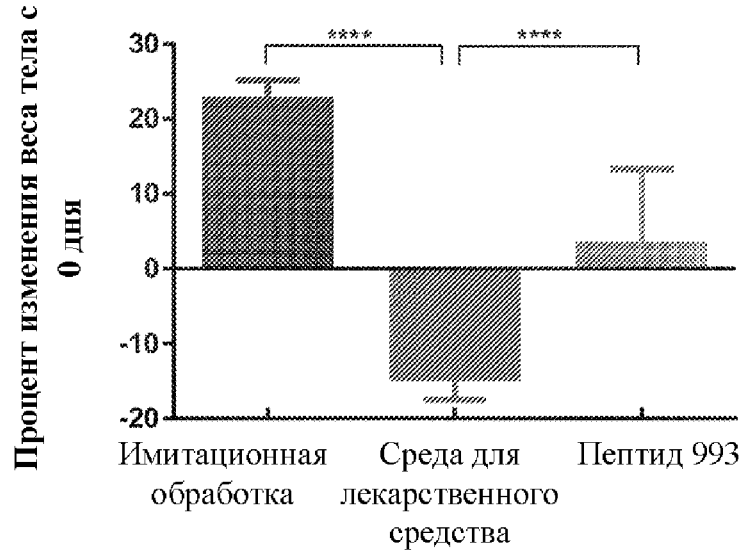


Фигура 11D

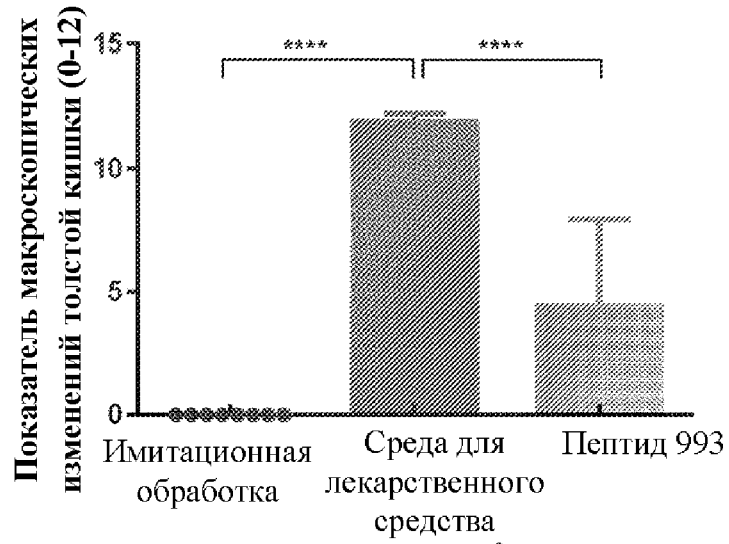
### Кал через 24 часа



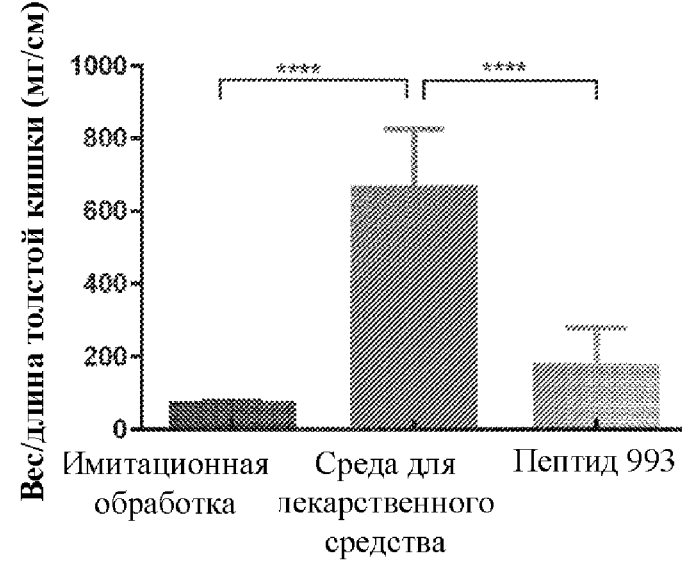
Фигура 11E



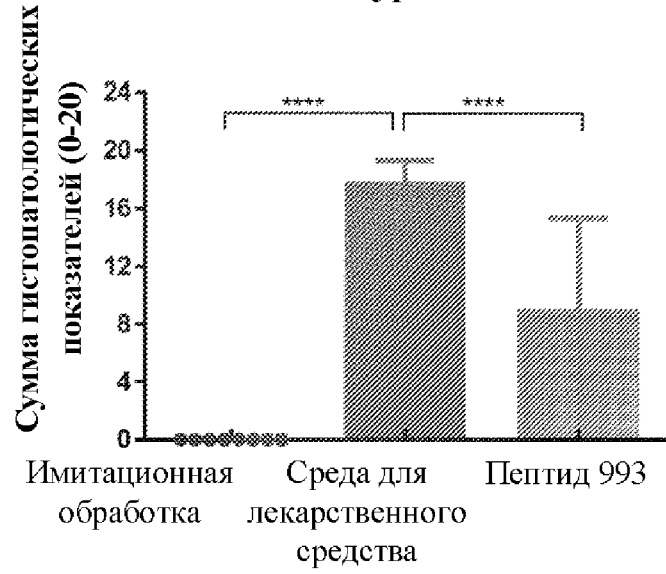
Фигура 12А



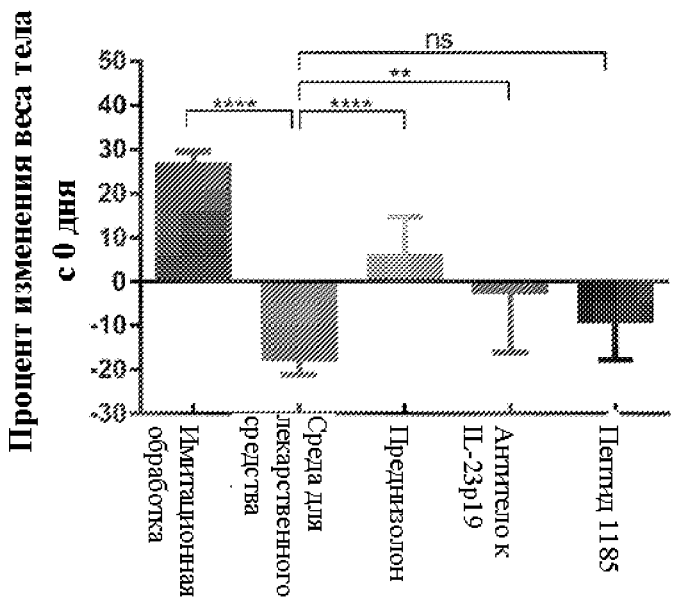
Фигура 12С



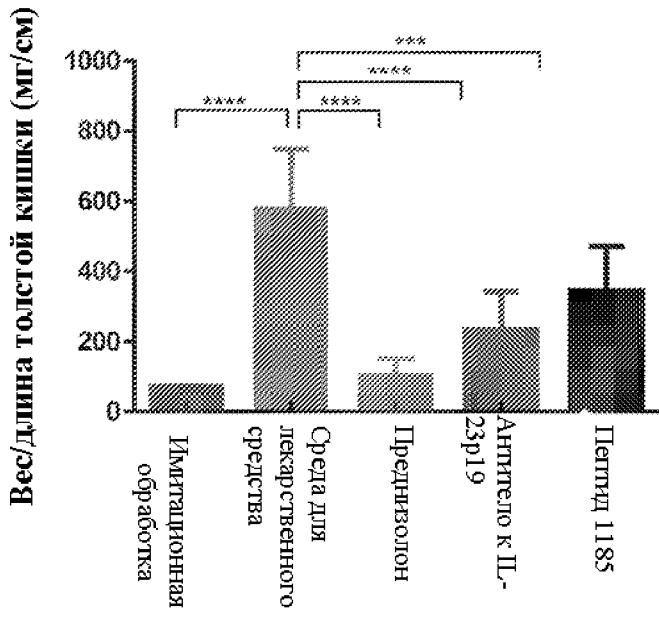
Фигура 12В



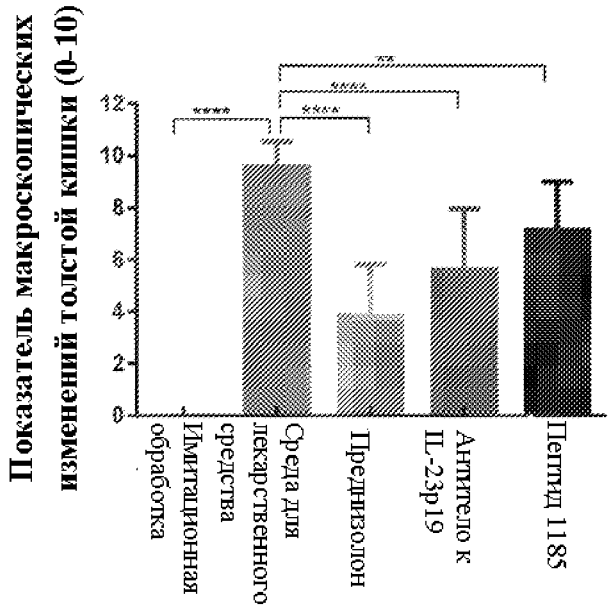
Фигура 12D



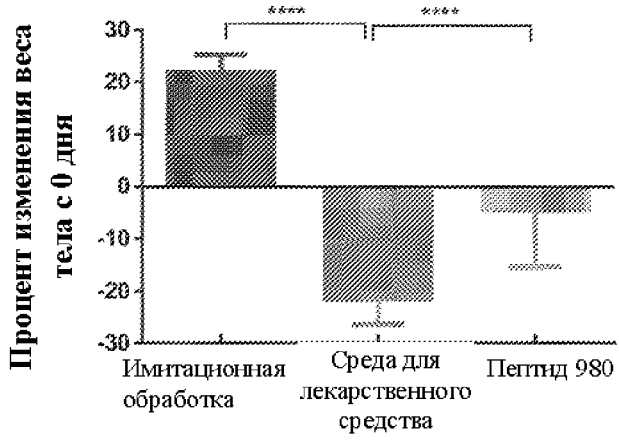
Фигура 13А



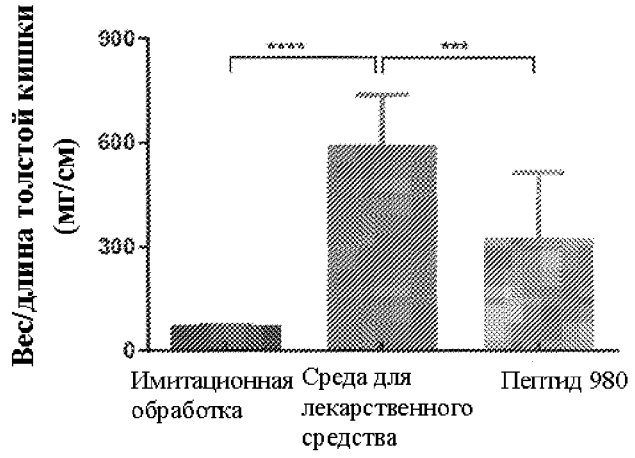
Фигура 13В



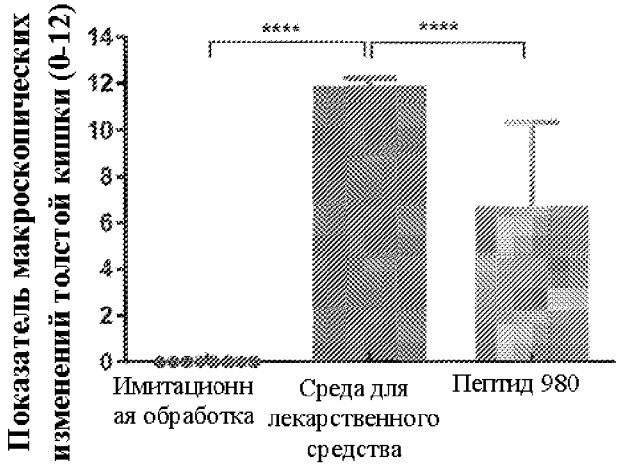
Фигура 13С



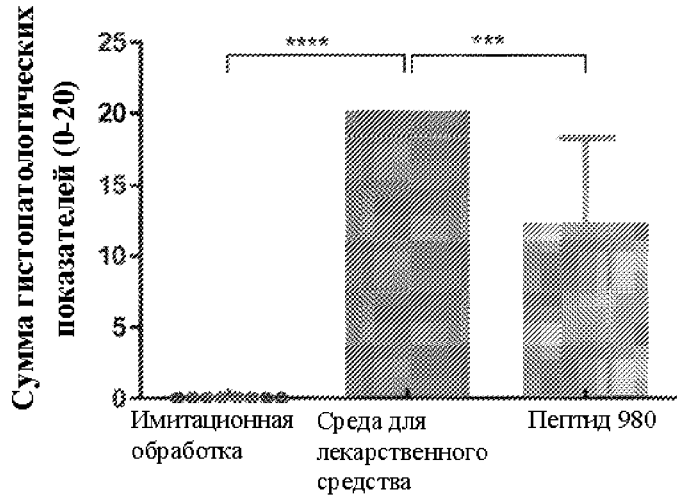
Фигура 14А



Фигура 14В

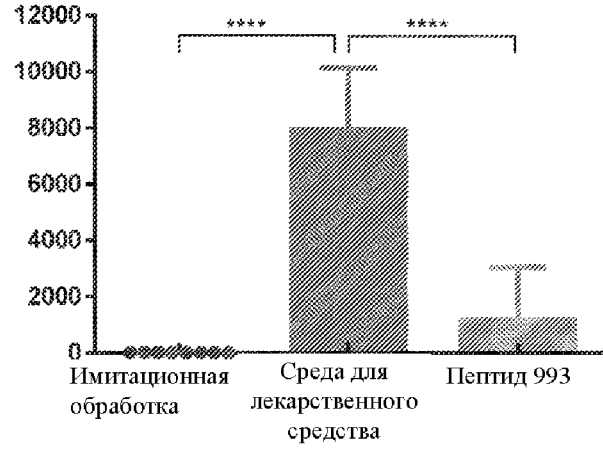


Фигура 14С



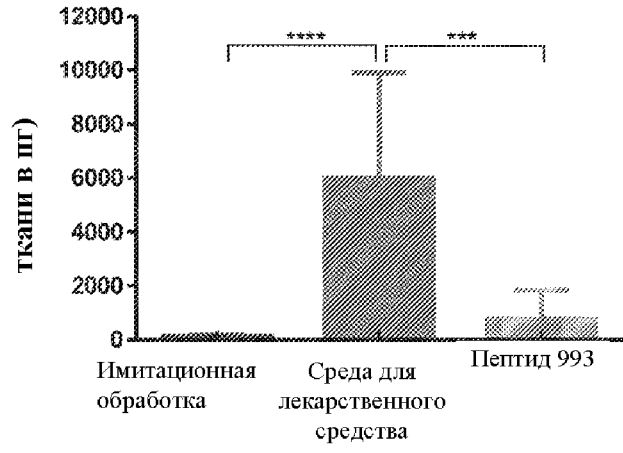
Фигура 14D

МРО (Общее содержание в ткани в мкг)



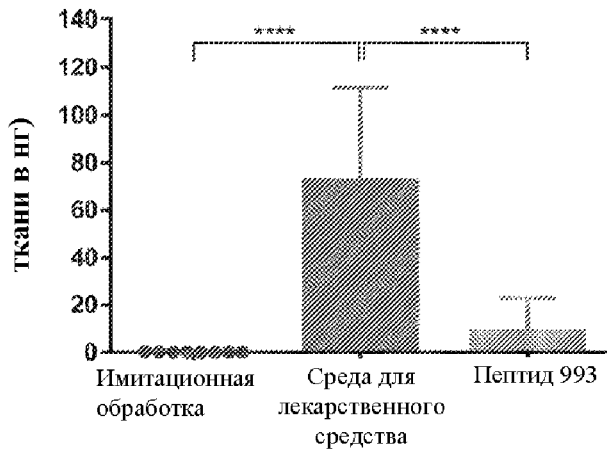
Фигура 15А

IL-6 (Общее содержание в ткани в пг)



Фигура 15В

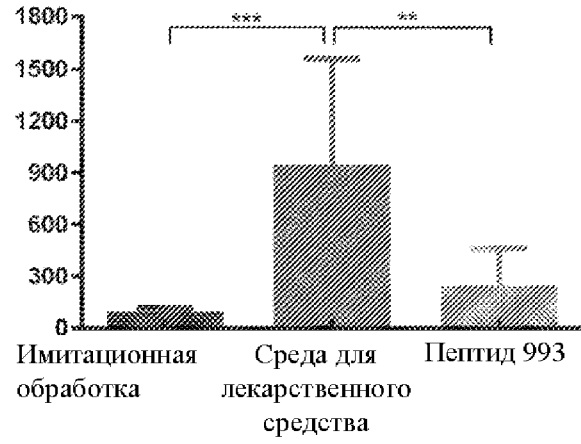
IL-1β (Общее содержание в ткани в пг)



Фигура 15С

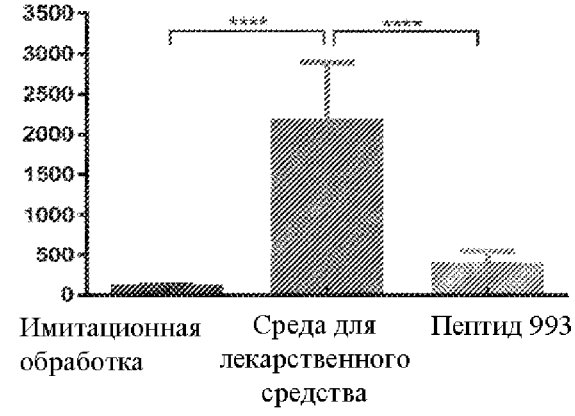


П-22 (Общее содержание в ткани в пг)



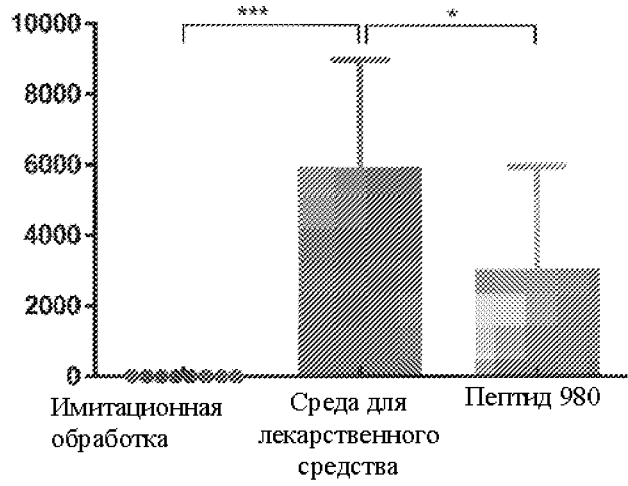
Фигура 15D

П-17A (Общее содержание в ткани в пг)



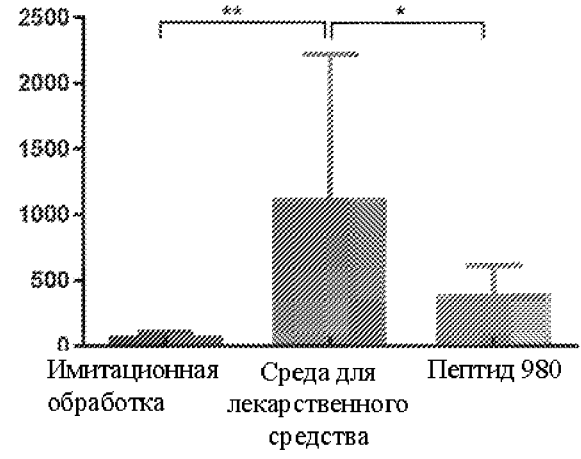
Фигура 15E

МРО (общее содержание в ткани в мкг)

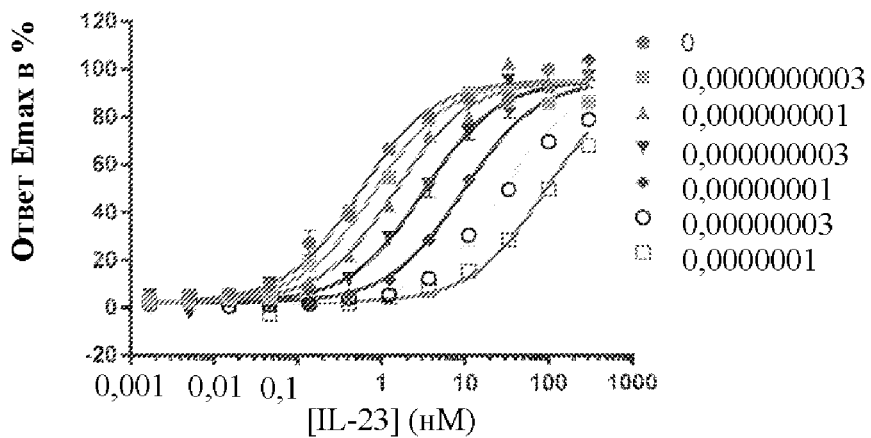


Фигура 16А

П-22 (общее содержание в ткани в нг)

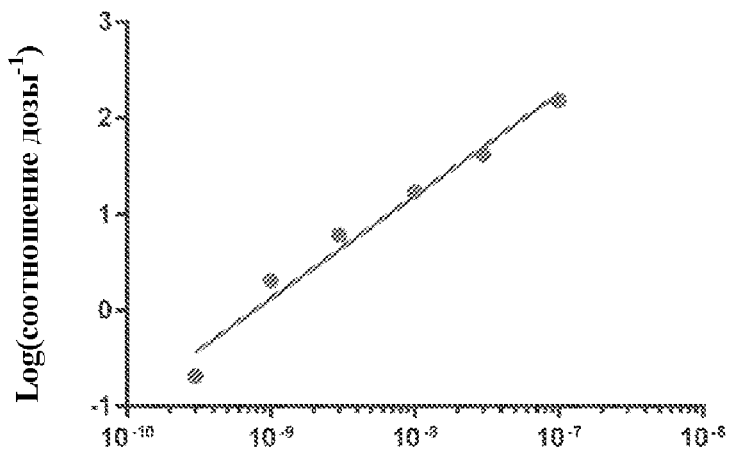


Фигура 16В



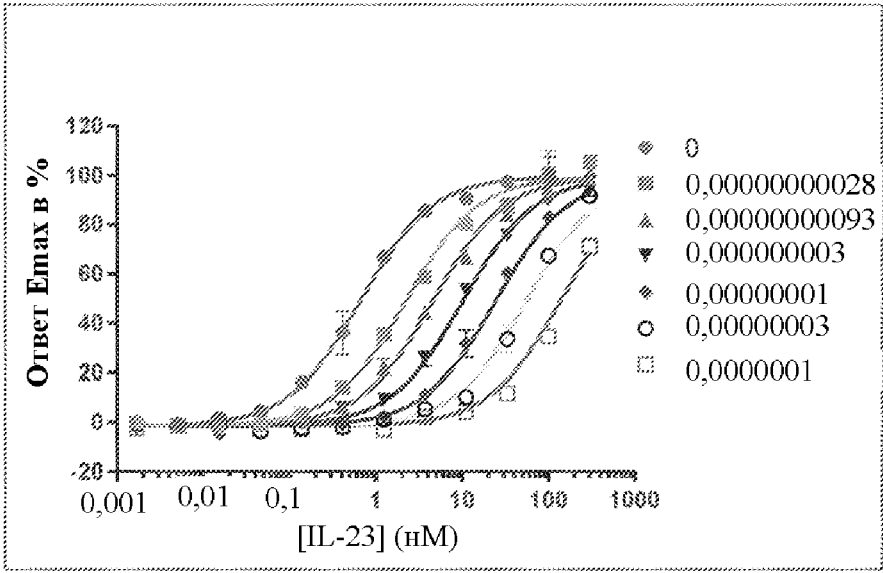
Угловой коэффициент Шильда	1,038
Угловой коэффициент Хилла	0,9718
EC50	0,5803
KB	0,72 нМ

Фигура 17А

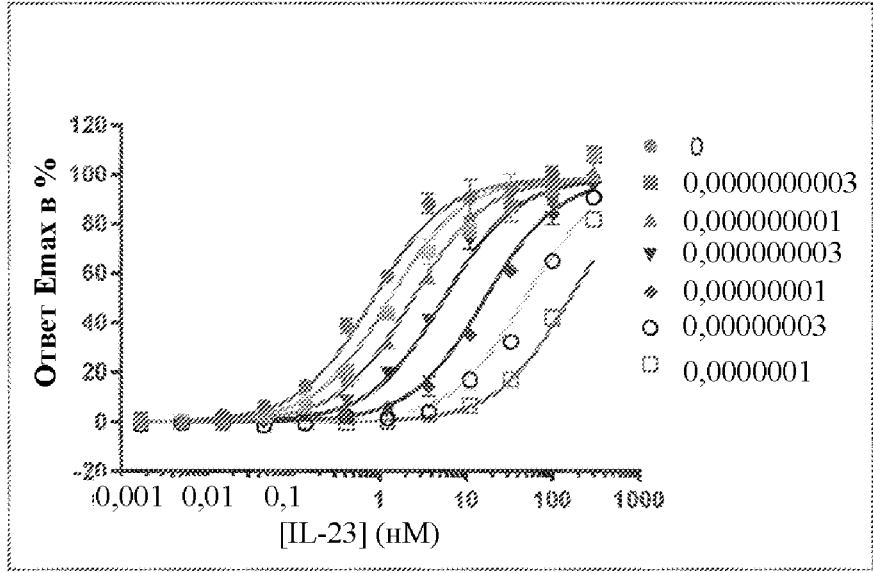


Угловой коэффициент	1,068
Отрезок Y при X=0	9,112

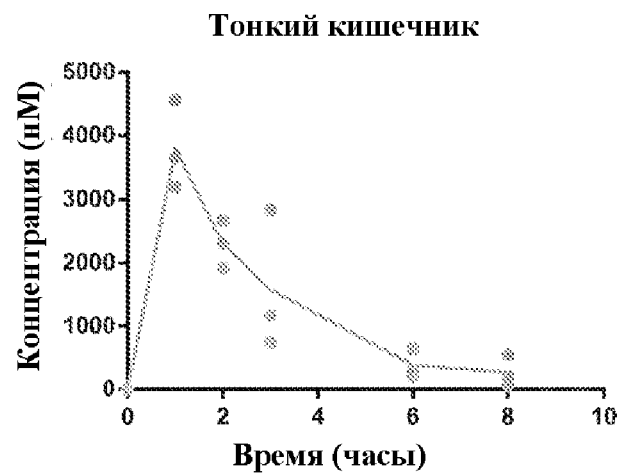
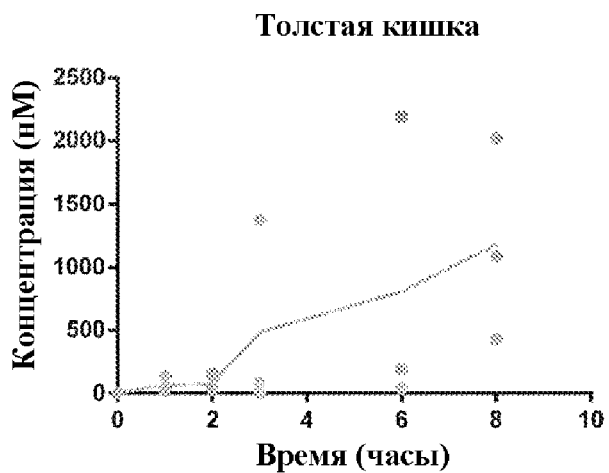
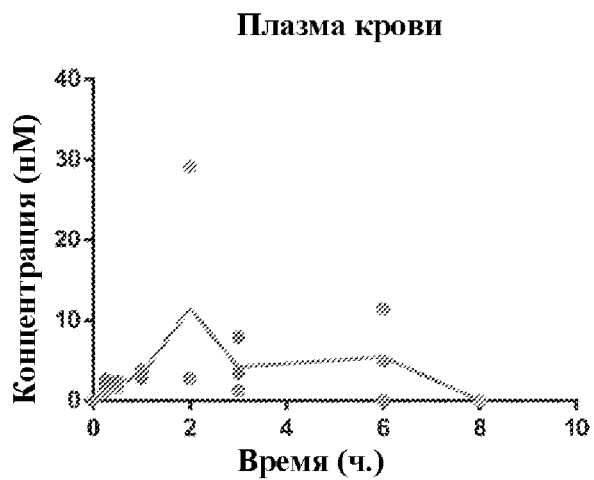
Фигура 17В



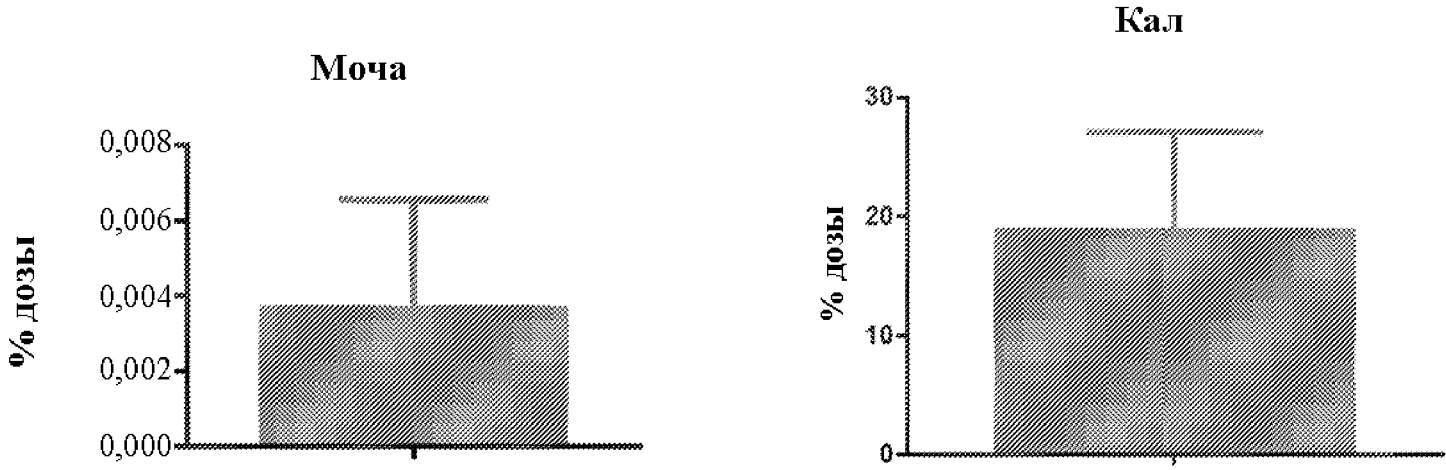
Фигура 17С



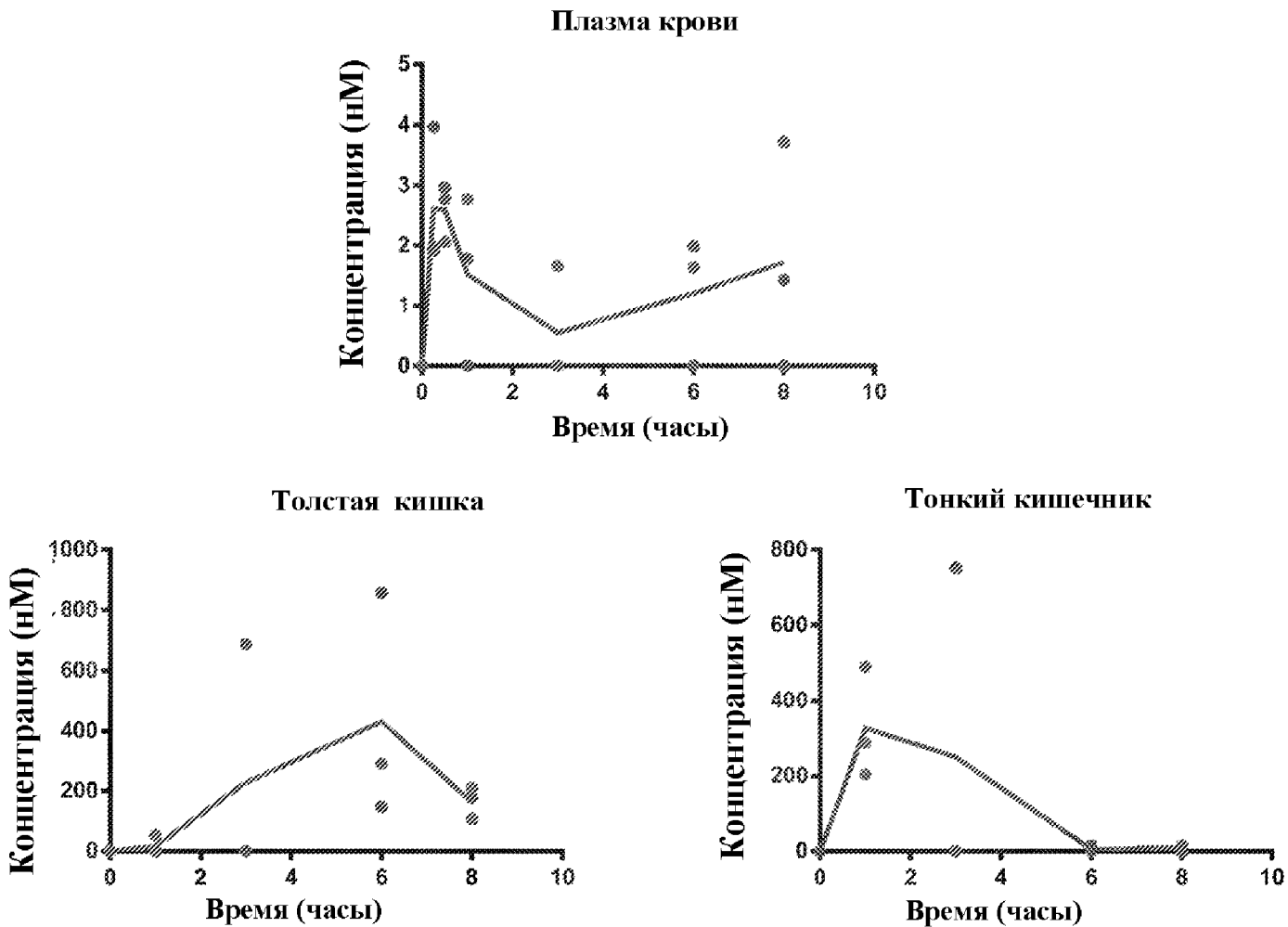
Фигура 17D



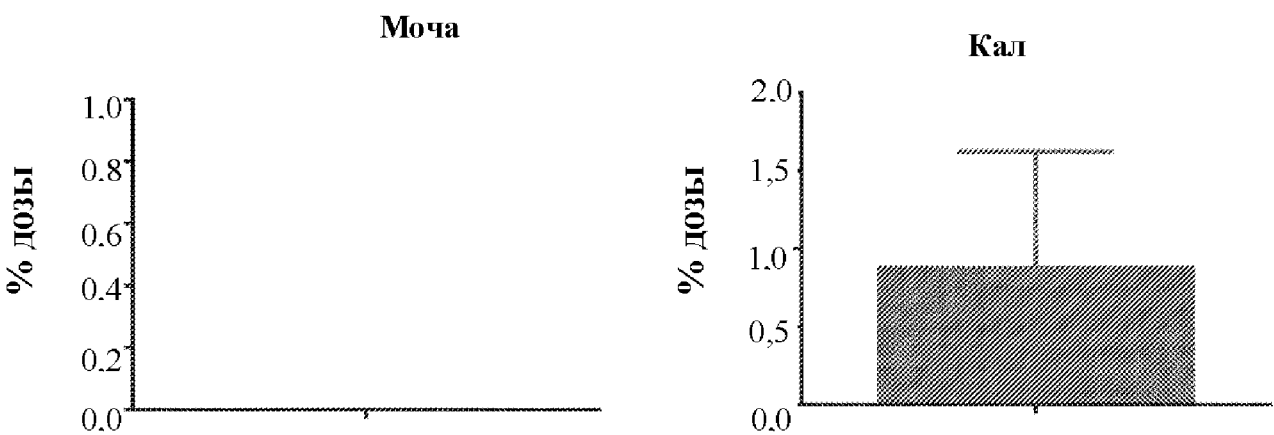
Фигура 18А



Фигура 18В



Фигура 19А



Фигура 19В



## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference PRTH00203WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b> see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.	
International application No. PCT/US16/42680	International filing date ( <i>day/month/year</i> ) 15 July 2016 (15.07.2016)	(Earliest) Priority Date ( <i>day/month/year</i> ) 15 July 2015 (15.07.2015)
Applicant PROTAGONIST THERAPEUTICS, INC.		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 5 sheets.

It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

## 1. Basis of the report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of:

the international application in the language in which it was filed.

a translation of the international application into \_\_\_\_\_ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b.  This international search report has been established taking into account the rectification of an obvious mistake authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6bis(a)).

c.  With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, see Box No. I.

2.  Certain claims were found unsearchable (see Box No. II).

3.  Unity of invention is lacking (see Box No. III).

4. With regard to the title,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

the text is approved as submitted by the applicant.

the text has been established, according to Rule 38.2, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the drawings,

a. the figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. 13A

as suggested by the applicant.

as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b.  none of the figures is to be published with the abstract.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US16/42680

## Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
- a.  forming part of the international application as filed:  
 in the form of an Annex C/ST.25 text file.  
 on paper or in the form of an image file.
- b.  furnished together with the international application under PCT Rule 13ter.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
- c.  furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:  
 in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13ter.1(a)).  
 on paper or in the form of an image file (Rule 13ter.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).
2.  In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US16/42680

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.: 10-29  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

.-\*\*\*-Please See Supplemental Page-\*\*\*-

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-9

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US16/42680

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - A61K 38/20; C07K 7/08, 14/54 (2016.01)

CPC - A61K 38/20; C07K 7/08, 14/54

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC(8): A61K 38/20; C07K 7/00, 7/08, 14/54 (2016.01)

CPC: A61K 38/20; C07K 7/00, 7/08, 14/54

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

PatSeer (US, EP, WO, JP, DE, GB, CN, FR, KR, ES, AU, IN, CA, INPADOC Data); EBSCO Discovery; PubMed; Google; Google Scholar; Google Patents; The Lens; ENA; NCBI Blast; interleukin-23, receptor, cyclized, amino acid

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2013/0172272 A1 (GALLAGHER, G et al.) July 4, 2013; abstract; paragraphs [0027], [0114], [0135]	1-9
A	US 2003/0166514 A1 (JONES, T et al.) September 4, 2003; paragraph [0035]	1-9
A	US 2010/0190710 A1 (CHEMTOB, S et al.) July 29, 2010; abstract; paragraphs [0155], [0209], [0233]	1-9

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

08 November 2016 (08.11.2016)

Date of mailing of the international search report

13 JAN 2017

Name and mailing address of the ISA/

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents

P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. 571-273-8300

Authorized officer

Shane Thomas

PCT Helpdesk: 571-272-4300

PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
Information on patent family members

International application No.

PCT/US16/42680

-\*\*\*-Continued from Box III-\*\*\*-

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees must be paid.

Groups I+, Claims 1-9 and SEQ ID NO: 365 are directed toward a peptide inhibitor of an interleukin-23 receptor.

The peptide inhibitor will be searched to the extent that it encompasses SEQ ID NO: 365 (first exemplary peptide inhibitor). Applicant is invited to elect additional peptide(s) with specified SEQ ID NO: for each, or specified substitution(s) at specified site(s) of a SEQ ID NO:, such that the peptide sequence is fully specified (i.e. no optional or variable residues), to be searched. Additional peptide sequence(s) will be searched upon the payment of additional fees. It is believed that claims 1 (in-part), 2 (in-part), 3 (in-part), 4 (in-part) 5 (in-part), 8 (in-part) and 9 (in-part) encompass this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass SEQ ID NO: 365 (peptide inhibitor). Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected peptide inhibitor sequence(s). Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined. An exemplary election would be a peptide inhibitor encompassing SEQ ID NO: 366 (first exemplary elected peptide inhibitor).

No technical features are shared between the peptide inhibitor sequences of Groups I+ and, accordingly, these groups lack unity a priori.

Groups I+ share the technical features including: a peptide inhibitor of an interleukin-23 receptor, or a pharmaceutically acceptable salt or solvate thereof, wherein the peptide inhibitor comprises an amino acid sequence of Formula (Xa):

X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa) wherein X1 is any amino acid or absent; X2 is any amino acid or absent; X3 is any amino acid or absent; X4 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X9; X5 is any amino acid; X6 is any amino acid; X7 is any amino acid; X8 is any amino acid; X9 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X4; X10 is any amino acid; X11 is any amino acid; X12 is any amino acid; X13 is any amino acid; X14 is any amino acid; X15 is any amino acid, X16 is any amino acid or absent; X17 is any amino acid or absent; X18 is any amino acid or absent; X19 is any amino acid or absent; and X20 is any amino acid or absent, wherein the peptide inhibitor is cyclized via a bond between X4 and X9, and wherein the peptide inhibitor inhibits the binding of an interleukin-23 (IL-23) to an IL-23 receptor.

However, these shared technical features are previously disclosed by US 2013/0172272 A1 to Gallagher et al. (hereinafter 'Gallagher').

Gallagher discloses a peptide inhibitor of an interleukin-23 receptor (a peptide inhibitor of an interleukin-23 receptor; abstract) wherein the peptide inhibitor comprises an amino acid sequence of Formula (Xa):

X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa) wherein X1 is any amino acid or absent; X2 is any amino acid or absent; X3 is any amino acid or absent; X4 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X9; X5 is any amino acid; X6 is any amino acid; X7 is any amino acid; X8 is any amino acid; X9 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X4; X10 is any amino acid; X11 is any amino acid; X12 is any amino acid; X13 is any amino acid; X14 is any amino acid; X15 is any amino acid, X16 is any amino acid or absent; X17 is any amino acid or absent; X18 is any amino acid or absent; X19 is any amino acid or absent; and X20 is any amino acid or absent (wherein the peptide is 12 amino acids in length and comprises cysteine residues or cysteine and trp residues that form a cyclic peptide (wherein the peptide inhibitor comprises an amino acid sequence of Formula (Xa): X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-X8-X9-X10-X11-X12-X13-X14-X15-X16-X17-X18-X19-X20 (Xa) wherein X1 is any amino acid or absent; X2 is any amino acid or absent; X3 is any amino acid or absent; X4 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X9; X5 is any amino acid; X6 is any amino acid; X7 is any amino acid; X8 is any amino acid; X9 is any amino acid or chemical moiety capable of forming a bond with X4; X10 is any amino acid; X11 is any amino acid; X12 is any amino acid; X13 is any amino acid; X14 is any amino acid; X15 is any amino acid, X16 is any amino acid or absent; X17 is any amino acid or absent; X18 is any amino acid or absent; X19 is any amino acid or absent; and X20 is any amino acid or absent); paragraphs [0027], [0114]), wherein the peptide inhibitor is cyclized (wherein the peptide inhibitor is cyclized; paragraphs [0114], [0135]) via a bond between a cysteine residue and a tryptophan (via a bond between a cysteine residue and a tryptophan; paragraph [0114]). Gallagher further discloses wherein the peptide comprises a cysteine residue at X4 of the peptide (wherein the peptide comprises the sequence CWQDYWC (a cysteine residue at X4 of the peptide); Table 19, SEQ ID NO: 133), as well as wherein the peptide comprises a tryptophan residue at both X8 and X9 (as well as wherein the peptide comprises a tryptophan residue at both X8 and X9; paragraph [0048]) as a part of a WXXWW motif (as a part of a WXXWW motif; paragraph [0048]).

Gallagher does not disclose wherein the peptide inhibitor is cyclized via a bond between X4 and X9.

It would have been obvious to a person of ordinary skill in the art at the time of the invention was made to have modified the disclosure of Gallagher to have provided examples of peptides comprising cyclization between a cysteine residue positioned adjacent the WXXWW motif, as disclosed by Gallagher, and either the tryptophan residue at X8 or X9, as disclosed by Gallagher, in order to assess their capacity to inhibit IL-23 binding to IL-23R, as disclosed by Gallagher, as well as the stability and active half-life of the peptide, based on the disclosure of Gallagher, in order to identify a form of the peptide with sufficient binding activity, as well as improved active half-life.

Since none of the special technical features of the Groups I+ inventions is found in more than one of the inventions, and since all of the shared technical features are previously disclosed by the Gallagher reference, unity of invention is lacking.