

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202290681** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.06.10

(51) Int. Cl. **C07K 7/08** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2020.08.26

(54) АНАЛОГИ КОМПСТАТИНА И ПУТИ ИХ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

(31) **19193925.5; 20172189.1**

(32) **2019.08.27; 2020.04.29**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2020/073905**

(87) **WO 2021/037942 2021.03.04**

(71) Заявитель:
ЗП СПВ 3 К/С (DK)

(72) Изобретатель:

**Шелтон Энн Пернилле Тофтенг, Мунк
Хенрик Фишер (DK)**

(74) Представитель:

Медведев В.Н. (RU)

(57) Описаны аналоги компстатина, характеризующиеся улучшенными связыванием и комплемент-подавляющей активностью по сравнению с компстатиновым пептидом из 13 аминокислот (ICWQDWGHNHRCT (с циклической цепью C2-C12)), в частности аналоги компстатина, которые дополнительно обладают полезными физико-химическими свойствами. Аналоги содержат тиозфирную связь, а не дисульфидную связь, между боковыми цепями остатков, соответствующих остаткам цистеина 2 и 12 компстатина, что может повышать стабильность. Аналоги также могут содержать остаток изолейцина в положении 3 вместо остатка валина дикого типа, что обеспечивает компстатиновым пептидам улучшенное связывание и комплемент-подавляющую активность и также позволяет вводить другие модификации, например модификации, которые способны повышать растворимость, такие как введение заряженных или полярных аминокислот в положение 9 и/или введение N- и/или C-концевых последовательностей.

A1

202290681

202290681

A1

АНАЛОГИ КОМПСТАТИНА И ПУТИ ИХ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**Область техники, к которой относится изобретение**

Настоящее изобретение относится к подавлению активации каскада комплемента в организме и, более конкретно, к аналогам компстатина, которые способны к связыванию с белком С3 и подавлению активации комплемента. Настоящее изобретение также относится к путям медицинского применения аналогов компстатина, в частности для лечения состояний, характеризующихся нежелательной активацией каскада комплемента, таких как аутоиммунные и воспалительные заболевания.

Предпосылки изобретения

Система комплемента человека является мощным участником в защите от патогенных организмов и опосредовании иммунных ответов. Комплемент может быть активирован посредством трех различных путей: классического, лектинового и альтернативного путей. Основным событием активации, общим для всех трех путей, является протеолитическое расщепление центрального белка системы комплемента, С3, на продукты его активации, С3а и С3b, посредством С3-конвертаз. Образование этих фрагментов приводит к опсонизации патогенных клеток посредством С3b и iC3b, процессу, который делает их восприимчивыми к фагоцитозу или клиренсу, и к активации иммунных клеток посредством взаимодействия с рецепторами комплемента (Markiewski & Lambris, 2007, *Am. J. Pathol.*, 171: 715-727). Отложение С3b на клетках-мишенях также индуцирует образование новых конвертазных комплексов и таким образом инициирует петлю самоамплификации. Группа белков плазмы крови и белков, связанных с клеточной поверхностью, тщательно регулирует активацию комплемента для предотвращения самоатаки клеток-хозяев каскадом комплемента. Однако избыточная активация или ненадлежащая регуляция комплемента может привести к ряду патологических состояний, находящихся в диапазоне от аутоиммунных до воспалительных заболеваний (Holers, 2003, *Clin. Immunol.*, 107: 140-51; Markiewski & Lambris, 2007, выше; Ricklin & Lambris, 2007, *Nat. Biotechnol.*, 25: 1265-75; Sahu et al., 2000, *J. Immunol.*, 165: 2491-9). Следовательно, разработка терапевтических ингибиторов комплемента является крайне желательной. В данном контексте С3 и С3b стали перспективными мишенями, поскольку их центральная роль в каскаде позволяет одновременно подавлять инициацию, амплификацию и последующую активацию комплемента (Ricklin & Lambris, 2007, выше).

Компстатин был впервые идентифицирован как пептид из 27 аминокислот и был первым ингибитором комплемента, полученным не из организма хозяина, который, как было показано, способен к блокированию всех трех путей активации (Sahu et al., 1996, *J. Immunol.*, 157: 884-91; патент США №: 6319897). Было показано, что компстатин можно подвергнуть усечению без потери активности до пептида из 13 аминокислот. Однако попытки подвергнуть данный пептид дополнительному усечению привели к потере активности. Последовательность усеченного до 13 аминокислот (или "основная часть")

пептида компстатина представляет собой Ile¹-Cys²-Val³-Val⁴-Gln⁵-Asp⁶-Trp⁷-Gly⁸-His⁹-His¹⁰-Arg¹¹-Cys¹²-Thr¹³-NH₂, где Cys² и Cys¹² связаны дисульфидной связью. Данный циклический тридекапептид связывается с C3 (и фрагментами C3), подавляя таким образом активацию нижележащего каскада комплемента и предотвращая расщепление нативного C3 посредством C3-конвертаз. Его ингибирующая эффективность была подтверждена рядом исследований с применением экспериментальных моделей, которые указывали на его потенциал в качестве терапевтического средства (Fiane et al, 1999a, *Xenotransplantation*, 6: 52-65; Fiane et al, 1999b, *Transplant Proc.*, 31:934-935; Nilsson et al., 1998, *Blood*, 92: 1661-1667; Ricklin & Lambris, 2008, *Adv. Exp. Med. Biol.*, 632: 273-292; Schmidt et al., 2003, *J. Biomed. Mater. Res.*, A66: 491-499; Soulika et al., 2000, *Clin. Immunol.*, 96: 212-221).

Прогрессивная оптимизация компстатинового пептида из 13 аминокислот привела к получению аналогов с улучшенной биологической активностью (Ricklin & Lambris, 2008, выше; WO 2004/026328; WO 2007/062249, WO 2013/036778, WO 2014/100407).

В более ранних исследованиях структуры-активности была идентифицирована циклическая природа компстатинового пептида и наличие как β -изгиба, так и гидрофобного кластера в качестве ключевых признаков молекулы (Morikis et al., 1998, *Protein Sci.*, 7: 619-627; WO 99/13899; Morikis et al., 2002, *J. Biol. Chem.*, 277:14942-14953; Ricklin & Lambris, 2008, выше). Было обнаружено, что гидрофобные остатки в положениях 4 и 7 являются особенно важными, и их модификация неприродными аминокислотами привела к получению аналога с 264-кратно улучшенной активностью по сравнению с исходным компстатиновым пептидом (Katragadda et al., 2006, *J. Med. Chem.*, 49: 4616-4622; WO 2007/062249). Дополнительные попытки оптимизировать компстатин для применения в лечении нарушений со стороны органа зрения описаны в WO 2007/044668.

В то время как предыдущие стадии оптимизации были основаны на исследованиях с применением комбинаторного скрининга, определения структуры в растворе и компьютерных моделей (Chiu et al., 2008, *Chem. Biol. Drug Des.*, 72: 249-256; Mulakala et al., 2007, *Bioorg. Med. Chem.*, 15: 1638-1644; Ricklin & Lambris, 2008, выше), публикация структуры сокристалла компстатина в комплексе с фрагментом комплемента C3c (Janssen et al., 2007, *J. Biol. Chem.*, 282: 29241-29247; WO 2008/153963) обеспечила основу для начала рациональной оптимизации. Кристаллическая структура позволила выявить небольшой сайт связывания в области контакта с макроглобулиновыми (MG) доменами 4 и 5 C3c и продемонстрировала, что 9 из 13 аминокислот непосредственно участвовали в связывании либо посредством водородных связей, либо посредством гидрофобных взаимодействий. По сравнению со структурой компстатинового пептида в растворе (Morikis et al., 1998, выше) связанная форма компстатина проявляла конформационное изменение со сдвигом положения β -изгиба с остатков 5-8 до остатков 8-11 (Janssen et al., 2007, выше; WO 2008/153963).

Ввиду его терапевтического потенциала при AMD, C3G, PNH и других заболеваниях, остается проблема в данной области техники с дополнительной оптимизацией аналогов компстатина, например, для достижения еще большей активности

и/или для модуляции фармакокинетических свойств, таких как увеличенный период полужизни *in vivo*, и/или физико-химических свойств, таких как повышенная растворимость или стабильность.

Сущность изобретения

В широком смысле настоящее изобретение основано на работе по разработке нового семейства аналогов компстатина, характеризующихся улучшенными связыванием и комплемент-подавляющей активностью по сравнению с компстатиновым пептидом из 13 аминокислот (ICVVQDWGHNHRCT (с циклической цепью C2-C12)). В некоторых случаях данные аналоги компстатина дополнительно обладают полезными физико-химическими свойствами, такими как повышенная растворимость и улучшенные фармакокинетические свойства. В частности, авторы настоящего изобретения обнаружили, что введение остатка изолейцина в положение 3 вместо остатка валина дикого типа привело к получению компстатиновых пептидов с улучшенными связыванием и комплемент-подавляющей активностью. Авторы настоящего изобретения дополнительно обнаружили, что введение изолейцина в положение 3 позволяет осуществлять введение других модификаций, например, модификаций, которые способны повысить растворимость, таких как введение глутаминовой кислоты в положение 6, аминокислот с определенным зарядом или полярных аминокислот в положение 9 и/или введение N-и/или C-концевых последовательностей. Пример таких дополнительных модификаций включает замену Ile в положении 1 на Tug, Phe или Sar, замену Val в положении 4 на Trp, аналог Trp (описанный в данном документе); замену Asp в положении 6 на Glu; замену His в положении 9 на Ala, Glu, Asp, Lys, Ser или Arg; замену Arg в положении 11 на Ser; замену Thr в положении 13 на Ser, Glu, Sar или Ile. Предпочтительные компстатиновые пептиды, предусматривающие одну или несколько таких модификаций, обладают улучшенной растворимостью, например, по сравнению с компстатиновым пептидом из 13 аминокислот (ICVVQDWGHNHRCT (с циклической цепью C2-C12)). Дополнительные примеры таких компстатиновых пептидов предусматривают комбинацию модификации в положении 9 с удлинением на N-конце и/или C-конце пептида. Добавление ацилирования также оказывает благоприятные эффекты на фармакокинетику.

Дополнительно, в соединениях по настоящему изобретению остатки, соответствующие цистеину 2 и цистеину 12 компстатина, содержат боковые цепи, которые связаны посредством тиоэфирной связи вместо дисульфидной связи, обнаруженной в компстатине. Среди других преимуществ, считается, что это может обеспечить улучшения стабильности (например, физической или химической стабильности) по сравнению с эквивалентными молекулами, содержащими дисульфидные связи в соответствующих положениях.

Соответственно, настоящее изобретение предусматривает аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, F, V, Y, 1-Me-Trp, D-Trp, N-Me-Trp, 1-For-Trp, 1-Nal, 2-Nal, 5-Me-Trp, Бра или 2-Igl;

X6 представляет собой E, K или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой H, A, E, D, K, R или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, S, E, F, H, K, Sar, G, I, D, N-Me-Ile или N-Me-Thr;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ, ковалентно связанную с боковой цепью одного или нескольких аминокислотных остатков, или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

В некоторых вариантах осуществления X11 представляет собой R или S.

В некоторых вариантах осуществления, если липофильная группа Φ связана с боковой цепью аминокислотного остатка, этот остаток представляет собой остаток в положении X1, X11 или X13 или представляет собой остаток в R1 или R2. Он может представлять собой остаток лизина. Например, он может представлять собой остаток лизина в положении X11 или X13 или остаток лизина в R1 или R2.

В некоторых вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH₂ или OH.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ, например, ровно одну липофильную группу Φ.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина не содержит липофильную группу Φ.

Настоящее изобретение дополнительно предусматривает аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 2-Nal, 1-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, S, E, I, Sar, K, G или N-Me-Ile;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 , OH или липофильную группу Φ ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ , ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот,

или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

В некоторых вариантах осуществления X11 представляет собой R или S.

В некоторых вариантах осуществления, если липофильная группа Φ связана с боковой цепью аминокислотного остатка, этот остаток представляет собой остаток в положении X1, X11 или X13 или представляет собой остаток в R1 или R2. Он может представлять собой остаток лизина. Например, он может представлять собой остаток лизина в положении X13 или остаток лизина в R1 или R2.

В некоторых вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH_2 или OH.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ , например, ровно одну липофильную группу Φ .

В некоторых вариантах осуществления данной формулы аналог компстатина не содержит липофильную группу Φ .

Настоящее изобретение дополнительно предусматривает аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, I, S, E, K или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ, ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот,

или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

В некоторых вариантах осуществления X11 представляет собой R или S.

В некоторых вариантах осуществления, если липофильная группа Φ связана с боковой цепью аминокислотного остатка, этот остаток представляет собой остаток в положении X1, X11 или X13 или представляет собой остаток в R1 или R2. Он может представлять собой остаток лизина. Например, он может представлять собой остаток лизина в положении X11 или X13 или остаток лизина в R1 или R2.

В некоторых вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH₂ или OH.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ, например, ровно одну липофильную группу Φ.

В некоторых вариантах осуществления данной формулы аналог компстатина не содержит липофильную группу Φ.

Аналог компстатина может быть представлен формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X13 представляет собой T, S, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством

тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 , OH или липофильную группу Ф;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Ф, ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

В некоторых вариантах осуществления, если липофильная группа Ф связана с боковой цепью аминокислотного остатка, этот остаток представляет собой остаток в положении X1, X11 или X13 или представляет собой остаток в R1 или R2. Он может представлять собой остаток лизина. Например, он может представлять собой остаток лизина в положении X13 или остаток лизина в R1 или R2.

В некоторых вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH_2 или OH.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Ф, например, ровно одну липофильную группу Ф.

В некоторых вариантах осуществления данной формулы аналог компстатина не содержит липофильную группу Ф.

В некоторых вариантах осуществления формул выше X6 представляет собой D.

В одном аспекте аналоги компстатина, которые не имеют липофильной группы Ф, могут быть представлены формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X4 представляет собой W, Y, 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E или K;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 или OH;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla ,

или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵ Lys, γ Glu, β Asp, или β Ala, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

Аналог компстатина может быть представлен формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X6 представляет собой E или D;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 или OH ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵ Lys, γ Glu, β Asp, или β Ala, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵ Lys, γ Glu, β Asp, или β Ala, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

или его фармацевтически приемлемую соль и/или сольват.

В формулах выше X6 может представлять собой D. В качестве альтернативы он может представлять собой E.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина характеризуется формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, 1-Me-Trp, 1-Nal или 2-Nal;

X6 представляет собой E, K или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой H, A, E, D, K, R или S;

X11 представляет собой R, S, K или K*;

X13 представляет собой T, S, E, Sar или N-Me-Ile;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 или OH ;

R1 и R2 могут быть такими, как определено в любой из формул выше или где-либо еще в данном описании. В некоторых вариантах осуществления R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, K, K*, S, Y или их соответствующей D-формы, и/или R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, K, K*, P, S, Peg3, γGlu , 8-аминооктаноила или их соответствующей D-формы;

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ , ковалентно связанную с его боковой цепью.

Может быть желательным, чтобы аналог компстатина содержал по меньшей мере одну липофильную группу Φ , например, ровно одну липофильную группу Φ . В качестве альтернативы, он может не содержать липофильную группу Φ .

В альтернативном аспекте аналоги компстатина, которые содержат липофильную группу Φ , могут быть представлены формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 2-Nal, 1-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K*;

X13 представляет собой T, S, E, I, Sar, K, G или N-Me-Ile;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 , OH или липофильную группу Φ ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg 3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ , ковалентно связанную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ , например, ровно одну липофильную группу Φ ,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH₂ или OH.

Аналог компстатина может быть представлен формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K*;

X13 представляет собой T, I, S, E, K или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ, например, ровно одну липофильную группу Φ,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH₂ или OH.

Аналог компстатина может быть представлен формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X13 представляет собой T, S, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵ Lys, γ Glu, β Asp, или β Ala, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ , ковалентно соединенную с его аминокислотной боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ , например, ровно одну липофильную группу Φ ,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

В некоторых вариантах осуществления Y2 представляет собой NH_2 или OH .

В любой из формул выше X6 может представлять собой D. В качестве альтернативы X6 может представлять собой E.

В любой из формул выше X1 может представлять собой Y. В качестве альтернативы X1 может представлять собой F.

В любой из формул выше X13 может представлять собой Sar. В качестве альтернативы X13 может представлять собой T.

Дополнительно или в качестве альтернативы любая из формул выше может содержать одну из следующих комбинаций остатков:

X4 представляет собой 1-Me-Trp, и X9 представляет собой E.

X1 представляет собой F, X4 представляет собой 1-Me-Trp, и X9 представляет собой E.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой Sar.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой T.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X6 представляет собой D, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой Sar.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X6 представляет собой E, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой Sar.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X6 представляет собой D, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой T.

X4 представляет собой 1-Me-Trp, X6 представляет собой E, X9 представляет собой E, и X13 представляет собой T.

Аналог компстатина может быть представлен формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 или OH ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ , ковалентно соединенную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ , например, ровно одну липофильную группу Φ ,

или ее фармацевтически приемлемой солью и/или сольватом.

В некоторых вариантах осуществления формулы XI X8 представляет собой G. В других вариантах осуществления X8 представляет собой G или Sar, например, Sar.

В соединениях по настоящему изобретению боковые цепи остатков в положениях X2 и X12 связаны посредством тиоэфирной связи, т. е. они образуют тиоэфирный мостик. Считается, что тиоэфирный мостик обеспечивает преимущества с точки зрения стабильности по сравнению с идентичными молекулами, содержащими дисульфидную связь между остатками в соответствующих положениях. Как правило, биологическая активность (например, эффективность подавления комплемента) в значительной степени сохраняется или даже повышается по сравнению с такими молекулами.

В любой из формул выше боковые цепи остатков в положениях X2 и X12 могут образовывать цистатиониновый (Ctt) мостик, например, гамма-цистатиониновый мостик (Ctt1) или дельта-цистатиониновый мостик (Ctt2). Цистатиониновый мостик, и в частности дельта-цистатиониновый мостик, может быть особенно предпочтительным с точки зрения стабильности и активности (например, эффективности подавления комплемента) по сравнению с дисульфидной связью между остатками в соответствующих положениях.

Цистатиониновый мостик может быть обозначен посредством отображения участвующих остатков в виде остатка гомоцистеина (hC) и остатка аланина (A), каждый из которых обозначен как "(1)", для обозначения ковалентной связи между боковыми цепями. Таким образом, остатки в X2 и X12 могут представлять собой hC(1) и A(1) в любом порядке.

Если X2 представляет собой hC(1), и X12 представляет собой A(1), цистатионин представляет собой гамма-цистатиониновый мостик (Ctt1).

Если X2 представляет собой A(1), и X12 представляет собой hC(1), цистатионин представляет собой дельта-цистатиониновый мостик (Ctt2).

В качестве альтернативы боковые цепи остатков в положениях X2 и X12 могут образовывать лантиониновый мостик. Лантиониновый мостик может быть обозначен посредством отображения участвующих остатков в виде остатка цистеина (C) и остатка аланина (A), каждый из которых обозначен как "(1)", для обозначения ковалентной связи между боковыми цепями. Таким образом, остатки в X2 и X12 могут представлять собой C(1) и A(1) в любом порядке.

В некоторых вариантах осуществления 13-мерная часть пептида (X1-X13) аналога компстатина характеризуется последовательностью, выбранной из:

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

I-X2-IWQDWGKHR-X12-T;
 I-X2-IWQDWGRHR-X12-T;
 I-X2-IWQDWGSHR-X12-T;
 I-X2-IWQEWGEHR-X12-T;
 I-X2-IWQKWGAHR-X12-T;
 I-X2-IWQKWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];
 Y-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]-X12-[Sar] и
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-[Sar];

где X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи, и

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью.

В некоторых вариантах осуществления 13-мерная часть пептида (X1-X13) аналога компстатина характеризуется последовательностью, выбранной из:

[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)T;
 [Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
 [Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar];
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)T;
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar];
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)E;
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)S;
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
 FhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 FhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 IhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile];
 IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 IhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar];

IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E;
 IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E;
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S;
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T;
 IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T;
 IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T;
 IhC(1)IWQKWGAHRA(1)T;
 IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T;
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
 YhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar] и
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar];

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик, и

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью.

В некоторых вариантах осуществления 13-мерная часть пептида (X1-X13) аналога компстатина характеризуется последовательностью, выбранной из:

[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar];
 [Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T;
 [Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)T;
 [Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar];
 [Sar]A(1)IWQDWGEHRhC(1)T;
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar];
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)T;
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKhC(1)[Sar];
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar];
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)E;
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)S;
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T;

FA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar];
 FA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)T;
 FA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)T;
 FA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar];
 FA(1)IWQDWGEHRhC(1)T;
 IA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC(1)[N-Me-Ile];
 IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar];
 IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T;
 IA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)[Sar];
 IA(1)IWQDWGAHRhC(1)E;
 IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T;
 IA(1)IWQDWGAHShC(1)T;
 IA(1)IWQDWGDHRhC(1)T;
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar];
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)E;
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)S;
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)T;
 IA(1)IWQDWGEHShC(1)T;
 IA(1)IWQDWGKHRhC(1)T;
 IA(1)IWQDWGRHRhC(1)T;
 IA(1)IWQDWGSHRhC(1)T;
 IA(1)IWQEWGEHRhC(1)T;
 IA(1)IWQKWGAHRhC(1)T;
 IA(1)IWQKWGEHRhC(1)T;
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar];
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T;
 YA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar];
 YA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)T;
 YA(1)IWQDWGEHRhC(1)T;
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]hC(1)[Sar] и
 YA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar];

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик, и где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью.

В некоторых вариантах осуществления 13-мерная часть пептида (X1-X13) аналога компстатина характеризуется последовательностью, выбранной из:

[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)T;
 [Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];

[Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar];
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)T;
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar];
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)E;
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)S;
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 FC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
 FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 FC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];
 FC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 IC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile];
 IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar];
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)E;
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)T;
 IC(1)IWQDWGAHSA(1)T;
 IC(1)IWQDWGDHRA(1)T;
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar];
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)E;
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)S;
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 IC(1)IWQDWGEHSA(1)T;
 IC(1)IWQDWGKHRA(1)T;
 IC(1)IWQDWGRHRA(1)T;
 IC(1)IWQDWGSHRA(1)T;
 IC(1)IWQEWGEHRA(1)T;
 IC(1)IWQKWGAHRA(1)T;
 IC(1)IWQKWGEHRA(1)T;
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar];
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T;
 YC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar];
 YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)T;
 YC(1)IWQDWGEHRA(1)T;
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar] и
 YC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar];

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый

мостик, и

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ , ковалентно соединенную с его боковой цепью.

В некоторых вариантах осуществления R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, R, V или Sar, или их соответствующей D-формы, и/или R2 может представлять собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, R, V или Sar, или их соответствующей D-формы. В некоторых вариантах осуществления Q также может представлять собой вариант для R1.

Например, R1 выбран из ESSA, AKGE, ASSE, ASES, GSAE, ESSE, ESGA, SEG, GES, ESS, EGSA, ESE, EGE, ESA, SAE, SGA, YLEA, GSA, KEK, EKG, ES, AS, SE, SA или E, и/или R2 выбран из GAES, EYGS, EGYA, EAGS, EAKS, EKSA, EGGS, EGGA, ESSG, ESAG, GEES, AEES, ESEG, AEGS, ESGS, SEGA, SEG, ESG, EAG, GAE, EGEA, EGE, EA, E, GE, EG, EKE или EKP.

В альтернативных вариантах осуществления R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵ Lys, γ Glu, β Asp, или β Ala, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 6-аминооктаноила, или их производных.

В некоторых вариантах осуществления R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы.

Например, R1 может отсутствовать или представлять собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, K, S и Y или их соответствующей D-формы.

Липофильная группа Φ может быть ковалентно связана с боковой цепью одного или нескольких остатков в Y1, особенно с боковой цепью остатка лизина (который может быть обозначен как K*). Может быть желательным, чтобы остаток, несущий Φ , находился на N-конце Y1.

Примеры последовательностей для группы R1 включают:

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

В некоторых вариантах осуществления длина R1 составляет два аминокислотных остатка, например, AE, TE, KE, GE, FE, YE, AS, SE, SA или GE; предпочтительно AE, TE, KE, GE, FE, YE, SE или GE.

В некоторых вариантах осуществления длина R1 составляет одну аминокислоту, например, E.

Как упомянуто выше, липофильная группа Φ может быть ковалентно связана с боковой цепью одного или нескольких остатков в Y1, особенно с боковой цепью остатка лизина (который может быть обозначен как K*), например, с получением

последовательности K*GSA.

R2 может отсутствовать или представлять собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных.

Например, R2 может отсутствовать или представлять собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, K, S, γGlu, Peg3 или 8-аминооктаноила, или выбранных из A, E, G, K и S.

Если K присутствует в R2, может быть желательным, чтобы K присутствовал на С-конце R2.

Липофильная группа Φ может быть ковалентно связана с боковой цепью одного или нескольких остатков в Y2, особенно с боковой цепью остатка лизина. Может быть желательным, чтобы остаток, несущий Φ, находился на С-конце R2.

Примеры последовательностей для группы R2 включают:

EGASGSG, EGAGSG, EGASAG, EGAGAG, EGESGSG, EGE GSG, EGESAG, EGE GAG, EK[γGlu]AK, EGEGG, EGAGG, EGE S, GAESK, EGAK, EGEK, EGG, EGK, EGKK, EGS, EK, EGA, EGAK, EK[γGlu], EK[γGlu]-K, EGE-[Peg3, EGE[Peg3]-K, EGE[Peg3][Peg3], EGE[Peg3][Peg3]-K, EGE[Peg3][Peg3][Peg3], EAE[Peg3][Peg3], EAE[Peg3][Peg3]-K, GESESE, GAESSES, EGESES, EGESESK, EGE[Peg3]-ES, EGE[Peg3]-ESK, GESESE, EGE-[8-аминооктаноил], EGE-[8-аминооктаноил]-K, EGE-[8-аминооктаноил]-EK, EGEGGG, EGEGGGK, EK[γGlu]GGG, EK[γGlu]GGGK, EGE-[8-аминооктаноил]-E, GAES, EYGS, EGYA, EAGS, EAKS, EKSA, ESGA, EGGS, EGGA, ESSG, ESAG, GEES, AEES, ESEG, AEGS, ESGS, SEGA, SEG, EGK, ESG, EAG, GAE, EGEA, EGE, EA, E, S, GE, GEK, EG, EA, EKE и EKP.

Примеры последовательностей для группы R2 включают:

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

Как указано выше, липофильная группа Φ может быть ковалентно связана с боковой цепью одного или нескольких остатков в R2, особенно с боковой цепью остатка лизина, например, с получением последовательности EK[γGlu]AK*, EGKK*, EK[γGlu]K*, EGE[Peg3]-K*, , EGESESK*, EGE[Peg3]-ESK*, EGE-[8-аминооктаноил]-K*, EGE-[8-

аминооктаноил]-ЕК*, EGEGGGK*, EK[γGlu]GGGK*, EGE[Peg3][Peg3]-K*, EAE[Peg3][Peg3]-K*, GAESK*, EGAK*, EGEK*, EGK*, EGE[Peg3]-ESK*, GESESEK*, GEK* или ЕК*.

Как указано выше, липофильная группа Φ может быть ковалентно связана с боковой цепью одного или нескольких остатков в R2, особенно с боковой цепью остатка лизина, например, с получением последовательности EK[γGlu]AK*, EGKK*, EK[γGlu]K*, EGE[Peg3]-K*, GESESEK*, EGE[Peg3]-ESK*, EGE-[8-аминооктаноил]-K*, EGE-[8-аминооктаноил]-ЕК*, EGEGGGK*, EK[γGlu]GGGK*, EGE[Peg3][Peg3]-K*, EAE[Peg3][Peg3]-K*, EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K*, E[Peg3][Peg3]-K*, EA[Peg3][Peg3]-K*, GAESK*, EGAK*, EGEK*, EGK* EGE[Peg3]-ESK*, GESESEK*, GEK* или ЕК*.

Где длина R1 или R2 составляет одну аминокислоту, она может представлять собой D-аминокислоту, например, {d}Y.

R1 и R2 могут независимо присутствовать или отсутствовать. Может быть желательным, чтобы R2 присутствовал. Без намерения быть связанными какой-либо конкретной теорией, считается, что присутствие R1 и/или R2 может улучшить стабильность соединений.

Предпочтительные классы аналогов компстатина и иллюстративные соединения дополнительно рассмотрены ниже.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает композицию, содержащую аналог компстатина по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую соль или сольват в смеси с носителем. В некоторых случаях композиция представляет собой фармацевтическую композицию, и носитель представляет собой фармацевтически приемлемый носитель.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает фармацевтическую композицию, содержащую аналог компстатина по настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую соль или сольват в смеси с фармацевтически приемлемым носителем, вспомогательным веществом или средой-носителем.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает аналог компстатина по настоящему изобретению для применения в терапии.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает аналог компстатина по настоящему изобретению для применения в способе подавления активации комплемента. В качестве примера подавление активации комплемента предусматривает одну или несколько биологических активностей, выбранных из (1) связывания с белком C3, (2) связывания с белком C3b и/или (3) ингибирования расщепления нативного C3 посредством C3-конвертаз. Примеры заболевания или состояния, которые можно подвергать лечению с применением аналогов компстатина по настоящему изобретению, рассмотрены ниже.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает аналог компстатина по настоящему изобретению для применения в способе подавления активации

комплемента, которая происходит в ходе трансплантации клеток или органа.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает способ подавления активации комплемента для лечения субъекта, нуждающегося в этом, при этом способ включает введение субъекту аналога компстатина по настоящему изобретению для подавления таким образом активации комплемента у субъекта. Примеры заболевания или состояния, которые можно подвергать лечению с применением аналогов компстатина по настоящему изобретению, рассмотрены ниже.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает способ *ex vivo* подавления активации комплемента в ходе экстракорпорального шунтирования физиологической жидкости, при этом способ включает приведение физиологической жидкости в контакт с компстатином по настоящему изобретению с подавлением таким образом активации комплемента.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение предусматривает применение аналога компстатина по настоящему изобретению в получении лекарственного препарата для подавления активации комплемента. Примеры заболевания или состояния, которые можно подвергать лечению с применением аналогов компстатина по настоящему изобретению, рассмотрены ниже.

Варианты осуществления настоящего изобретения будут описаны ниже в качестве примера, а не ограничения.

Описание графических материалов

Фигура 1 (a-g). Нормализованная "ex vivo" активность альтернативного пути активации комплемента с течением времени после введения тестируемого соединения в момент времени 0 приматам, отличным от человека. Соединения вводили подкожно при дозе 1840 нмоль/кг. Активность комплемента (альтернативного пути) измеряли с применением набора Wieslab. Активность подвергали нормализации с применением образца до введения (0) препарата (установлено на 100%) и отрицательного контроля, предусмотренного в наборе. Показаны нормализованная активность или средняя нормализованная активность для животных и стандартное отклонение. (a) Соединение 61 (2 животных); (b) соединение 123, соединение 126 и соедин. 128 с одним животным на соединение в каждом случае, а также Ср40 (2 животных); (c) соединение 107, соединение 111, соединение 118 и соединение 119 с 2 животными на соединение в каждом случае; (d) соединение 104 и соединение 106 с 2 животными на соединение; (e) соединение 54 (2 животных) и соединение 122, соединение 124, соединение 139 и соединение 140 с 1 животным на соединение в каждом случае; (f) соединение 141, соединение 142, соединение 127 и соединение 130 с одним животным на соединение в каждом случае; (g) соединения 146, 148 и 150 (одно животное в каждом случае), а также Ср40 (четыре животных); (h) соединения 147 и 148 (одно животное в каждом случае).

Фигура 2. Данные по временной динамике, демонстрирующие деградацию соединений 126 и 156 с течением времени при 50 мг/мл в буферах F1, F2, F3. **Соединение 126у: F1 (■), F2 (▲) и F3 (●), соединение 156: F1 (+), F2 (x) и F3 (◆).**

Фигура 3. Схематическое представление пути синтеза соединения 146 (схема 1b)**Подробное описание**

"И/или" при применении в данном документе следует понимать как конкретное раскрытие каждого из двух указанных признаков или компонентов с другим или без другого. Например, "А и/или В" следует понимать как конкретное раскрытие каждого из (i) А, (ii) В и (iii) А и В, точно так же, как если бы каждый из них был бы изложен в данном документе отдельно.

Если в контексте не указано иное, описания и определения признаков, изложенные выше, не ограничены каким-либо конкретным аспектом или вариантом осуществления настоящего изобретения и в равной степени применяются ко всем аспектам и вариантам осуществления, которые описаны.

Различные публикации, включая патенты, опубликованные заявки, технические статьи и научные статьи цитируются на всем протяжении данного описания. Каждая из этих процитированных публикаций включена в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

Если в данном документе не определено иное, научные и технические термины, используемые в данной заявке, должны иметь значения, обычно понятные специалистам в данной области техники. Как правило, номенклатура и методики, используемые в химии, молекулярной биологии, клеточной биологии и биологии рака, иммунологии, микробиологии, фармакологии и химии белков и нуклеиновых кислот, описанные в данном документе, широко известны и обычно используются в уровне техники.

Каждый вариант осуществления настоящего изобретения, описанный в данном документе, может быть взят отдельно или в комбинации с одним или несколькими другими вариантами осуществления настоящего изобретения.

Если не указано иное, следующие определения предусмотрены для конкретных терминов, которые используются в настоящем письменном описании.

Определения

На всем протяжении данного описания слово "содержать" и его грамматические варианты, такие как "содержит" или "содержащий", следует понимать как подразумевающие включение указанного целого числа или компонента или группы целых чисел или компонентов, но не исключение любого другого целого числа или компонента или группы целых чисел или компонентов.

Формы единственного числа предусматривают формы множественного числа, если в контексте явно не указано иное.

Термин "включающий" используется в значении "включающий без ограничения". "Включающий" и "включающий без ограничения" могут использоваться взаимозаменяемо.

Термины "пациент", "субъект" и "индивидуум" могут использоваться взаимозаменяемо. Субъект может представлять собой млекопитающее, включая человека или млекопитающее, отличное от человека, такое как примат, отличный от человека (например, человекообразная обезьяна, обезьяна Старого Света или обезьяна Нового

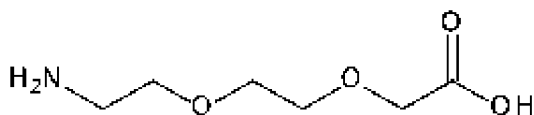
Света), животное, относящееся к домашнему скоту (например, крупному рогатому скоту или свиньям), животное-компаньон, (например, собака или кошка) или лабораторное животное, такой как грызун (например, мышь или крыса).

На всем протяжении настоящего описания и формулы изобретения используются традиционные трехбуквенные и однобуквенные коды для встречающихся в природе аминокислот, т. е. A (Ala), G (Gly), L (Leu), I (Ile), V (Val), F (Phe), W (Trp), S (Ser), T (Thr), Y (Tyr), N (Asn), Q (Gln), D (Asp), E (Glu), K (Lys), R (Arg), H (His), M (Met), C (Cys) и P (Pro); а также общепринятые трехбуквенные коды для других α -аминокислот, таких как норлейцин (Nle), саркозин (Sar), гомоцистеин (hCys; hC), α -аминоизомасляная кислота (Aib), 2,3-диаминопропановая кислота (Dap), 2,4-диаминобутановая кислота (Dab) и 2,5-диаминопентановая кислота (орнитин; Orn), 1-метилтриптофан (1-Me-Trp, 1Me-Trp или 1MeTrp), 1-формилтриптофан (1-For-Trp, или 1For-Trp, или 1ForTrp), 1-нафталин (1-Nal или 1Nal), 2-нафталин (2-Nal или 2Nal), 5-метилтриптофан (5-Me-Trp, или 5Me-Trp, или 5MeTrp), п-бензоилфенилаланин (Bra), 2-инданилглицин (2Igl или 2-Igl). Другие α -аминокислоты могут быть показаны в квадратных скобках "[]" (например, "[Nle]") при применении в общей формуле или последовательности в настоящем описании, особенно если оставшаяся часть формулы или последовательности показана с применением однобуквенного кода. 20 "встречающихся в природе" аминокислот, перечисленных выше, представляют собой аминокислоты, которые кодируются стандартным генетическим кодом, и также могут называться "протеиногенными" аминокислотами.

Гамма-Glu и бета-Asp, также называемые γ Glu (γ -Glu) и β Asp (β -Asp) (или изоGlu и изоAsp), относятся к глутамату или аспартату, принимающим участие в образовании пептидных связей посредством γ - или β -карбоновой кислоты соответственно (обычно рассматриваемых как карбоксильные группы боковой цепи), а не в обычной конфигурации. Подобным образом, ϵ Lys или изоLys относится к лизину, принимающему участие в образовании пептидной связи посредством эпсилон-аминогруппы (обычно рассматриваемой как аминогруппа боковой цепи), а не альфа-аминогруппы.

Бета-Ala, также называемый β -Ala или β Ala, относится к 3-аминопропановой кислоте.

Peg3 относится к остатку 8-амино-3,6-диоксооктановой кислоты (также известной как {2-[2-аминоэтокси]этокси}уксусная кислота), и Peg4 относится к остатку 11-амино-3,6,9-триоксоундекановой кислоты. Остаток Peg3 также может быть обозначен как [8-амино-3,6-диоксооктаноил].



8-амино-3,6-диоксооктановая кислота

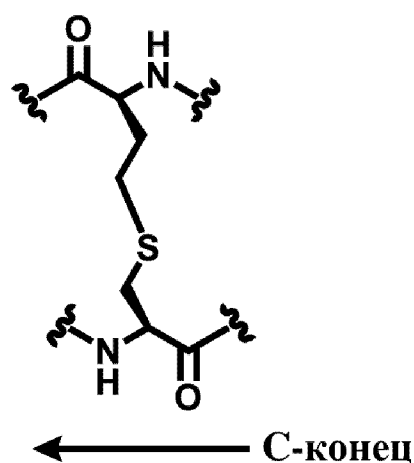
(Peg3)

Если не указано иное, аминокислотные остатки в пептидах по настоящему изобретению находятся в L-конфигурации. Однако, в некоторых случаях могут быть

включены аминокислоты в D-конфигурации. В контексте настоящего изобретения код аминокислоты, написанный строчными буквами, представляет собой D-конфигурацию указанной аминокислоты, например, "k" представляет собой D-конфигурацию лизина (K), или аминокислота в D-конфигурации может быть обозначена как (d)X или {d}X, где X представляет собой аминокислоту, например, (d)Y или {d}Y представляет собой D-конфигурацию тирозина (Y).

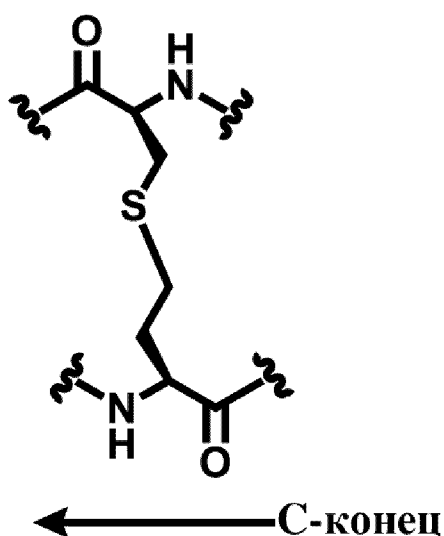
В соединениях по настоящему изобретению боковые цепи остатков в положениях X2 и X12 (соответствующих остаткам цистеина в положениях 2 и 12 компстатина) связаны посредством тиоэфирной связи.

Таким образом, боковые цепи остатков в X2 и X12 могут вместе представлять собой цистатиониновый мостик. В контексте пептидов по настоящему изобретению цистатиониновый мостик может находиться в двух ориентациях:



[CH₂,S]цистатионин 1 (Ctt1) или гамма-цистатионин

и



[S, CH₂]цистатионин 2 (Ctt2) или дельта-цистатионин

Для простоты обозначения может быть удобно обозначать остатки, номинально присутствующие в положениях X2 и X12, "до" образования тиоэфира.

Можно считать, что цистатиониновый мостик состоит из атома серы боковой цепи гомоцистеина, ковалентно связанного с бета-атомом углерода (т. е. атомом углерода боковой цепи) остатка аланина. Таким образом, остатки в X2 и X12 можно рассматривать как гомоцистеин и аланин, в любом порядке.

В качестве альтернативы цистатиониновый мостик можно рассматривать как продукт реакции конденсации между гомоцистеином и серином с образованием тиоэфирной связи. Таким образом, остатки в X2 и X12 можно рассматривать как гомоцистеин и серин, в любом порядке.

Следовательно, в некоторых вариантах осуществления:

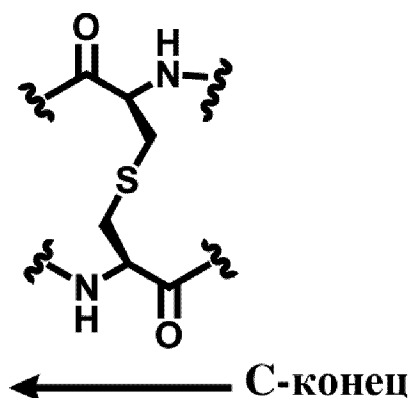
X2 представляет собой гомоцистеин (hC), и X12 представляет собой аланин (A) (обозначен как цистатионин 1 (Ctt1) или гамма-цистатионин),

или

X2 представляет собой аланин (A), и X12 представляет собой гомоцистеин (hC) (обозначен как цистатионин 2 (Ctt2) или дельта-цистатионин).

Используемые обозначения не следует рассматривать как подразумевающие какой-либо конкретный способ синтеза.

В качестве альтернативы боковые цепи остатков в X2 и X12 могут вместе представлять собой лантиониновый (3,3-тиодиааланиновый) мостик:



Можно считать, что лантиониновый мостик состоит из атома серы боковой цепи цистеина, ковалентно связанного с бета-атомом углерода (т. е. атомом углерода боковой цепи) остатка аланина. В качестве альтернативы его можно рассматривать как продукт реакции конденсации между цистеином и серином.

Таким образом, может быть удобно обозначать остатки, номинально присутствующие в X2 и X12, как цистеин и аланин.

В контексте пептидов по настоящему изобретению лантиониновый мостик является симметричным и может находиться только в одной ориентации, поэтому не имеет значения, какой остаток считается присутствующим в каждом положении.

(Дополнительно в качестве альтернативы лантиониновый мостик можно рассматривать как тиоэфирный димер цистеина, поэтому каждый из остатков в X2 и X12 может быть обозначен как цистеин. Однако следует понимать, что они связаны посредством тиоэфирной связи, а не дисульфидной связи.)

Таким образом, в некоторых вариантах осуществления:

X2 представляет собой гомоцистеин, и X12 представляет собой аланин (Ctt 1; гамма-цистатионин);

X2 представляет собой аланин, и X12 представляет собой гомоцистеин (Ctt 2; дельта-цистатионин), или

X2 представляет собой цистеин, и X12 представляет собой аланин.

В дополнение к соединениям, содержащим тиоэфирные связи между остатками в положениях X2 и X12, в качестве примера описаны молекулы, содержащие сходные последовательности остовов пептидов и ацилированные до соединений по настоящему изобретению, но содержащие остатки цистеина в положениях X2 и X12, связанные посредством дисульфидной связи.

В формулах с применением однобуквенного обозначения аминокислот в данном описании, остатки, боковые цепи которых участвуют в образовании ковалентной связи, обозначены как "(1)".

Таким образом, например:

последовательность IC(1)IWQDWGAHRC(1)T содержит дисульфидную связь;

последовательность IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T содержит мостик Ctt 1 (гамма-цистатиониновый);

последовательность IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T содержит мостик Ctt 2 (дельта-цистатиониновый);

обе последовательности IC(1)IWQDWGAHRA(1)T и IA(1)IWQDWGAHRC(1)T содержат лантиониновый мостик и представляют собой одно и то же соединение;

Концевые группы, присутствующие на N- и C-концах остова пептида, обозначены как Y1 и Y2 соответственно. Таким образом, Y1 связан с атомом азота N-концевой аминогруппы, и Y2 связан с C-концевым карбонильным атомом углерода.

Обозначение "Y1=водород" (также обозначен как "H-" или "Ну-") указывает на атом водорода, соответствующий присутствию свободной первичной или вторичной аминогруппы на N-конце. Обозначение "Y1=ацетил" ("Ac") указывает на присутствие N-концевой вторичной ацетамидной группы.

Обозначение "Y2="ОН" или "NH₂" указывает на присутствие карбоксигруппы (COOH) или амидогруппы (CONH₂) на C-конце молекулы.

Любой из Y1 и Y2 или они оба могут в качестве альтернативы представлять собой липофильную группу Ф. Обычно только один из Y1 или Y2 будет представлять собой липофильную группу Ф.

В некоторых вариантах осуществления независимо от того, содержит ли молекула липофильную группу в каком-либо другом месте, Y2 представляет собой NH₂ или OH. В некоторых вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил, и Y2 представляет собой OH или NH₂.

В некоторых вариантах осуществления независимо от того, содержит ли молекула липофильную группу в каком-либо другом месте, Y2 представляет собой NH₂. В некоторых

вариантах осуществления Y1 представляет собой водород или ацетил, и Y2 представляет собой NH₂.

В некоторых вариантах осуществления независимо от того, содержит ли молекула липофильную группу в каком-либо другом месте, Y2 представляет собой NH₂, и Y1 представляет собой ацетил.

Различные термины, относящиеся к способам и другим аспектам настоящего изобретения, используются на всем протяжении данного описания и формулы изобретения. Таким терминам следует придавать их обычное значение в данной области техники, если не указано иное. Другие конкретно определенные термины необходимо толковать в соответствии с определением, предусмотренным в данном документе. Термин "приблизительно", используемый в данном документе применительно к измеряемому значению, такому как количество, временная продолжительность и т. п., означает охватывающий вариации $\pm 20\%$ или $\pm 10\%$, в некоторых вариантах осуществления $\pm 5\%$, в некоторых вариантах осуществления $\pm 1\%$ и в некоторых вариантах осуществления $\pm 0,1\%$ от указанного значения, поскольку такие вариации подходят для получения и применения раскрытых соединений и композиций.

Используемый в данном документе термин "полноразмерный компстатин" относится к пептиду из 27 аминокислот, характеризующемуся последовательностью IC(1)VVDWGHNRHC(1)TAGHMANLTSHASAI, где C(1) обозначает остаток цистеина, связанный дисульфидной связью. Как описано выше, усеченная форма полноразмерного компстатина, тридекапептид Ile¹-Cys²-Val³-Val⁴-Gln⁵-Asp⁶-Trp⁷-Gly⁸-His⁹-His¹⁰-Arg¹¹-Cys¹²-Thr¹³-NH₂, связанный дисульфидной связью между остатками цистеина в положениях 2 и 12, сохраняет активность полноразмерного пептида. Ацетилованный на N-конце вариант данного тридекапептидного пептида называется в данном документе "Ас-компстатином".

Термин "аналог компстатина" относится к модифицированному Ас-компстатину, содержащему одну или несколько замен природных и неприродных аминокислот или аналогов аминокислот, а также модификации в пределах различных аминокислот или между ними, как более подробно описано в данном документе. Аналог компстатина может содержать приблизительно 1, 2, 3, 4 или 5 аминокислотных модификаций относительно Ас-компстатина. Аналог компстатина может содержать 5, 6, 7, 8 или больше аминокислотных модификаций относительно Ас-компстатина. Аналог компстатина может содержать приблизительно 5, 6, 7 или 8 аминокислотных модификаций относительно Ас-компстатина.

Термин "аналог" часто используется в отношении рассматриваемого белка или пептида до того, как он подвергнется дополнительной химической модификации (дериватизации), и в частности ацилированию. Продукт, полученный в результате такой химической модификации (дериватизации), иногда называют "производным" или "ацилированным аналогом". Однако в контексте данной заявки термин "аналог" обозначает аналоги Ас-компстатина, а также (ацилированные) производные таких аналогов Ас-компстатина.

Что касается положения аминокислот или аналогов в пределах Ас-компстатина или

аналогов компстатина, положения пронумерованы от 1 (He в компстатине) до 13 (Thr в компстатине). Например, остаток Gly занимает "положение 8." При использовании для описания пептидов, представляющих собой аналоги компстатина по настоящему изобретению, "C(1)" обозначает дисульфидную связь между соответствующими остатками цистеина в аналоге компстатина.

Термины "фармацевтически активный" и "биологически активный" относятся к способности соединений по настоящему изобретению связывать C3 или его фрагменты и подавлять активацию комплемента. Биологические активности аналогов компстатина можно измерить посредством одного или нескольких из некоторых анализов, известных из уровня техники, как более подробно описано в данном документе.

Используемый в данном документе термин "L-аминокислота" относится к любым встречающимся в природе левовращающим альфа-аминокислотам, обычно присутствующим в белках, или к алкиловым сложным эфирам этих альфа-аминокислот. Термин "D-аминокислота" относится к правовращающим альфа-аминокислотам. Если не указано иное, все аминокислоты, упомянутые в данном документе, представляют собой L-аминокислоты.

Термины "гидрофобный" или "неполярный" используются в данном документе синонимично и относятся к любому меж- или внутримолекулярному взаимодействию, не характеризующемуся диполем.

Используемый в данном документе термин "фармацевтически приемлемые соли" относится к производным раскрытых соединений, где исходное соединение модифицировано посредством получения его солей кислоты или основания. Примеры фармацевтически приемлемых солей включают без ограничения соли, образованные минеральными или органическими кислотами и основными остатками, такими как амины; щелочами или органическими солями и кислотными остатками, такими как карбоновые кислоты, и т. п. Таким образом, термин "соль присоединения кислоты" относится к соответствующему производному, представляющему собой соль исходного соединения, которая была получена посредством добавления кислоты. Фармацевтически приемлемые соли предусматривают традиционные соли или соли четвертичного аммония исходного соединения, образованные, например, из неорганических или органических кислот. Например, такие традиционные соли включают без ограничения соли, полученные из неорганических кислот, таких как хлористоводородная, бромистоводородная, серная, сульфаминовая, фосфорная, азотная и т. п., и соли, полученные из органических кислот, таких как уксусная, пропионовая, янтарная, гликолевая, стеариновая, молочная, яблочная, винная, лимонная, аскорбиновая, палмовая, малеиновая, гидроксималеиновая, фенилуксусная, глутаминовая, бензойная, салициловая, сульфаниловая, 2-ацетоксибензойная, фумаровая, толуолсульфоновая, метансульфоновая, этандисульфоновая, щавелевая, изетионовая и т. п. Определенные кислотные или основные соединения по настоящему изобретению могут существовать в виде цвиттер-ионов. Все формы соединений, включая свободную кислоту, свободное основание и цвиттер-ионы,

рассматриваются как входящие в объем настоящего изобретения.

Аналоги компстатина

Известно, что Ас-компстатин, ацетилированный на N-конце пептид из 13 аминокислот, связывается с СЗ и предотвращает расщепление, опосредованное СЗ-конвертазой. С момента его обнаружения посредством фагового дисплея была осуществлена модификация последовательности Ас-компстатина из 13-аминокислот с целью поиска аналогов с повышенной биологической активностью. Однако в основной последовательности между двумя остатками цистеина в положениях 2 и 12 с применением экспериментов по аланиновому сканированию ранее были получены аналоги, демонстрирующие лишь умеренные улучшения биологической активности с допустимыми небольшими модификациями. Модификации предусматривают изменение валина в положении 4 на триптофан или аналог триптофана, что приводит к повышению биологической активности, и изменение гистидина в положении 9 на аланин или его аналоги.

В частности, предыдущие попытки ввести модификации остатка валина в положении 3 посредством его замены на глицин, аланин, D-валин или лейцин, как было показано, приводят к повышению биологической активности. В отличие от этих открытий предшествующего уровня техники, авторы настоящего изобретения обнаружили, что изменение валина на изолейцин хорошо переносится и обеспечивает улучшения биологической активности, как показано в разделе "Примеры" ниже.

Без намерения быть связанными какой-либо определенной теорией, авторы настоящего изобретения пришли к выводу, что данную модификацию можно комбинировать с введением одной или нескольких полярных или заряженных аминокислот в основную последовательность и можно использовать в качестве подхода для повышения способности компстатиновых пептидов к солубилизации. Изначально глутаминовую кислоту или серин в положении 9 комбинировали с валином 3, и это привело к снижению активности по сравнению с эталонной последовательностью 4W9A. Однако если такие изменения комбинировали с введением изолейцина в положение 3, наблюдали повышение биологической активности, в частности в случае комбинации изолейцина в положении 3 и глутаминовой кислоты в положении 9. Данное наблюдение коррелирует с улучшением связывания с СЗ, как измерено посредством поверхностного плазмонного резонанса (SPR), см. таблицу 7 и таблицу 8.

В дополнительной серии экспериментов для проверки этих открытий компстатиновые пептиды с глутаминовой кислотой в положении 9 комбинировали с различными заменами в положении 3, которые обычно считаются "консервативными" заменами изолейцина, снова демонстрируя, что пептиды с изолейцином в положении 3 являются наиболее активными.

Взятые вместе, эти эксперименты демонстрируют, что замена остатка валина в положении 3 на изолейцин позволяет получать компстатиновые пептиды, характеризующиеся повышенной биологической активностью и улучшенным связыванием

с C3. Кроме того, эксперименты демонстрируют, что эти изменения можно легко комбинировать с другими модификациями в основной последовательности аналогов компстатина и с добавлением N- и C-концевых последовательностей, например, для улучшения растворимости компстатиновых пептидов, например, при более высоких значениях концентрации.

Введение изолейцина вместо валина в положение 3 дополнительного соединения из предшествующего уровня техники, обозначенного как "Cp40" (Qu et al., Immunobiology 2013, 281(4): 496-505; также называемого в этой статье "пептидом 14"), также повышало аффинность связывания с C3, измеренную посредством SPR.

В любом варианте осуществления X1 может представлять собой Y, I или F. В любом варианте осуществления X4 может представлять собой W, V, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp. В любом варианте осуществления X6 может представлять собой E или D. В любом варианте осуществления X9 может представлять собой A, E, D, K или S. В любом варианте осуществления X13 может представлять собой T, S, E, I, Sar, K или G. В любом варианте осуществления X13 может представлять собой T, I, S, E, K или Sar. В любом варианте осуществления X13 может представлять собой T, S, E или Sar.

Липофильные заместители

Аналоги компстатина могут нести липофильную группу, обозначенную как Φ .

Липофильная группа может быть ковалентно связана с N-концом и/или C концом молекулы, т. е. Y1 может представлять собой Φ (вместо H или Ac), и/или Y2 может представлять собой Φ (вместо OH или NH₂).

Дополнительно или в качестве альтернативы липофильная группа может быть ковалентно связана с боковой цепью аминокислотного остатка в пределах аналога. Остаток может представлять собой часть R1, R2 или часть X1-X13 молекулы аналога компстатина.

Липофильная группа Φ , как правило, присоединена посредством ацильной группы. Поэтому модификацию можно назвать ацилированием, но также можно назвать липидированием.

Липофильная группа предусматривает алкиленовую группу с длинной цепью, полученную из жирной кислоты, называемую Z^1 в данном документе и называемую липофильным заместителем. Без намерения быть связанными какой-либо теорией, считается, что липофильный заместитель связывает белки плазмы крови (например, альбумин) в кровотоке, таким образом защищая соединения, применяемые в контексте настоящего изобретения, от ферментативной деградации, и таким образом увеличивая период полужизни соединений. Липофильный заместитель также может модулировать эффективность соединения.

Z^1 может быть присоединен к аминокислотной последовательности (включая удлинения R1 и R2 или Y1) непосредственно или посредством спейсера Z^2 , определенного в данном документе.

Другими словами, Φ может представлять собой Z^1 - или Z^1 - Z^2 -.

Где Y1 представляет собой Φ , Φ предпочтительно представляет собой Z^1 -.

Где липофильная группа Φ связана с аминокислотной боковой цепью (т. е. где Y^1 представляет собой водород или Ac), Φ может предпочтительно представлять собой Z^1-Z^2 -

В определенных вариантах осуществления только одна аминокислотная боковая цепь конъюгирована с липофильным заместителем. В других вариантах осуществления каждая из двух аминокислотных боковых цепей конъюгирована с липофильным заместителем. В еще одних дополнительных вариантах осуществления каждая из трех или даже больше аминокислотных боковых цепей конъюгирована с липофильным заместителем. Если соединение содержит два или более липофильных заместителей, они могут представлять собой одинаковые или разные заместители.

В определенных вариантах осуществления в молекуле присутствует только одна липофильная группа Φ .

Термин "конъюгированный" используется в данном документе для описания ковалентного присоединения одного идентифицируемого химического фрагмента к другому и к структурным взаимоотношениям между такими фрагментами. Его не следует рассматривать как подразумевающий какой-либо конкретный способ синтеза. Один или несколько спейсеров Z^2 , если они присутствуют, используются для обеспечения промежутка между соединением и липофильным заместителем Z^1 .

Липофильный заместитель может быть присоединен к N-концевому атому азота, или к аминокислотной боковой цепи, или к спейсеру посредством сложного эфира, сульфонового сложного эфира, сложного тиоэфира, амида или сульфонида. Соответственно, следует понимать, что липофильный заместитель может содержать ацильную группу, сульфонильную группу, атом N, атом O или атом S, который образует часть сложного эфира, сульфонового сложного эфира, сложного тиоэфира, амида или сульфонида.

Соответствующим образом, ацильная группа в липофильном заместителе образует часть амида или сложного эфира с N-концевым атомом азота, или аминокислотной боковой цепью, или спейсером. Липофильный заместитель может предусматривать углеводородную цепь, содержащую 10-24 атома углерода (C), например, 10-22 атома C, например, 10-20 атомов C. Предпочтительно, она содержит по меньшей мере 11 атомов C, и предпочтительно она содержит 18 атомов C или меньше. Например, углеводородная цепь может содержать 12, 13, 14, 15, 16, 17 или 18 атомов углерода. Углеводородная цепь может быть линейной или разветвленной и может быть насыщенной или ненасыщенной.

Углеводородная цепь может содержать фениленовый или пиперазиниленовый фрагмент по своей длине, как, например, показано ниже (где --- представляет собой точки присоединения в пределах цепи). Такие группы необходимо "считать" за 4 атома углерода при определении длины цепи.



Из обсуждения выше будет понятно, что углеводородная цепь может быть замещена фрагментом, который образует часть, присоединенную к аминокислотной боковой цепи или спейсеру, например, ацильной группой, сульфониловой группой, атомом N, атомом O или атомом S. Наиболее предпочтительно, что углеводородная цепь замещена ацильной группой, и соответственно углеводородная цепь может представлять собой часть алканоильной группы, например, додеканоильной, 2-бутилоктаноильной, тетрадеканоильной, гексадеканоильной, гептадеканоильной, октадеканоильной или эйкозаноильной группы. В качестве альтернативы, группы Z^1 получают из насыщенных α,ω -дикарбоновых кислот формулы $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{12-22}-\text{COOH}$ с длинной цепью, предпочтительно из насыщенных α,ω -дикарбоновых кислот с длинной цепью и четным числом атомов углерода в алифатической цепи.

Другими словами, Z^1 может представлять собой $\text{A-C}_{12-22}\text{алкилен}-(\text{CO})-$, где A представляет собой H или $-\text{COOH}$, и где алкилен может быть линейным или разветвленным, и может быть насыщенным или ненасыщенным, и может необязательно включать фениленовый или пиперазиниленовый фрагмент по своей длине.

Например, Z^1 может представлять собой:

додеканоил, т. е. $\text{H}-(\text{CH}_2)_{11}-(\text{CO})-$;

тетрадеканоил, т. е. $\text{H}-(\text{CH}_2)_{13}-(\text{CO})-$;

гексадеканоил, т. е. $\text{H}-(\text{CH}_2)_{15}-(\text{CO})-$;

13-карбокситридеканоил, т. е. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{12}-(\text{CO})-$;

15-карбоксипентадеканоил, т. е. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{14}-(\text{CO})-$;

17-карбоксигептадеканоил, т. е. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{16}-(\text{CO})-$;

19-карбоксинонадеканоил, т. е. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{18}-(\text{CO})-$, или

21-карбоксигейкозаноил, т. е. $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{20}-(\text{CO})-$

Карбоновая кислота, если присутствует, может быть заменена биоизостером, фосфатом или сульфонатом. Подходящие биоизостеры карбоновых кислот известны из уровня техники и предусматривают тетразол, ацилсульфомиды, ацилгидроксиламин и производные квадратной кислоты.

Как указано выше, липофильный заместитель Z^1 может быть конъюгирован с аминокислотной боковой цепью или N-концевым атомом азота посредством одного или нескольких спейсеров Z^2 .

Спейсер, если присутствует, присоединен к липофильному заместителю и к аминокислотной боковой цепи или N-концевому атому азота. Спейсер может быть присоединен к липофильному заместителю и к аминокислотной боковой цепи независимо посредством сложного эфира, сульфонилового сложного эфира, сложного тиоэфира, амида или сульфонида. Соответственно, он может содержать два фрагмента, независимо выбранные из ацила, сульфонила, атома N, атома O или атома S. Спейсер может состоять из линейной C_{1-10} углеводородной цепи или более предпочтительно линейной C_{1-5} углеводородной цепи. Кроме того спейсер может быть замещен одним или несколькими заместителями, выбранными из C_{1-6} алкила, C_{1-6} алкиламина, C_{1-6} алкилгидрокси и C_{1-}

алкилкарбоксии.

Спейсер может представлять собой, например, остаток любой встречающейся в природе или неприродной аминокислоты. Например, спейсер может представлять собой остаток Gly, Pro, Ala, Val, Leu, Ile, Met, Cys, Phe, Tyr, Trp, His, Lys, Arg, Gln, Asn, Glu, Asp, γ -Glu, β -Asp, ϵ -Lys, Asp, Ser, Thr, Dapa, Gaba, Aib, β -Ala (т. е. 3-аминопропаноил), 4-аминобутаноил, 5-аминопентаноил, 6-аминогексаноил, 7-аминогептаноил, 8-аминооктаноил, 9-аминононаноил, 10-аминодекананоил, 8-амино-3,6-диоксаоктаноил. В определенных вариантах осуществления спейсер представляет собой остаток Glu, γ -Glu, ϵ -Lys, β -Ala (т. е. 3-аминопропаноил), 4-аминобутаноил, 8-аминооктаноил или 8-амино-3,6-диоксаоктаноил (Peg3), 11-амино-3,6,9-триоксаундекановую кислоту (Peg4) или (пиперазин-1-ил)-карбоновую кислоту. В настоящем изобретении γ Glu и isoGlu используются взаимозаменяемо.

Соответствующим образом, Z^2 представляет собой последовательность из 1-6 остатков соединений, выбранных из γ Glu, β Asp, D, E, K, Orn, S, T, A, β Ala, G, P, V, L, I, Y, Q, N, Dapa, Gaba, или Aib, или их соответствующей D-формы, 5-аминопентаноила, 6-аминогексаноила, 7-аминогептаноила, 8-аминооктаноила, 9-аминононаноила и 10-аминодекананоила, 8-амино-3,6-диоксаоктановой кислоты (Peg3), 11-амино-3,6,9-триоксаундекановой кислоты (Peg4) или (пиперазин-1-ил)-карбоновой кислоты.

Например, Z^2 может представлять собой или может содержать:

[γ Glu];

[γ Glu][Peg3][Peg3]-;

[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3];

[γ Glu]-G-[γ Glu];

[γ Glu]-K-[γ Glu];

[γ Glu]-KG-[γ Glu] или

[γ Glu]-G-[Peg3][γ Glu][Peg3].

Соответствующим образом, Z^2 связан на каждой стороне посредством амидной связи. Можно использовать другие подходящие связи с соответствующей заменой атомов; например, предусмотрены сульфинамидные, сульфонамидные или сложноэфирные связи или amino, эфирные или тиоэфирные связи.

Другими словами, в некоторых аспектах липофильная группа Φ представляет собой Z^1 - или Z^1 - Z^2 -; где

Z^1 представляет собой A-C₁₂₋₂₂алкилен-(CO)-;

где A представляет собой H или -COOH, и где алкилен может быть линейным или разветвленным, и может быть насыщенным или ненасыщенным, и может необязательно включать фениленовый или пиперазиниленовый фрагмент по своей длине, и

Z^2 представляет собой последовательность из 1-6 остатков соединений, выбранных из γ -Glu, β Asp, D, E, K, Orn, S, T, A, β -Ala, G, P, V, L, I, Y, Q, N, Dapa, Gaba, или Aib, или их соответствующей D-формы, 5-аминопентаноила, 6-аминогексаноила, 7-аминогептаноила, 8-аминооктаноила, 9-аминононаноила и 10-аминодекананоила, 8-амино-3,6-диоксаоктановой

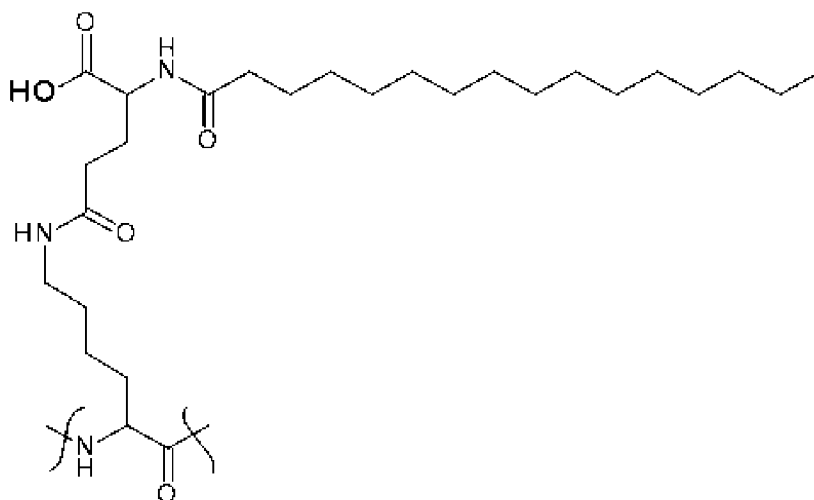
кислоты (Peg3), 11-амино-3,6,9-триоксаундекановой кислоты (Peg4) или (пиперазин-1-ил)-карбоновой кислоты, например, линкер выбран из

[Glu],
 [γ Glu][Peg3][Peg3]-;
 [(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3];
 [γ Glu]-G-[γ Glu];
 [γ Glu]-K-[γ Glu];
 [γ Glu]-KG-[γ Glu] и
 [γ Glu]-G-[Peg3][γ Glu][Peg3].

Аминокислотная боковая цепь, с которой конъюгирован липофильный заместитель, как правило предусматривает карбоксильную, гидроксильную, тиольную, амидную группу или аминогруппу для образования сложного эфира, сульфонилового сложного эфира, сложного тиоэфира, амида или сульфонида со спейсером или липофильным заместителем. Амидная связь может быть особенно предпочтительной, и таким образом аминокислота может представлять собой любую аминокислоту, содержащую аминогруппу в своей боковой цепи, хотя будет ясно, что рассматриваются боковые цепи, содержащие другие функциональные группы. Таким образом, аминокислотная боковая цепь может представлять собой боковую цепь остатка Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Drg или Orn. Например, она может представлять собой боковую цепь остатка Lys, Glu или Cys. Если две или более боковых цепей несут липофильный заместитель, они могут быть независимо выбраны из этих остатков.

Как правило, аминокислотная боковая цепь представляет собой боковую цепь остатка Lys.

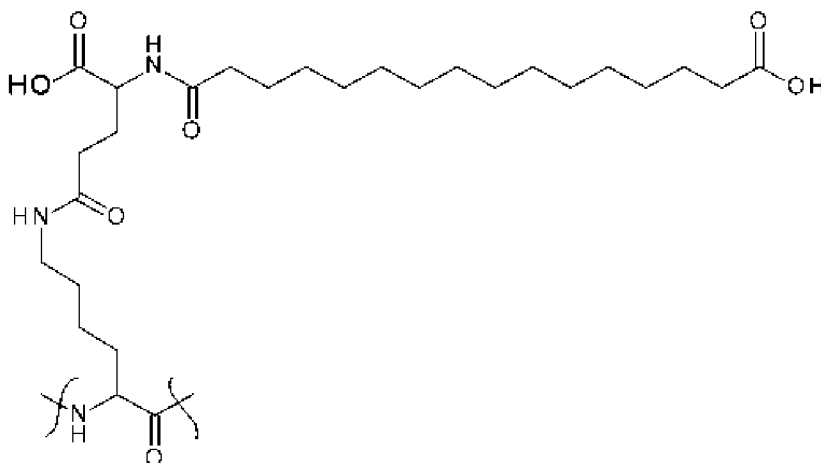
Пример липофильного заместителя, содержащего липофильный фрагмент Z^1 и спейсер Z^2 , показан в формуле ниже:



В данной формуле боковая цепь остатка Lys ковалентно присоединена к спейсеру γ Glu (Z^2) посредством амидной связи. Гексадеканоильная группа (Z^1) ковалентно присоединена к спейсеру γ Glu посредством амидной связи. Данная комбинация липофильного фрагмента и спейсера, конъюгированных с остатком Lys, может быть

обозначена кратким обозначением K(гексадеcanoил- γ Glu), например, если показана в формулах конкретных соединений. γ Glu также может называться isoGlu, а гексадеcanoильная группа - как пальмитоильная группа. Таким образом, будет очевидно, что обозначение (гексадеcanoил- γ Glu) является эквивалентным обозначениям (изоGlu(Palm)) или (изоGlu(пальмитоил)), как используется в качестве примера в РСТ/GB2008/004121.

Альтернативные группы Z^1 получают из насыщенных α,ω -дикарбоновых кислот формулы $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{12-22}-\text{COOH}$ с длинной цепью, как в качестве примера показано ниже



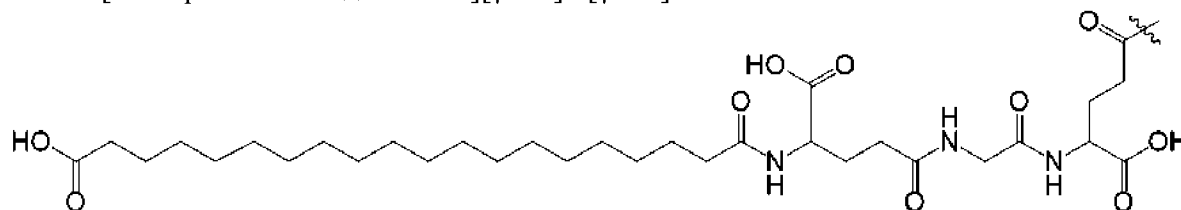
В данной формуле боковая цепь остатка Lys ковалентно присоединена к спейсеру γ Glu (Z^2) посредством амидной связи. 15-карбоксипентадеcanoильная группа (Z^1) ковалентно присоединена к спейсеру γ Glu посредством амидной связи. Данная комбинация липофильного фрагмента и спейсера, конъюгированных с остатком Lys, может быть обозначена коротким обозначением K(15-карбоксипентадеcanoил- γ -Glu), например, если показана в формулах конкретных соединений. γ Glu также может называться isoGlu.

Определенные предпочтительные группы Φ (Z^1 - и Z^1 - Z^2 -) предусматривают:

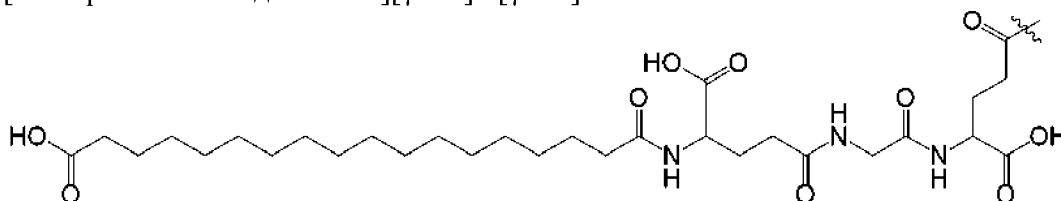
- [15-карбоксипентадеcanoил];
- [15-карбоксипентадеcanoил][γ Glu],
- [15-карбоксипентадеcanoил][γ Glu][Peg3][Peg3];
- [19-карбоксинонадеcanoил][γ Glu][Peg3][Peg3];
- [15-карбоксипентадеcanoил][(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3];
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu]G[γ Glu];
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu]K[γ Glu];
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu]KG[γ Glu];
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3];
- [15-карбоксипентадеcanoил][γ Glu]G[γ Glu];
- [17-карбоксигептадеcanoил];
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu],
- [19-карбоксинонадеcanoил][γ Glu]G[γ Glu] и
- [17-карбоксигептадеcanoил][γ Glu][Peg3][Peg3].

Иллюстративные структуры групп Ф (Z^1 - и Z^1 - Z^2 -) показаны ниже, где волнистая линия указывает на связь с пептидом (с аминокислотной боковой цепью, N-концевым атомом азота или С-концевым атомом углерода):

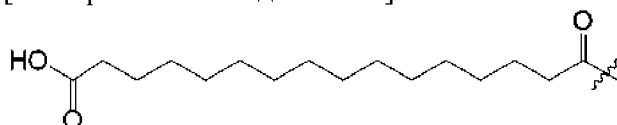
[19-карбоксинонадеканоил][γ Glu]G[γ Glu]:



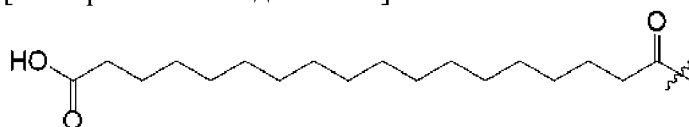
[17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu]:



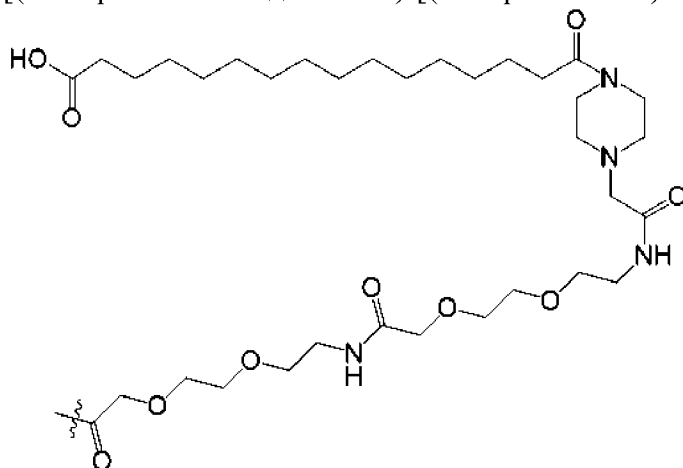
[15-карбоксипентадеканоил]-:



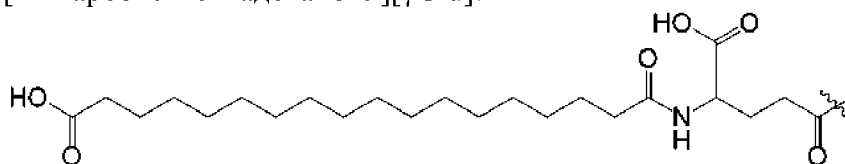
[17-карбоксигептадеканоил]-:



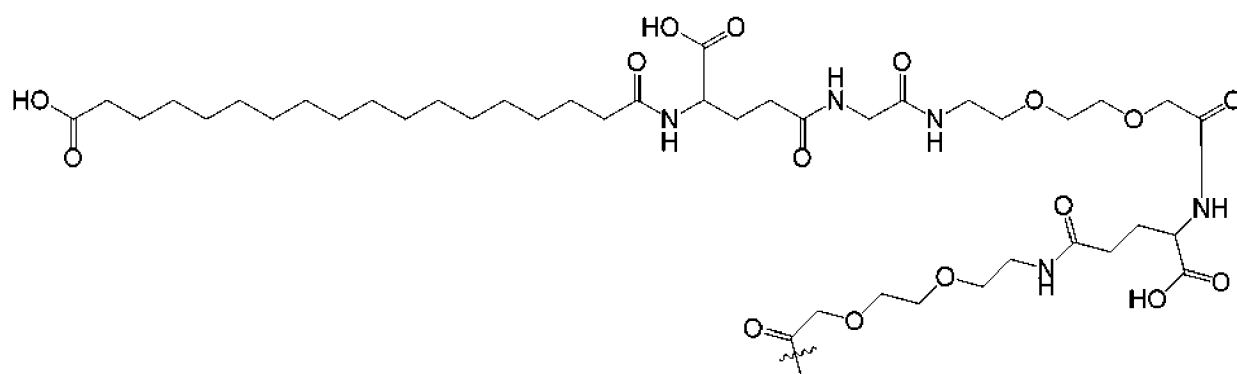
[(15-карбоксипентадеканоил)-[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3]][Peg3]:



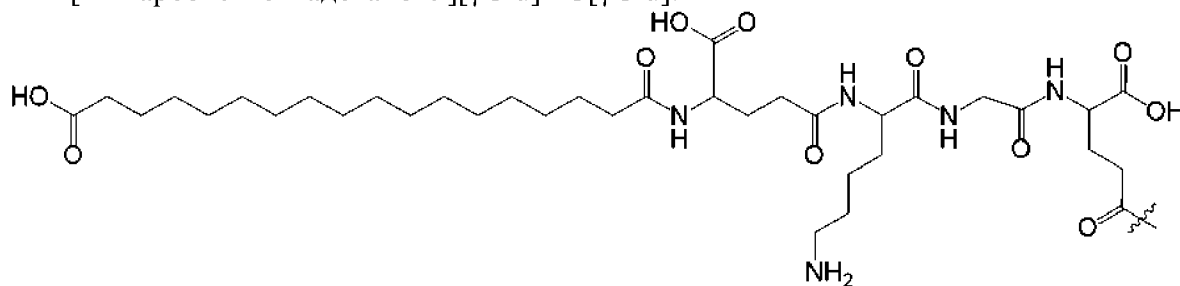
[17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]:



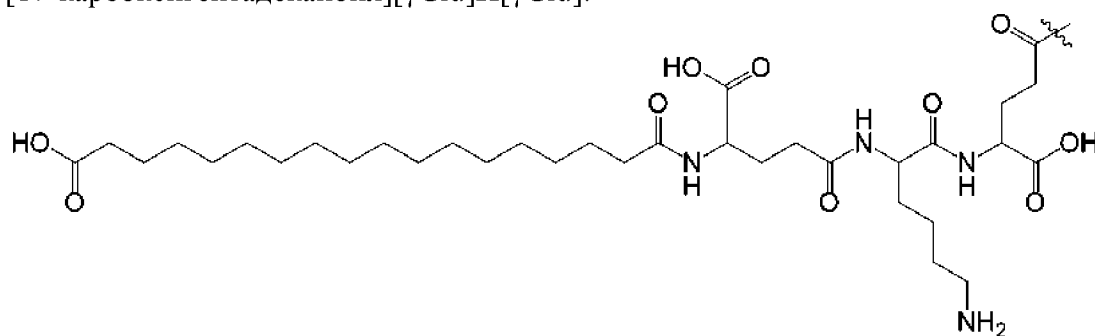
[17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3]:



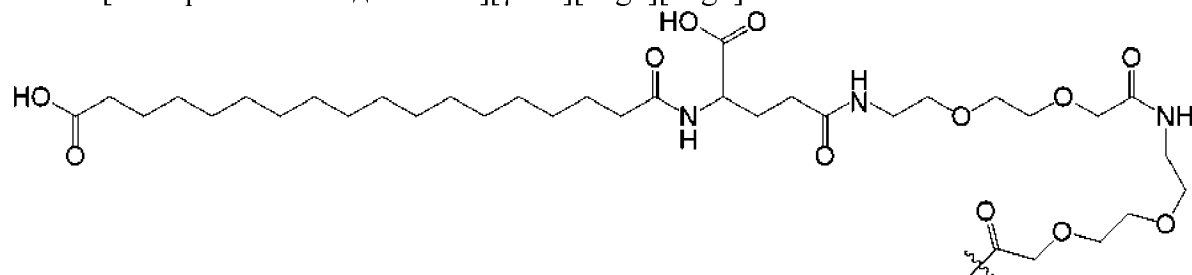
[17-карбоксигептадеканоил][γGlu]KG[γGlu]:



[17-карбоксигептадеканоил][γGlu]K[γGlu]:



[17-карбоксигептадеканоил][γGlu][Peg3][Peg3]:



Специалисту в данной области техники хорошо известны подходящие методики для получения соединений, применяемых в контексте настоящего изобретения. Для примеров подходящей химии см. WO98/08871, WO00/55184, WO00/55119, Madsen et al., J. Med. Chem. 50:6126-32 (2007) и Knudsen et al., J. Med. Chem. 43:1664-1669 (2000), включенные в данный документ посредством ссылки.

В некоторых вариантах осуществления аналог компстатина содержит липофильную группу Φ, описанную выше, конъюгированную с аминокислотой в одном или нескольких положениях, соответствующих положениям 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 13 компстатин-подобной последовательности, т. е. положениям X1-X13.

В определенных вариантах осуществления аналог компстатина содержит липофильный заместитель, описанный выше, конъюгированный с аминокислотой в одном или нескольких положениях, соответствующих положениям X1, X11 или X13, или с аминокислотой в пределах R1 или R2, или на N-конце в виде группы Y1.

Для С-концевого ацилирования или липидирования пептидов были разработаны широко известные стратегии конъюгации. Например, такую конъюгацию можно осуществлять посредством клик-химии (т. е. биортогональной реакции азид-алкиновой конъюгации, катализируемой с помощью Cu(I)) или посредством других стратегий конъюгации, известных специалисту в области химии пептидов.

Аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

I-X2-IWQDWGAHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 I-X2-I[1MeTrp]QDWGEHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGKHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGSHR-X12-T,
 I-X2-IWQKWGEHR-X12-T,
 I-X2-IWQKWGAHR-X12-TGAES,
 Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 ESSAY-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 [Sar]-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGAHR-X12-E,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar],
 ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES,
 I-X2-IWQEWGEHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGDHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGRHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGAHS-X12-T,
 I-X2-IWQDWGEHS-X12-T,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-S,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-E,
 F-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEA,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TE,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE,
 EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E,
 EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 EGEI-X2-IWQDWGEHR-X12-T,

ESEI-X2-IWQDWGEHR-X12-T,
 SEI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEA,
 EI-X2-IWQDWGEHR-X12-TE,
 EI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE,
 EGEI-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE,
 ESEI-X2-IWQDWGEHR-X12-EGE,
 KEKI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEKE,
 EKGI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEKP,
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGK,
 GSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E,
 SAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E,
 SAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEG,
 F-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAE,
 EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]EGE,
 EGSAF-X2-IWQDWGEHR-X12-[Sar]E,
 ESSAI-X2-IWQDWGAHR-X12-T,
 I-X2-IWQDWGAHR-X12-TGAES,
 {d}YI-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHR-X12-[N-Me-Ile],
 EGSAI-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E,
 EGSAI-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-[Sar]E,
 I-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES,
 I-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-TGAES,
 EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E,
 EGSAI-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E,
 EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TE,
 EGSAF-X2-I[1-Nal]QDWGEHR-X12-TE,
 EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TE,
 EGSAF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-EGE,
 EGSAI-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TE,
 EGSAF-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-TE,
 F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES,
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES,
 F-X2-I[1-Nal]QDWGEHR-X12-TGAES,
 F-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-TGAES,
 Y-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-TGAES,
 Y-X2-IWQDWGEHR-X12-TGAES,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES,
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEAGS,
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TESGA,
 EGSAI-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]E,

SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA,
 F-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TGAES,
 {d}YF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TGAES,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]GAES,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EA,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-TEA,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]E,
 EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA,
 SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA,
 SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-SEA,
 EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-ES,
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHK-X12-[Sar]EA,
 GEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA,
 GE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA,
 SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-TEA,
 SE[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA,
 {d}Y[Sar]-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEA,

где X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи.

Например, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)I[1MeTrp]QDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T,
 IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES,
 YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 [Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar],
 ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,

IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E,
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 SEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 KEKIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE,
 EKGIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK,
 GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG,
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE,
 EGSAFhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 ESSAIhC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES,
 {d}YIhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)-[N-Me-Ile],
 EGSAIhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 IhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,

EGSAFhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 {d}YFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E,
 EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA,
 EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA,
 GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 GE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,
 SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 {d}Y[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

Аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T,

IA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)I[1MeTrp]QDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGKHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGSHRhC(1)T,
 IA(1)IWQKWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQKWGAHRhC(1)TGAES,
 YA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 ESSAYA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 [Sar]A(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGAHRhC(1)E,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar],
 ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES,
 IA(1)IWQEWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGDHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGRHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGAHShC(1)T,
 IA(1)IWQDWGEHShC(1)T,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)S,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)E,
 FA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE,
 EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 SEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA,
 EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE,
 EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE,
 EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE,
 ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE,
 KEKIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKE,
 EKGIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKP,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGK,
 GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E,

SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG,
 FA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAE,
 EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]EGE,
 EGSAFA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 ESSAIA(1)IWQDWGAHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGAHRhC(1)TGAES,
 {d}YIA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC(1)-[N-Me-Ile],
 EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 EGSAIA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 IA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE,
 EGSAFA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TE,
 EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE,
 EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE,
 EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE,
 EGSAFA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TE,
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 FA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 FA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 YA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 YA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES,
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEAGS,
 YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TESGA,
 EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]E,
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 FA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES,
 {d}YFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]GAES,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EA,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TEA,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E,
 EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA,

SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)SEA,
 EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)ES,
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKhC(1)[Sar]EA,
 GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 GE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA,
 SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)TEA,
 SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA,
 {d}Y[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA,

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

Аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

IC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)I[1MeTrp]QDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGKHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGSHRA(1)T,
 IC(1)IWQKWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES,
 YC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAYC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 [Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)E,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar],
 ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)IWQEWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGDHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGRHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHSA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHSA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)S,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)E,
 FC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,

EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 SEIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 KEKIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE,
 EKGIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK,
 GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG,
 FC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE,
 EGSAFC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 ESSAIC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES,
 {d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)-[N-Me-Ile],
 EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,

YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS,
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA,
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 {d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E,
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA,
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA,
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 {d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),

Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),
 Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),
 Ac-EKGIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),

Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),
 Ac-FhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 67 и 151),
 Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),
 где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют

цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IA(1)IWQDWGKHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IA(1)IWQDWGSHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IA(1)IWQKWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IA(1)IWQKWGAHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]A(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),
 Ac-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IA(1)IWQEWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IA(1)IWQDWGDHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IA(1)IWQDWGRHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHShC(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHShC(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),
 Ac-FA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),
 Ac-EKGIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),

- Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIA(1)IWQDWGAHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),
 Ac-FA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (соединение 151; аналог соединения 67),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),
 где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют
 цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),

Ac-FC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),
 Ac-EKGIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),

Ac-FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 67 и 151),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),
 где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый

мостик.

В качестве альтернативы, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

[K*]GSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE (аналог соединения 100),
 ASGEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),
 EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-EGE-[K*] (аналог соединения 134 и 161),
 EGSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEG[K*] (аналог соединения 101),
 EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]-X12-[Sar]E (аналог соединения 103),
 EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),
 EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),

EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
 EGSAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EK[γGlu]-[K*] (аналог соединения 111 и 159),
 F-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES-[K*] (аналог соединения 102),
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEG-[K*] (аналог соединения 92),
 I-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
 SAY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 119 и 154),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 123, 146 и 152),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 140),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 127 и 160),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 132),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог соединения 136),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог соединения 137),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGEGGG-[K*] (аналог соединения 130 и 157),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 142, 148, 163 и 165),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 126 и 156),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-TGAES-[K*] (аналог соединения 135),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 124, 153 и 167),
 SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),
 SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 117),
 SEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),
 SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sal]EHR-X12-[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения 121),

SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),
 SEY-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог
 соединения 125),
 EGSEY-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]E (аналог соединения 107),
 ESSAI-X2-IWQDWGEHR-X12-TEGE (аналог соединения 99),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог
 соединения 143),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 144, 147, 162 и 164),
 EF-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 145),
 GEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог
 соединения 149),
 SEF-X2-I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения
 150 и 166),
 GEF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения
 155),
 EF-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 158),

где X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи, и

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью.

В качестве альтернативы, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

[K*]GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 100),
 ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),
 EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*] (аналог соединения 134 и 161),
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG[K*] (аналог соединения 101),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E (аналог соединения 103),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (аналог соединения 111
 и 159),
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 102),
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92),
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
 SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 119 и 154),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 152; аналог соединения 123 и 146),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 140),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 127 и 160),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 132),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог соединения 136),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог соединения 137),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*] (аналог соединения 130 и 157),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 165; аналог соединения 142, 148 и 163),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 126 и 156),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 167; аналог соединения 124 и 153),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 117),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sal]EHRA(1)[Sal]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения 121),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sal]EGA-[K*] (аналог соединения 122),

SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sal]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 125),

EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sal]E (аналог соединения 107),

ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 99),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sal]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 143),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sal]EHRA(1)[Sal]E[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 164;

аналог соединения 144, 147 и 162),

EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 145),

GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 149),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 166; аналог соединения 150),

GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 155),

EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

В качестве альтернативы, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

[K*]GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE (аналог соединения 100),
ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),
EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-[K*] (соединение 161; аналог соединения 134),

EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG[K*] (аналог соединения 101),
EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]hC(1)[Sar]E (аналог соединения 103),
EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),
EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),
EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (соединение 159; аналог соединения 111),

FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAE-[K*] (аналог соединения 102),
IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92),
IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (соединение 154; аналог соединения 119),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 146; аналог соединения 123, 152),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),
SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),
SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 140),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 160; аналог соединения 127),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 132),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог соединения 136),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог соединения 137),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-[K*] (соединение 157; аналог соединения 130),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 148 и 163; аналог соединения 142 и 165),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 156; аналог соединения 126),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 153; аналог соединения 124 и 167),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 117),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения 121),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),
 SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 125),
 EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E (аналог соединения 107),
 ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE (аналог соединения 99),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 143),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 147 и 162; аналог соединения 144 и 164),
 EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 145),
 GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 149),
 SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 150; аналог соединения 166),
 GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 155),

EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 158),
где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют
цистатиониновый мостик.

В качестве альтернативы, аналог компстатина может содержать одну из следующих
последовательностей:

[K*]GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 100),
ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),
EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*] (аналог соединения 134, 161),
EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG[K*] (аналог соединения 101),
EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E (аналог соединения 103),
EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),
EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),
EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (аналог соединения 111,
159),
FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 102),
IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92),
IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 119, 154),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
123, 146 и 152),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения
140),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
127, 160),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения
132),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог
соединения 136),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог
соединения 137),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*] (аналог соединения 130, 157),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 142,
148, 163, 165),
SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
126, 156),

SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 124, 153, 157),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 117),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения 121),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 125),
 EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E (аналог соединения 107),
 ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 99),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 143),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 144, 147, 162, 164),
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 145),
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 149),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 150, 166),
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 155),
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

Ac-[K*]GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
 Ac-ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 134, 161),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 101),

Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*]-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 111, 159),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 94, 97),
 Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 105, 106),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 119, 154),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 152; аналог соединения 123, 146),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 129),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 138),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 140),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 127, 128, 160),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 139, 141),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 132),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 136),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 137),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 130, 131, 157),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (соединение 165; аналог соединения 142, 148),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-OH (аналог соединения 163),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 126, 156),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH2 (аналог соединения 133),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH2 (аналог соединения 135),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 120),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (соединение 167; аналог соединения 124, 153),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 112, 118),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 117),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH2 (аналог соединения 114, 115, 116),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH2 (аналог соединения 121),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 122),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 125),

Φ-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH2 (аналог соединения 107, 108),

Φ-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH2 (аналог соединения 99),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 143),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (соединение 164; аналог соединения 144, 147),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH (аналог соединения 162),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 145),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 149),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH2 (соединение 166; аналог соединения 150),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH2 (аналог соединения 155),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:

- Ac-[K*]GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
 Ac-ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-[K*]-NH₂ (соединение 161; аналог соединения 134),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 101),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]hC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-[K*]-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*]-NH₂ (соединение 159; аналог соединения 111),
 Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 94, 97),
 Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 105, 106),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (соединение 154; аналог соединения 119),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 146; аналог соединения 123, 152),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 129),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 138),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 140),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 160; аналог соединения 127, 128),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 139, 141),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 132),

- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH2
(аналог соединения 136),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH2
(аналог соединения 137),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-[K*]-NH2 (соединение 157;
аналог соединения 130, 131),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH2 (соединение
148; аналог соединения 142, 165),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-OH (соединение 163),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (соединение
156; аналог соединения 126),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH2 (аналог
соединения 133),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*]-NH2 (аналог соединения 135),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения
120),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2
(соединение 153; аналог соединения 124, 167),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения
112, 118),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог
соединения 117),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH2 (аналог соединения
114, 115, 116),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH2 (аналог
соединения 121),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения
122),
- Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог
соединения 125),
- Ф-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH2 (аналог соединения 107,
108),
- Ф-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH2 (аналог соединения 99),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*]-NH2
(аналог соединения 143),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2
(соединение 147; аналог соединения 144, 164),
- Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH
(соединение 162),
- Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог

соединения 145),



(соединение 149),



(соединение 150; аналог соединения 166),



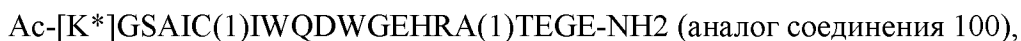
(соединение 155),



(соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может содержать одну из следующих последовательностей:



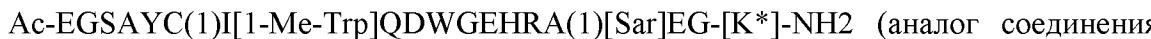
(аналог соединения 100),

$$\text{Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K^*]-NH_2}$$
 (аналог соединения 113),

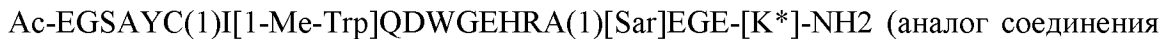


(аналог соединения 134, 161),

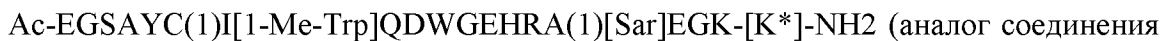
(аналог соединения 101),



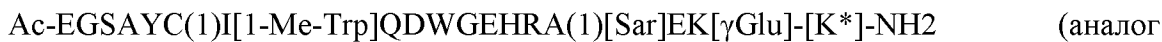
(аналог соединения 103),



(аналог соединения 104),



(аналог соединения 109),



(аналог соединения 110),



(аналог соединения 111, 159),



(аналог соединения 102),



(аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),



(аналог соединения 94, 97),



(аналог соединения 105, 106),



(аналог соединения 119, 154),



(аналог соединения 123, 146 и 152),



(аналог соединения 129),



(аналог соединения 138),

- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH2 (аналог соединения 140),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 127, 128, 160),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH2 (аналог соединения 139, 141),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH2 (аналог соединения 132),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH2 (аналог соединения 136),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH2 (аналог соединения 137),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*]-NH2 (аналог соединения 130, 131, 157),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH2 (аналог соединения 142, 148, 165),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH2 (аналог соединения 163),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 126, 156),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH2 (аналог соединения 133),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH2 (аналог соединения 135),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 120),
- Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 124, 153, 167),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 112, 118),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 117),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH2 (аналог соединения 114, 115, 116),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH2 (аналог соединения 121),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 122),
- Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 125),
- Φ-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH2 (аналог соединения 107, 108),

Ф-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
 (аналог соединения 143),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 144, 147, 164),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH (аналог
 соединения 162),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 145),
 Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 149),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 150, 166),
 Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 155),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γGlu])-NH₂
 (аналог соединения 92),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 93),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 94),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K((15-карбоксипентадеканойл)-[(пиперазин-1-
 ил)-ацетил][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 95),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 96),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 97),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([19-
 карбоксинонадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 98),
 [15-карбоксипентадеканойл]-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог
 соединения 99),
 Ac-[K([15-карбоксипентадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])]-
 GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γGlu])-NH₂
 (аналог соединения 101),

Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]KG[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 105),
 Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 106),
 [15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 107),
 [17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 108),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK([γ Glu]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu](peg3)(peg3))-NH₂ (аналог соединения 111, 159),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 112),
 Ac-ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 114),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 115),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-K[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 116),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 117),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 119, 154),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γ Glu]A-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 152; аналог соединения 123 и 146),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 167; аналог соединения 124, 153),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 125),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 126, 156),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 127, 160),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-карбоксинонадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 128),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 130, 157),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([15-карбоксипентадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 131),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 134, 161),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-карбоксигексадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 136),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 137),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 139),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 141),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (соединение 165; аналог соединения 142 и 148),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH (аналог соединения 163),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 164; аналог соединения 144 и 147),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-OH (аналог соединения 162),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 149),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 166; аналог соединения 150),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 155),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH₂
(аналог соединения 92),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 93),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 94),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K((15-карбоксипентадеканойл)-[(пиперазин-1-
ил)-ацетил][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 95),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 96),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 97),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([19-
карбоксинонадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 98),

[15-карбоксистадеканойл]-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),

Ac-[K([15-карбоксистадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])]-GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),

Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-карбоксистадеканойл][γGlu])-NH₂ (аналог соединения 101),

Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-K([15-карбоксистадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 102),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-карбоксистадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-hC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-K([15-карбоксистадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),

Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]KG[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 105),

Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 106),

[15-карбоксистадеканойл]-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 107),

[17-карбоксипептадеканойл]-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 108),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 109),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 110),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK([γGlu]-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu](peg3)(peg3)))-NH₂ (соединение 159; аналог соединения 111),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 112),

Ac-ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 113),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 114),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 115),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-K[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 116),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксипептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 117),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксипептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (соединение 154; аналог соединения 119),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]A-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 146; аналог соединения 123, 152),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 153; аналог соединения 124, 167),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 125),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 156; аналог соединения 126),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 160; аналог соединения 127),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-карбоксинонадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 128),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 157; аналог соединения 130),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([15-карбоксипентадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 131),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (соединение 161; аналог соединения 134),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-K([15-карбоксигексадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 136),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 137),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-

карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 139),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 141),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (соединение 148; аналог соединения 142, 165),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH (соединение 163),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 147; аналог соединения 144, 164),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-OH (соединение 162),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 149),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 150; аналог соединения 166),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 155),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

Например, аналог компстатина может представлять собой:

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 92),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 93),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 94),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K((15-карбоксипентадеканойл)-[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 95),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 96),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 97),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([19-карбоксинадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-
 NH₂ (аналог соединения 98),
 [15-карбоксипентадеканойл]-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог
 соединения 99),
 Ac-[K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])]-
 GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH₂
 (аналог соединения 101),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]KG[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 105)
 Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 106),
 [15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 107),
 [17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 108),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK([γ Glu]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu](peg3)(peg3))-NH₂ (аналог соединения 111, 159),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 112),
 Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 114),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 115),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-K[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 116),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 117),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 119, 154),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 123, 146 и 152),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 124, 153, 167),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 125),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 126, 156),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 127, 160),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-карбоксинонадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 128),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 130, 157),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([15-карбоксипентадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 131),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 134, 161),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-карбоксигексадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]-G[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 136),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 137),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 139),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 141),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 142, 148, 165),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]))-OH (аналог соединения 163),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 144, 147, 164),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 162),

Ac-EF[C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 149),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 150, 166),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 155),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

Было показано, что аналоги компстатина, полученные в предшествующем уровне техники, обладают улучшенной активностью по сравнению с исходным пептидом, т. е. до в приблизительно 99 раз (Mallik, B. et al, 2005, выше; WO 2004/026328) и до приблизительно 264 раз (Katragadda et al., 2006, выше; WO2007/062249).

В соответствии с настоящим изобретением информация о биологических и физико-химических характеристиках связывания Ac-компстатина с C3 была использована для разработки аналогов компстатина со значительно улучшенной активностью по сравнению с исходными аналогами компстатина.

Предпочтительно аналоги компстатина характеризуются более высокой активностью, чем Ас-компстатин, например, в по меньшей мере 10 раз более высокой активностью, в по меньшей мере 20 раз более высокой активностью, в по меньшей мере 30 раз более высокой активностью, чем Ас-компстатин. В других вариантах осуществления аналоги характеризуются в по меньшей мере 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150 раз более высокой активностью или еще более высокой активностью, чем Ас-компстатин, по результатам сравнения с применением анализов, описанных в разделе "Примеры".

Соединение по настоящему изобретению, как правило, характеризуется более высокой активностью, чем в остальном идентичное соединение, содержащее валин вместо изолейцина в положении, соответствующем Val3 компстатина.

Аналоги компстатина способны к связыванию с C3 и/или C3b и подавлению активации каскада комплемента, в частности нижележащего по отношению к C3, например, посредством ингибирования расщепления C3 посредством C3 конвертаз.

Как правило, аналоги компстатина также способны к подавлению гемолиза, вызываемого комплементом. Как правило, гемолиз, вызываемый комплементом, оценивается (в "анализе гемолиза") посредством приведения сыворотки крови, полученной от первого вида млекопитающего (например, сыворотки крови человека), с эритроцитами (красными клетками крови; RBC), полученными от второго вида млекопитающего (например, овцы или любого другого подходящего вида), как правило в присутствии иммуноглобулина млекопитающего, способного к связыванию с эритроцитами. Комплемент в сыворотке крови активируется посредством иммуноглобулина, связавшегося с клетками, что приводит к лизису эритроцитов, т. е. гемолизу. Иммуноглобулин может быть получен от первого вида или может быть получен от третьего вида млекопитающего, если он способен к активации комплемента, полученного от первого вида.

Как правило, в таком анализе тестируемое соединение будет предварительно инкубироваться с сывороткой крови до приведения сыворотки крови в контакт с эритроцитами. Эритроциты также можно предварительно инкубировать с иммуноглобулином до приведения в контакт с сывороткой крови.

В разделе "Примеры" ниже сыворотка крови человека предварительно инкубируется с тестируемым соединением, и эритроциты овцы предварительно инкубируются с антисывороткой кролика против эритроцитов овцы до объединения сыворотки крови с эритроцитами.

Таким образом, активность аналогов компстатина может быть определена в отношении одной или нескольких биологических активностей, выбранных из (1) связывания с белком C3, (2) связывания с белком C3b, (3) ингибирования расщепления нативного C3 посредством C3-конвертаз и (4) подавления активации системы комплемента.

Таким образом, аналог компстатина по настоящему изобретению может связывать C3 или C3b с более высокой аффинностью, чем у компстатина. Например, они могут характеризоваться K_d, составляющей в по меньшей мере 10 раз ниже, в по меньшей мере

20 раз ниже или в по меньшей мере 30 раз ниже, чем у Ас-компстатина, например, в по меньшей мере 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140 или 150 раз ниже, чем у Ас-компстатина. K_d можно определить посредством поверхностного плазмонного резонанса (SPR), например, с применением анализа, описанного в примере 4.

Аналог компстатина по настоящему изобретению, как правило, связывает С3 или С3b с более высокой аффинностью (т. е. с более низкой K_d), чем в остальном идентичное соединение, содержащее валин вместо изолейцина в положении, соответствующем Val3 компстатина.

Аналог компстатина по настоящему изобретению может характеризоваться более высокой способностью подавлять гемолиз, чем Ас-компстатин. Например, он может подавлять гемолиз с IC_{50} , составляющей в по меньшей мере 10 раз, по меньшей мере 20 раз или по меньшей мере 30 раз ниже, чем у Ас-компстатина, например, в по меньшей мере 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500 раз ниже, чем у Ас-компстатина.

Аналог компстатина по настоящему изобретению, как правило, характеризуется более высокой способностью подавлять гемолиз (т. е. более низкой IC_{50}), чем в остальном идентичное соединение, содержащее валин вместо изолейцина в положении, соответствующем Val3 компстатина.

Предпочтительно эффект *in vitro* соединений по настоящему изобретению оценивается посредством измерения их подавляющего эффекта на классический путь активации комплемента в анализе гемолиза, например, с применением анализа, описанного в примере 2.

Аналоги компстатина с ацилированием могут характеризоваться более низкой абсолютной активностью, чем в остальном идентичное соединение, лишенное ацилирования, но характеризуются дополнительными преимуществами, включая пролонгированный период полувыведения *in vivo*, что может компенсировать любое явное снижение абсолютной активности.

Синтез аналогов компстатина

Аналоги компстатина по настоящему изобретению предпочтительно синтезировать посредством методики твердофазного или жидкофазного синтеза пептидов. В данном контексте можно сослаться на WO 98/11125 и, среди множества других, Fields, G.B. et al., 2002, "Principles and practice of solid-phase peptide synthesis". В Synthetic Peptides (2-е издание) и разделе "Примеры" в данном документе.

Детали, касающиеся синтеза и структур аналогов компстатина, содержащих цистатиониновые и лантиониновые мостики между остатками в положениях X2 и X12, предусмотрены в WO2012/040259 и в Knerr et al., ACS Chem Biol. 2011 July 15; 6(7): 753-760 (DOI:10.1021/cb2000378). Дополнительные релевантные подробные сведения о химии цистатионина и лантионина можно найти в de Araujo et al., 2014, Nature Communications; 5:3165 (DOI: 10.1038/ncomms4165) и в Muttenthaler et al., J. Med. Chem. 2010, 53, 8585-8596 (DOI: 10.1021/jm100989w).

В соответствии с настоящим изобретением аналог компстатина по настоящему изобретению можно синтезировать или получать множеством путей, включая, например, способ, который включает:

(а) синтез аналогов компстатина посредством методики твердофазного или жидкофазного синтеза пептидов и выделение полученных таким образом синтезированных аналогов компстатина или

(b) экспрессию последовательности пептида-предшественника с конструкции нуклеиновой кислоты, которая кодирует пептид-предшественник, выделение продукта экспрессии и модификацию пептида-предшественника с получением соединения по настоящему изобретению.

Пептид-предшественник можно модифицировать посредством введения одной или нескольких непротеиногенных аминокислот, например, Aib, Orn, Dap, 1-Me-Trp, 1-Nal, 2-Nal, Sar, γ Glu или Dab, или посредством введения подходящих концевых групп Y1 и/или Y2.

Экспрессия, как правило, проводится с нуклеиновой кислоты, кодирующей пептид-предшественник, что можно проводить в клеточной или бесклеточной системе экспрессии, содержащей такую нуклеиновую кислоту.

Аналоги по настоящему изобретению предпочтительно синтезировать посредством твердофазного или жидкофазного синтеза пептидов. В данном контексте ссылка сделана на WO 98/11125 и, среди множества других, Fields, GB et al., 2002, "Principles and practice of solid-phase peptide synthesis". В Synthetic Peptides (2-е издание) и разделе "Примеры" в данном документе.

Для экспрессии рекомбинантного пептида фрагменты нуклеиновой кислоты, кодирующие пептид-предшественник, обычно будут вставлены в подходящие векторы с образованием клонирующих векторов или векторов экспрессии. Векторы могут, в зависимости от цели и типа применения, находиться в форме плазмид, фагов, космид, минихромосом или вируса, но также важным вектором является "голая" ДНК, который которая лишь временно экспрессируется в определенных клетках. Предпочтительные клонирующие векторы и векторы экспрессии (плазмидные векторы) способны к автономной репликации, таким образом обеспечивая большие количества копий для целей экспрессии на высоком уровне или репликации на высоком уровне для последующего клонирования.

В общих чертах вектор экспрессии содержит следующие элементы в направлении 5'→3' и в функциональной связи: промотор, управляющий экспрессией фрагмента нуклеиновой кислоты, необязательно последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую лидерный пептид, обеспечивающий секрецию (во внеклеточную фазу или, если применимо, в периплазму), фрагмент нуклеиновой кислоты, кодирующий пептид-предшественник, и необязательно последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую терминатор. Они могут содержать дополнительные элементы, такие как селективируемые маркеры и точки начала репликации. При работе с векторами экспрессии в штаммах-

продуцентах или линиях клеток может быть предпочтительным, чтобы вектор был способен к интеграции в геном клетки-хозяина. Специалист в данной области техники хорошо знаком с подходящими векторами и способен сконструировать их согласно своим конкретным требованиям.

Векторы по настоящему изобретению используются для трансформации клеток-хозяев для продуцирования пептида-предшественника. Такие трансформированные клетки могут представлять собой культивируемые клетки или линии клеток, используемые для размножения фрагментов нуклеиновой кислоты и векторов и/или используемые для рекомбинантного получения пептидов-предшественников.

Предпочтительно трансформированные клетки являются микроорганизмами, такими как бактерии [такие как виды рода *Escherichia* (например, *E. coli*), *Bacillus* (например, *Bacillus subtilis*), *Salmonella* или *Mycobacterium* (предпочтительно непатогенные, например, BCG *M. Bovis*), дрожжи (например, *Saccharomyces cerevisiae* и *Pichia pastoris*) и простейшие. В качестве альтернативы трансформированные клетки могут быть получены из многоклеточного организма, т. е. они могут представлять собой клетку гриба, клетку насекомого, клетку водоросли, растительную клетку или животную клетку, такую как клетка млекопитающего. Для целей клонирования и/или оптимизации экспрессии предпочтительно, чтобы трансформированная клетка была способна к репликации фрагмента нуклеиновой кислоты по настоящему изобретению. Клетки, экспрессирующие нуклеиновый фрагмент, можно использовать для мелкомасштабного или крупномасштабного получения пептидов по настоящему изобретению.

При продуцировании пептида-предшественника с помощью трансформированных клеток удобно, хотя и вовсе не обязательно, чтобы продукт экспрессии секретировался в культуральную среду.

Медицинские состояния

В широком аспекте настоящее изобретение предусматривает аналоги компстатина по настоящему изобретению для применения в качестве лекарственного препарата или для применения в терапии.

Аналоги компстатина, описанные в данном документе, характеризуются биологическими активностями связывания с белком C3 и/или подавления активации комплемента. Как правило, аналоги компстатина по настоящему изобретению можно использовать для лечения или предупреждения состояний, ассоциированных с избыточной или нежелательной активацией системы комплемента. Комплемент может быть активирован посредством трех различных путей: классического, лектинового и альтернативного путей. Основным событием активации, общим для всех трех путей, является протеолитическое расщепление центрального белка системы комплемента, C3, на продукты его активации, C3a и C3b, посредством C3-конвертаз. Образование этих фрагментов приводит к опсонизации патогенных клеток посредством C3b и iC3b, процессу, который делает их восприимчивыми к фагоцитозу или клиренсу, и к активации иммунных клеток посредством взаимодействия с рецепторами комплемента (Markiewski & Lambris,

2007, Am. J. Pathol., 171: 715-727). Отложение C3b на клетках-мишенях также индуцирует образование новых конвертазных комплексов и таким образом инициирует петлю самоамплификации. Группа белков плазмы крови и белков, связанных с клеточной поверхностью, тщательно регулирует активацию комплемента для предотвращения самоатаки клеток-хозяев каскадом комплемента. Циклический тридекапептид из 13 аминокислот, используемый в качестве эталонной точки для разработки аналогов компстатина по настоящему изобретению, подавляет активацию комплемента посредством связывания с C3 и/или C3b, предотвращая расщепление нативного C3 посредством C3-конвертаз. Без намерения быть связанными какой-либо конкретной теорией, авторы настоящего изобретения полагают, что аналоги компстатина по настоящему изобретению также функционируют данным путем и могут обладать одной или несколькими биологическими активностями, выбранными из (1) связывания с белком C3, (2) связывания с белком C3b, (3) ингибирования расщепления нативного C3 посредством C3 конвертаз и/или (4) подавления активации системы комплемента. Биологическая активность аналогов компстатина по настоящему изобретению может быть определена *in vitro* посредством измерения их подавляющего эффекта на классический путь активации комплемента в анализе гемолиза, например, с применением протокола, изложенного в разделе "Примеры" ниже.

Избыточная активация или ненадлежащая регуляция комплемента может привести к ряду патологических состояний, находящихся в диапазоне от аутоиммунных заболеваний до воспалительных заболеваний (Holers, 2003, Clin. Immunol., 107: 140-51; Markiewski & Lambris, 2007, выше; Ricklin & Lambris, 2007, Nat. Biotechnol., 25: 1265-75; Sahu et al., 2000, J. Immunol., 165: 2491-9). Такие состояния предусматривают: (1) подавление активации комплемента для облегчения лечения заболеваний или состояний, включая возрастную макулярную дегенерацию, болезнь Штаргардта, периодонтит, диабетическую ретинопатию, глаукому, увеит, ревматоидный артрит, повреждение спинного мозга, инсульт, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рак и респираторные нарушения, такие как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (COPD), аллергическое воспаление, эмфизема, бронхит, бронхоэктаз, муковисцидоз, туберкулез, пневмония, респираторный дистресс-синдром (RDS у новорожденных и взрослых), ринит и синусит; бактериальные инфекции, такие как сепсис, ишемическое и реперфузионное повреждение различных тканей, инфаркт миокарда, анафилаксию, пароксизмальную ночную гемоглобинурию, аутоиммунные гемолитические анемии, псориаз, гнойный гидраденит, миастению гравис, системную красную волчанку, синдром Шапеля, C3-гломерулопатию, IgA-нефропатию, атипичный гемолитико-уремический синдром, болезнь Крона, язвенный колит, антифосфолипидный синдром, или (2) подавление активации комплемента, которая происходит в ходе трансплантации клеток или солидного органа или при применении искусственных органов или имплантатов (например, посредством нанесения покрытия из пептида по настоящему изобретению на клетки, органы, искусственные органы или имплантаты или иной их обработки пептидом по

настоящему изобретению), или (3) подавление активации комплемента, которая происходит в ходе экстракорпорального шунтирования физиологических жидкостей (крови, мочи) (например, посредством нанесения покрытия из аналога компстатина по настоящему изобретению на трубки, по которым шунтируются жидкости).

Фармацевтические композиции и введение

В дополнительном аспекте настоящее изобретение относится к композиции, содержащей аналог компстатина согласно настоящему изобретению или его фармацевтически приемлемую соль или сольват вместе с носителем. В одном варианте осуществления настоящего изобретения композиция представляет собой фармацевтическую композицию, и носитель представляет собой фармацевтически приемлемый носитель. Настоящее изобретение также относится к фармацевтической композиции, содержащей аналог компстатина согласно настоящему изобретению или его соль и/или сольват вместе с носителем, вспомогательным веществом или средой-носителем. Соответственно, аналог компстатина по настоящему изобретению или его соли или сольваты, особенно его фармацевтически приемлемые соли и/или сольваты, могут быть составлены в виде композиций или фармацевтических композиций, полученных для хранения или введения и содержащих терапевтически эффективное количество аналога компстатина по настоящему изобретению или его соль или сольват.

Подходящие соли, образованные с основаниями, предусматривают соли металлов, такие как соли щелочных металлов или щелочноземельных металлов.

В одном варианте осуществления фармацевтическая композиция по настоящему изобретению представляет собой композицию, где аналог компстатина находится в форме фармацевтически приемлемой соли присоединения кислоты.

Как будет очевидно специалисту в области медицины, "терапевтически эффективное количество" соединения, представляющего собой аналог компстатина, или фармацевтической композиции по настоящему изобретению на его основе будет варьироваться в зависимости от, среди прочего, возраста, веса и/или пола субъекта (пациента), подлежащего лечению. Другие факторы, которые могут иметь значение, включают физические характеристики конкретного рассматриваемого пациента, рацион пациента, природу любой сопутствующей терапии с применением лекарственных препаратов, конкретное(конкретные) применяемое(применяемые) соединение(соединения), конкретный способ введения, требуемый(требуемые) фармакологический(фармакологические) эффект(эффекты) и конкретное терапевтическое показание. Поскольку эти факторы и их взаимосвязь при определении данного количества широко известны в области медицины, определение терапевтически эффективных уровней дозировки, количества, необходимого для достижения требуемого результата лечения, и/или предупреждения, и/или устранения мальабсорбции и/или воспаления низкой степени, описанных в данном документе, а также других медицинских показаний, раскрытых в данном документе, будет находиться в пределах компетенции специалиста в данной области техники.

Используемый в данном документе термин "терапевтически эффективное количество" относится к количеству, которое снижает проявление симптомов данного состояния или патологии и которое предпочтительно нормализует физиологические реакции у индивидуума с данным состоянием или патологией. Снижение проявления симптомов или нормализация физиологических реакций могут быть определены с применением способов, общепринятых в данной области техники, и могут варьироваться в зависимости от данного состояния или патологии. В одном аспекте терапевтически эффективное количество одного или нескольких аналогов компстатина или фармацевтических композиций на их основе представляет собой количество, которое восстанавливает поддающийся измерению физиологический показатель до практически того же значения (предпочтительно в пределах 30%, более предпочтительно в пределах 20% и еще более предпочтительно в пределах 10% от значения) показателя у индивидуума без рассматриваемого состояния или патологии.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения введение соединения или фармацевтической композиции по настоящему изобретению начинается при более низких уровнях дозировки, при этом уровни дозировки повышаются до тех пор, пока не будет достигнут требуемый эффект предупреждения/лечения соответствующего медицинского показания. Это будет определять терапевтически эффективное количество. В случае аналогов компстатина по настоящему изобретению отдельно или в виде части фармацевтической композиции такие дозы активного аналога компстатина для человека могут составлять от приблизительно 0,01 пмоль/кг до 500 мкмоль/кг веса тела, от приблизительно 0,01 пмоль/кг до 300 мкмоль/кг веса тела, от 0,01 пмоль/кг до 100 мкмоль/кг веса тела, от 0,1 пмоль/кг до 50 мкмоль/кг веса тела, от 1 пмоль/кг до 10 мкмоль/кг веса тела, от 5 пмоль/кг до 5 мкмоль/кг веса тела, от 10 пмоль/кг до 1 мкмоль/кг веса тела, от 50 пмоль/кг до 0,1 мкмоль/кг веса тела, от 100 пмоль/кг до 0,01 мкмоль/кг веса тела, от 0,001 мкмоль/кг до 0,5 мкмоль/кг веса тела, от 0,05 мкмоль/кг до 0,1 мкмоль/кг веса тела.

Терапевтические дозирование и схема, наиболее подходящие для лечения пациента, конечно будут варьироваться в зависимости от заболевания или состояния, подлежащего лечению, и в соответствии с весом пациента и другими показателями. Без намерения быть связанными какой-либо конкретной теорией, ожидается, что дозы в диапазоне мг/кг и более короткая или длительная продолжительность или частота лечения могут приводить к достижению терапевтически полезных результатов, таких как статистически значимое подавление альтернативного и классического путей активации комплемента. Объемы доз и схема введения доз, наиболее подходящие для применения в случае человека, могут определяться по результатам, полученным в настоящем изобретении, и могут быть подтверждены в надлежащим образом разработанных клинических испытаниях.

Эффективная дозировка и протокол лечения могут быть определены посредством традиционных способов, начиная с низкой дозы у лабораторных животных и затем повышая дозировку при мониторинге эффектов, а также систематически варьируя режим дозирования. Многочисленные факторы могут быть приняты во внимание лечащим врачом

при определении оптимальной дозировки для данного субъекта.

Для локальной доставки в глаз фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в изотоническом стерильном солевом растворе или воде с доведенным pH с консервантом, таким как хлорид бензалкония, или без него. В качестве альтернативы для путей офтальмологического применения фармацевтически приемлемые композиции могут быть составлены в мази, такой как вазелин, или в виде глазных капель. Способы местного введения в глаз включают, например, хориоидальную инъекцию, трансклеральную инъекцию или наложение склерального пластыря, селективную артериальную катетеризацию, применение глазных капель или глазных мазей, внутриглазное введение, включая трансретинальную, субконъюнктивальную бульбарную, внутривенную инъекцию, супрахориоидальную инъекцию, субтеноновую инъекцию, инъекцию в склеральный карман и склеральную инъекцию при веносекции, введение посредством осмотического насоса и т. п. В качестве альтернативы средство также можно вводить интраваскулярно, например, внутривенно (IV) или внутриартериально. При хориоидальной инъекции и применении склерального пластыря лечащий врач использует локальный доступ к глазу после начала подходящей анестезии, включая обезболивающие средства и офтальмоплегические средства. Игла, содержащая терапевтическое соединение, направляется в хориоид или склеру субъекта и вводится в стерильных условиях. Когда игла находится в правильном положении, соединение вводится в хориоид или склеру или в оба из них. При применении любого из этих способов лечащий врач может выбрать состав с замедленным высвобождением или состав длительного действия. Таким образом, процедуру можно повторять только один раз в несколько месяцев или несколько лет, в зависимости от переносимости субъектом лечения и ответа субъекта.

Следующие примеры предусмотрены для более подробного описания настоящего изобретения. Они предназначены для иллюстрации, не для ограничения настоящего изобретения. Описанные соединения характеризуются особенно благоприятными свойствами за счет их специфических аминокислотных последовательностей и/или ацилирования. В дополнение к соединениям, содержащим остатки, соединенные тиоэфирными связями в положениях, соответствующих положениям 2 и 12 компстатина, некоторые из соединений, описанных ниже, содержат остатки цистеина, соединенные дисульфидными связями в этих положениях. Считается, что сходные или в остальном идентичные соединения, содержащие тиоэфирные связи, будут характеризоваться сходными благоприятными свойствами и/или будут демонстрировать улучшения стабильности, такой как химическая стабильность (устойчивость к деградации) или физическая стабильность (устойчивость к агрегации).

Пример 1. Синтез аналогов компстатина

Общий синтез пептидов

Перечень аббревиатур и поставщиков

Аббревиатура	Название	Бренд/поставщик
Смолы		
	TentaGel™ PHB AA(Proct)-Fmoc	Rapp Polymere
	TentaGel™ SRAM	Rapp Polymere
	Смола Ринка на основе амид-МВНА	-
Аминокислоты		
	Псевдопролины (например, YS, FS, FT)	Jupiter Bioscience Ltd.
	Fmoc-L-Aaa-OH	Senn Chemicals AG
Реагенты для сочетания		
	Охума Pure	Chem Impex international
	DIC	Диизопропилкарбодиимид Fluka/Sigma Aldrich Co.
	HATU	N-оксид гексафторфосфата N-[(диметиламино)-1H-1,2,3-триазол[4,5-b]пиридин-1-илметиле]-N-метилметанаминия ChemPep Inc.
	HOBT	Гидроксибензотриазол Sigma-Aldrich Co.
	HBTU	-
	PyAOP	
Растворители и реагенты		
	Вос ₂ O	Ди-трет-бутилпирокарбонат Advanced ChemTech
	DCM	Дихлорметан Prolabo (VWR)

	DIPEA	Диизопропилэтиламин	Fluka/Sigma Aldrich Co.
	NMM		-
	DMF	N, N-диметилформамид	Taminco
	Et ₂ O	Диэтиловый эфир	Prolabo (VWR)
	EtOH	Этанол	CCS Healthcare AB
	HCOOH	Муравьиная кислота (для HPLC)	Sigma-Aldrich Co.
	H ₂ O	Вода, вода Milli-Q	Millipore
	MeCN	Ацетонитрил (HPLC)	Sigma-Aldrich Co.
	NMP	N-метилпирролидон	Sigma-Aldrich Co.
	MeOH	Метанол	Sigma-Aldrich Co
		Пиперидин	Jubliant Life Sciences Ltd.
	TFA	Трифторуксусная кислота (HPLC)	Chemicals Raw Materials Ltd.
	TIS	Триизопропилсилан	Sigma-Aldrich Co.
	DODT	2,2'-(этилендиокси)диэтантол	Sigma-Aldrich Co.
Другие реагенты		Аскорбиновая кислота	Sigma-Aldrich Co.
	I ₂	Йод	Sigma-Aldrich Co
	Pd[P(C ₆ H ₅) ₃] ₄	Тетраakis(трифенилфосфин)палладий	Sigma-Aldrich Co.
	N ₂ H ₄	Гидразин	Sigma-Aldrich Co

Аппарат и синтетический стратегия

Пептиды синтезировали партиями вручную или на синтезаторе пептидов, таком как CEM Liberty Peptide Synthesizer или Symphony X Synthesizer, согласно процедурам твердофазного синтеза пептидов с применением 9-флуоренилметилоксикарбонила (Fmoc) в качестве защитной группы для N-α-амино и подходящих обычных защитных групп для функциональных боковых групп.

Использовали смолы на основе полимерной подложки, такие как, например, TentaGel™. Смолу подвергали набуханию в DMF перед инициацией твердофазного синтеза.

Стандартные процедуры сочетания аминокислот

Сочетание пептидов вручную

Сочетание вручную проводили с применением 2-3 экв. Fmoc-защищенной аминокислоты и эфира, HATU:NMM (2-3: 4-6 экв.), HBTU:NMM (2-3: 4-6 экв.), DIC:Охума (2-3: 2-3) или DIC:Охума:DIPEA (2-3: 2-3: 0,3-6). Продолжительность сочетания аминокислот составляла от 45 мин до 1 ч при встряхивании с последующим тщательным промыванием.

CEM Liberty Peptide Synthesizer

Раствор реагента для сочетания (4 экв.) Fmoc-защищенных аминокислот (4 экв.) и основания (8 экв.) добавляли к смоле. Смесь либо нагревали в микроволновой установке до 70-75°C в течение 5 мин, либо подвергали сочетанию без нагревания в течение 60 мин. В ходе сочетания азот барботировали через смесь.

Symphony X Synthesizer

Реагенты для сочетания аминокислот переносили в реакционные сосуды в следующем порядке: Fmoc-защищенная аминокислота (4 экв.), HATU (4 экв.) и DIPEA (8 экв.). Время сочетания составляло 10 мин при комнатной температуре (к. т.), если не указано иное. Смолу промывали с помощью DMF (5×0,5 мин). В случае повторных процедур сочетания время сочетания во всех случаях составляло 45 мин при к. т.

Удаление защитной группы Fmoc

Удаление защитной группы Fmoc вручную

После тщательного промывания смолы добавляли раствор 20 объем./объем./% пиперазина в DMF и смесь выдерживали для осуществления реакции в течение 30 мин при встряхивании. После сочетания смолу соответствующим образом промывали.

CEM Liberty Peptide Synthesizer

Защитную группу Fmoc удаляли с применением пиперидина в DMF или других подходящих растворителей. Раствор для удаления защитной группы добавляли в реакционный сосуд и смесь нагревали в течение 30 сек до достижения примерно 40°C. Реакционный сосуд опорожняли, добавляли свежий раствор для удаления защитной группы и последовательно нагревали до 70-75°C в течение 3 мин. После опорожнения реакционного сосуда смолу промывали с помощью DMF или других подходящих растворителей.

Symphony X Synthesizer

Удаление защитной группы Fmoc проводили в течение 2,5 мин с применением 40% пиперидина в DMF и повторяли с применением тех же условий. Смолу промывали с помощью DMF (5×0,5 мин).

Ацилирование боковых цепей

Fmoc-Lys(Dde)-ОН или аминокислоту с альтернативной ортогональной защитной группой боковой цепи вводили в положение для ацилирования (липидирования боковых цепей). N-концевой линейный пептид либо ацетилювали, либо защищали с помощью Boc. Пока пептид был все еще прикреплен к смоле защитную группу боковой цепи лизин-ε-амин селективно расщепляли с применением свежеполученного гидрата гидразина (2-4%) в NMP

в течение 2×15 мин. Незащищенную боковую цепь лизина затем удлиняли с применением стандартных условий сочетания и процедур удаления защитной группы Fmoc с требуемого структурного элемента в соответствии с конкретной последовательностью. Липидный фрагмент подвергали сочетанию на последней стадии.

В качестве альтернативы ацилирование боковой цепи осуществляли до сборки линейного пептида. Dde-Lys(Fmoc)-ОН или в качестве альтернативы другие ортогональные защитные группы вводили в С-конец в положении для ацилирования (липидирования боковой цепи). Группу Fmoc затем удаляли, как описано в разделе "Удаление защитной группы", и незащищенную боковую цепь лизина удлиняли с применением стандартных условий сочетания аминокислот и процедур удаления защитной группы Fmoc с требуемого структурного элемента. Фрагмент для липидирования подвергали сочетанию на последней стадии. Пока разветвленный лизин был все еще присоединен к смоле ортогональную N-концевую защитную группу (Dde) селективно расщепляли с применением свежеполученного гидрата гидразина (2-4%) в NMP в течение 2×15 мин и продолжали стандартный синтез пептида.

Введение Dde-hCys(Fmoc-Ala-Oаллил)-ОН (№1) или Dde-Ala(Fmoc-hCys-Oаллил)-ОН (№2)

Использовали 1,5-3,0 экв. №1 или №2 (схема 1а), и структурный элемент включали с применением стандартных реагентов для сочетания, и время сочетания удлиняли с 2,5 ч до 12 ч.

Удаление защитной группы аллил и образование лактама:

После сборки разветвленного пептида на смоле группу OAll группа удаляли посредством обработки смолы раствором $\text{Pd}(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)_4$ в $\text{CHCl}_3/\text{AcOH}/\text{NMM}$ в течение 3 часов с последующей тщательной промывкой с помощью DMF. Группу Fmoc удаляли с применением стандартных условий удаления защитной группы. Амидную связь, образованную между свободным амином и карбоновой кислотой, получали с применением PyAOP, HOBT и DIPEA (3:5:5) в DMF в течение ночи.

Высвобождение пептида из твердой подложки

Высушенную смолу с пептидом обрабатывали с помощью TFA и подходящих поглотителей в течение примерно 2 ч. Объем фильтрата уменьшали и неочищенный пептид осаждали после добавления диэтилэфира. Осадок неочищенного пептида промывали несколько раз диэтилэфиром и наконец высушивали.

Очистка неочищенного пептида посредством HPLC

Неочищенный пептид очищали посредством препаративной HPLC с обращенной фазой с применением традиционного аппарата для HPLC, такого как Gilson GX-281 с комбинацией насосов 331/332 для применения бинарного градиента, оснащенного колонкой, такой как колонка Gemini NX 5u C18 110A размером 5×25 см или Phenomenex Luna C18 250×21 мм, 100 Å, и коллектором фракций, с применением скорости потока 20-40 мл/мин с подходящим градиентом буфера А (0,1% муравьиная кислота, водн.) или А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% муравьиная кислота, 90% MeCN, водн.) или В (0,1% TFA,

90% MeCN, водн.). Фракции анализировали посредством аналитической HPLC и MS и отобранные фракции объединяли и лиофилизировали. Характеристики конечного продукта определяли посредством HPLC и MS.

Образование дисульфидной связи

После очистки и лиофилизации неочищенного линейного пептида пептид повторно растворяли в 0,1% TFA в воде, ацетонитриле и уксусной кислоте. Концентрацию раствора пептида поддерживали при примерно 1-2 мг/мл. Раствор йода в метаноле (примерно 1.5 экв.) добавляли по каплям во время перемешивания, пока раствор пептида не приобретал оранжевый цвет. Через 10-15 мин реакцию завершали и избыток йода гасили раствором аскорбиновой кислоты в воде (1 экв.), пока раствор пептида не становился обесцвеченным. Раствор пептида разбавляли водой перед очисткой посредством препаративной HPLC.

Аналитическая HPLC

Конечные значения чистоты определяли с помощью прибора для аналитической HPLC (Agilent серии 1100/1200), оснащенного автодозатором, дегазатором, проточной кюветой объемом 20 мкл и программным обеспечением Chromeleon. HPLC проводили при скорости потока 1,2 мл/мин при 40°C с применением колонки для аналитической хроматографии, такой как колонка Kinetex, 2,6 мкм, XB-C18, 100А, 100 X 8,6 мм. Соединение выявляли и подвергали количественной оценке при 215 нм. Буферы А (0.1% TFA, водн.) и буфер В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.).

Масс-спектрометрия

Конечный MS-анализ осуществляли на традиционном приборе для масс-спектрометрии, например, Waters Xevo G2 TOF, оснащенном детектором в режиме электрораспыления с калибровкой фиксированной массы и программным обеспечением MassLynx. Масс-спектрометрию осуществляли в режиме выявления положительно заряженных ионов с применением прямого ввода и напряжения на конусе, составляющего 15 В (1 TOF), 30 В (2 TOF) или 45 В (3 TOF), как указано на хроматограмме. Точность составляла 5 ppm с типичным разрешением 15,000-20,000.

Синтез соединения № 24:

Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH₂

Твердофазный синтез пептидов проводили на Symphony X Synthesizer с применением стандартной химии Fmoc. TentaGel S RAM (2,51 г; 0,23 ммоль/г) подвергали набуханию в DMF (20 мл) и удаляли защитную Fmoc-группу согласно процедуре, описанной выше.

Сочетание аминокислот

Подходящие защищенные Fmoc-аминокислоты в соответствии с последовательностью подвергали сочетанию как описано выше с применением HATU в качестве реагента для сочетания. Все процедуры сочетания аминокислот проводили при к. т.

Удаление защитной группы Fmoc

Удаление защитной группы Fmoc проводили в соответствии с процедурой,

описанной выше.

Отщепление пептида от твердой подложки

Смолу с пептидом промывали с помощью EtOH (3×10 мл) и Et₂O (3×10 мл) и высушивали до постоянного веса при комнатной температуре (к. т.). Пептид высвобождали из смолы посредством обработки с помощью TFA/DODT (95/5; 60 мл, 2 ч; к. т.). Объем фильтрата уменьшали и неочищенный пептид осаждали после добавления диэтилэфира. Осадок с неочищенным пептидом несколько раз промывали диэтилэфиром и наконец высушивали с получением 760 мг неочищенного продукта, представляющего собой пептид (чистота примерно 30%).

Очистка неочищенного линейного пептида посредством HPLC

Неочищенный пептид очищали посредством препаративной HPLC с обращенной фазой с применением Gilson GX-281 с комбинацией насосов 331/332 для применения бинарного градиента, оснащенного колонкой 5×25 см, Gemini NX 5u C18, 110A и коллектором фракций, и процедуру проводили при 35 мл/мин с градиентом буфера А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.) с градиентом от 20% В до 45% В за 47 мин. Фракции анализировали посредством аналитической HPLC и MS и соответствующие фракции объединяли и лиофилизировали с получением 190 мг с чистотой 85%, как охарактеризовано посредством HPLC и MS, как описано выше. Рассчитанная изотопная MW 2001,58 масса/заряд, определенное значение 2001,81 масса/заряд.

Образование дисульфидной связи

190 мг очищенного линейного пептида растворяли в 220 мл смеси вода/ацетонитрил (65%/35%) с 0,1% TFA. Раствор йода в метаноле (2,2 мл, примерно 1.5 экв. йода) добавляли по каплям во время перемешивания, пока раствор пептида не приобретал оранжевый цвет. После реакции проводили аналитическую HPLC и было обнаружено, что реакция завершилась через 10-15 мин. Избыток йода удаляли раствором аскорбиновой кислоты в воде (220 мкл, примерно 1 экв.) до того, пока раствор пептида не становился обесцвеченным. Объем раствора пептида незначительно уменьшали посредством ротационного выпаривания перед очисткой посредством препаративной HPLC.

Очистка окисленного пептида посредством HPLC

Неочищенный пептид очищали посредством препаративной HPLC с обращенной фазой с применением Gilson GX-281 с комбинацией насосов 331/332 для применения бинарного градиента, оснащенного колонкой 5×25 см, Gemini NX 5u C18, 110A и коллектором фракций, и процедуру проводили при 35 мл/мин с градиентом буфера А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.) с градиентом от 20% В до 45% В за 47 мин. Фракции анализировали посредством аналитической HPLC и MS и соответствующие фракции объединяли и лиофилизировали с получением 138 мг с чистотой 92%, как охарактеризовано посредством HPLC и MS, как описано выше. Рассчитанная изотопная MW 1999,83 масса/заряд, определенное значение 1999,54 масса/заряд.

Синтез соединения № 119

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-

карбокситептадеканойл][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂

Твердофазный синтез пептидов проводили на Symphony X Synthesizer с применением стандартной химии Fmoc. TentaGel S RAM (3 х, примерно 1,3 г; 0,22 ммоль/г) подвергали набуханию в DMF (3×10 мл) перед применением и удаляли защитную Fmoc-группу согласно процедуре, описанной выше.

Сочетание аминокислот

Подходящие защищенные Fmoc-аминокислоты в соответствии с последовательностью подвергали сочетанию как описано выше с применением HATU в качестве реагента для сочетания. Все процедуры сочетания проводили при к. т. Лизин, используемый для включения разветвленного фрагмента, включали в виде Fmoc-Lys(Dde)-ОН для ортогонального сочетания боковой цепи.

Удаление защитной группы Fmoc

Удаление защитной группы Fmoc проводили в соответствии с процедурой, описанной выше.

Ацилирование боковых цепей

Пока пептид все еще был присоединен к смоле, защитную группу ортогональной боковой цепи (Dde) селективно отщепляли с использованием свежеполученного гидразингидрата (4%) в NMP в течение 2×15 мин. Незащищенную боковую цепь лизина дважды подвергали сочетанию с Fmoc-Peg3-ОН с последующим одиночными сочетаниями с Fmoc-Glu-OtBu, Fmoc-Peg3-ОН, Fmoc-Gly-ОН, Fmoc-Glu-OtBu и, наконец, фрагмент жирной кислоты моно-трет-бутилового эфира 17-карбокситептадекановой кислоты с применением стандартных условий сочетания.

Отщепление пептида от твердой подложки

Пептидную смолу промывали EtOH (3×15 мл) и Et₂O (3×150 мл) и высушивали до постоянного веса при к. т. Пептид отщепляли от смолы обработкой с помощью TFA/DODT (95/5; 120 мл, 2 ч.; к.т.). Объем фильтрата уменьшали и неочищенный пептид осаждали после добавления диэтилэфира. Неочищенный пептидный осадок несколько раз промывали диэтиловым эфиром и, наконец, сушили, с получением 2,36 г неочищенного пептидного продукта (чистота ~41-48%).

Очистка неочищенного линейного пептида посредством HPLC

Неочищенный пептид очищали с помощью препаративной HPLC с обращенной фазой с использованием Gilson GX-281 с комбинацией насосов 331/332 для применения бинарного градиента, оснащенной 5×25 см Gemini NX 5u C18 110A, колонкой и коллектором фракций, и пропускали со скоростью 35 мл/мин. с градиентом буфера А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.) с градиентом от 30%В до 60%В за 47 мин. Фракции анализировали с помощью аналитической HPLC и MS, а соответствующие фракции объединяли и лиофилизировали с получением 744 мг с чистотой 84%, как было охарактеризовано с помощью HPLC и MS, как описано выше. Расчетная изотопная MW 3207,47 масса/заряд, определенное значение 3207,32 масса/заряд.

Образование дисульфидной связи

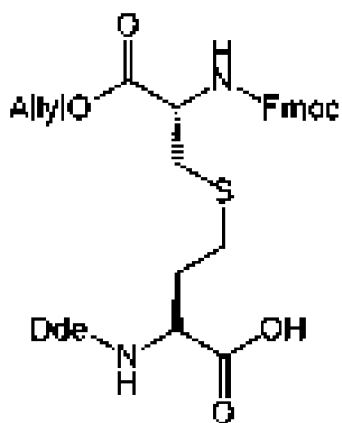
744 мг очищенного линейного пептида растворяли в 350 мл 0,1% TFA в воде, 150 мл ацетонитрила и 100 мл уксусной кислоты с получением прозрачного раствора. Раствор йода в метаноле (4,7 мл, примерно 1,5 экв. йода) добавляли по каплям во время перемешивания, пока раствор пептида не приобретал оранжевый цвет. За реакцией следовала аналитическая HPLC. Через 10-15 мин реакцию завершали и избыток йода гасили раствором аскорбиновой кислоты в воде (150 мкл, примерно 1 экв.) с получением бесцветного раствора. Объем раствора пептида незначительно уменьшали посредством ротационного выпаривания перед очисткой посредством препаративной HPLC.

Очистка окисленного пептида посредством HPLC

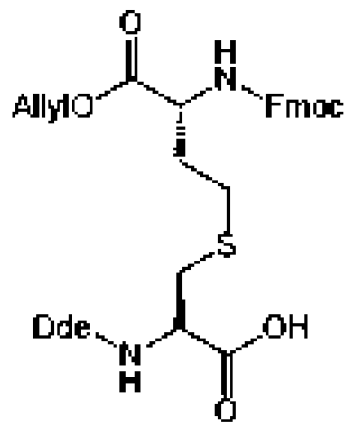
Неочищенный пептид очищали с помощью препаративной HPLC с обращенной фазой с использованием Gilson GX-281 с комбинацией насосов 331/332 для применения бинарного градиента, оснащенной 5×25 см *Gemini NX 5u C18* 110A, колонкой и коллектором фракций, и пропускали со скоростью 35 мл/мин. с градиентом буфера А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.) с градиентом от 30%B до 60%B за 47 мин. Фракции анализировали с помощью аналитической HPLC и MS, а соответствующие фракции объединяли и лиофилизировали с получением 510 мг с чистотой 91%, как было охарактеризовано с помощью HPLC и MS, как описано выше. Расчетная изотопная MW 3205,47 масса/заряд, определенное значение 3205,23 масса/заряд.

Синтез соединения № 146

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γGlu]G[γGlu])-NH₂



Dde-hCys(Fmoc-Ala-OAllyl)-OH (#1)



Dde-Ala(Fmoc-hCys-OAllyl)-OH (#2)

Схема 1а Структурные элементы №1 и №2

Схематическое представление пути синтеза соединения 146 (схема 1b) показано на фигуре 3.

Общее

Твердофазный синтез пептидов проводили вручную с применением стандартной химии Fmoc. Смола Ринка на основе амид-МВНА (0,5 ммоль, 0,214 ммоль/г, ~2,3 г) подвергали набуханию в DMF:DCM в течение ночи перед применением и удаляли защитную Fmoc-группу согласно процедуре, описанной выше.

Сочетание аминокислот

Подходящие защищенные Fmoc аминокислоты в соответствии с последовательностью подвергали сочетанию как описано выше с применением HBTU:NMM или HATU:NMM в качестве реагента для сочетания, используя от 2 до 3 экв. аминокислот. Все связывания проводили при комнатной температуре (к. т.) в течение 1-3 ч., если не указано иное. Лизин, используемый для включения разветвленного фрагмента, включали в виде Dde-Lys(Fmoc)-ОН для ортогонального сочетания.

Удаление защитной группы Fmoc

Удаление защитной группы Fmoc проводили в соответствии с процедурой, описанной выше.

Стадия 1 и 2 (схема 1b)

После сочетания Dde-Lys(Fmoc)-ОН к смоле и удаления защитной группы Fmoc, лизин ϵ -амин присоединял подвергали сочетанию со следующими аминокислотами: Fmoc-Glu-OtBu, Fmoc-Peg3-ОН,

Fmoc-Gly-ОН, Fmoc-Glu-OtBu и, наконец, монотрет-бутиловый эфир 17-карбоксигептадекановой кислоты с фрагментом жирной кислоты с применением HATU:NMM в качестве реагента для сочетания. Пока пептид все еще был присоединен к смоле, защитную группу (Dde) селективно отщепляли с использованием свежеполученного гидразингидрата (2-4%) в NMP в течение 2×15 мин. После тщательной промывки NMP C-концевые аминокислоты подвергали сочетанию в стандартных условиях (HATU:NMM в большинстве случаев), заканчивая сочетанием саркозина.

Стадия 3 и 4 (схема 1b)

После стандартного удаления защитной группы Fmoc, структурный элемент Dde-hCys(Fmoc-Ala-OAllyl)-ОН (№1, схема 1a) включали с применением 3 экв. №1 и HATU:NMM (3:6) в течение 2,5 ч. при к. т. N-концевые аминокислоты подвергали сочетанию с использованием 3 экв. аминокислот и HBTU:NMM (3:6) в течение 1 часа при к. т., заканчивая ацелированием N-конца с применением $\text{Ac}_2\text{O}:\text{DCM}$ (1:2) в течение 2 ч.

Стадия 5 (схема 1b)

Синтез продолжали путем удаления защитной группы Dde с N-концевого амина с использованием свежеполученного гидразингидрата (4%) в NMP в течение 2×15 мин. После тщательной промывки NMP свободный амин и карбоновую кислоту соединяли с образованием лактама, используя 3 экв. аминокислот HATU:NMM (3:6) в течение 1 ч. при к. т.

Стадия 6 (схема 1b)

После сборки разветвленного пептида на смоле аллильную группу удаляли посредством обработки смолы раствором $\text{Pd}(\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3)_4$ в $\text{CHCl}_3/\text{AcOH}/\text{NMM}$ в течение 3 ч. Смолу тщательно промывали и группу Fmoc удаляли с применением стандартных условий удаления защитной группы. Лактам получали с применением PyAOP , HOBT и DIPEA (3:5:5) в DMF в течение ночи.

Отщепление пептида от твердой подложки (стадия 7, схема 1b)

Пептидную смолу промывали EtOH (3×15 мл) и Et₂O (3×150 мл) и высушивали. Пептид высвобождали из смолы посредством обработки с помощью TFA/EDT/тиоанизол/фенол/H₂O (87,5/2,5/5/2,5/2,5; 35 мл, 2 ч.; к. т.). Объем фильтрата уменьшали и неочищенный пептид осаждали после добавления диэтилэфира. Неочищенный пептидный осадок несколько раз промывали диэтиловым эфиром и, наконец, сушили, с получением 1,4 г неочищенного пептидного продукта (чистота ~23%).

Очистка конечного пептида посредством HPLC

Неочищенный пептид очищали посредством препаративной HPLC с обращенной фазой, оснащенной колонкой 5×25 см, *Phenomenex Luna C18*, 110А и коллектором фракций, и процедуру проводили при 35 мл/мин с градиентом буфера А (0,1% TFA, водн.) и буфера В (0,1% TFA, 90% MeCN, водн.) с градиентом от 30% В до 60% В за 47 мин. Фракции анализировали посредством аналитической HPLC и MS и соответствующие фракции объединяли и лиофилизировали с получением 125,5 мг с чистотой 90,3%, как охарактеризовано посредством HPLC и MS, как описано выше. Расчетная изотопная MW 3245,52 масса/заряд, определенное значение 3245,32 масса/заряд.

Таблица 1а. Эталонные и связанные с дисульфидом соединения

Соединение	Последовательность
Компстатин 1-13	H-IC(1)VVQDWGHHRC(1)T-NH ₂
Ас-компстатин	Ac-IC(1)VVQDWGHHRC(1)T-NH ₂
4W9A*	Ac-IC(1)VWQDWGAHRC(1)T-NH ₂
Cp40*	H-{d}YIC(1)V[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRC(1)[N-Me-Ile]-NH ₂
A	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
B	Ac-IC(1)VWQDWGSHRC(1)T-NH ₂
C	Ac-ESSAIC(1)VWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
D	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
E	Ac-IC(1)VWQDWGAHSC(1)T-NH ₂
F	Ac-IC(1)VWQDWGEHSC(1)T-NH ₂
G	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)S-NH ₂
H	Ac-EGSAIC(1)VWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
J	Ac-IC(1)VWQDWGEHRC(1)TEGE-NH ₂
1	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)T-NH ₂
2	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
3	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
4	Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)T-NH ₂
5	Ac-IC(1)IWQDWGKHRC(1)T-NH ₂
6	Ac-IC(1)IWQDWGSHRC(1)T-NH ₂

7	Ac-IC(1)IWQKWGEHRC(1)T-NH ₂
8	Ac-IC(1)IWQKWGAHRC(1)TGAES-NH ₂
9	Ac-YC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
10	Ac-ESSAYC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
11	Ac-[Sar]C(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
12	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)E-NH ₂
13	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]-NH ₂
14	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
15	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
16	Ac-IC(1)IWQEWGEHRC(1)T-NH ₂
17	Ac-IC(1)IWQDWGDHRC(1)T-NH ₂
18	Ac-IC(1)IWQDWGRHRC(1)T-NH ₂
19	Ac-IC(1)IWQDWGAHSC(1)T-NH ₂
20	Ac-IC(1)IWQDWGEHSC(1)T-NH ₂
21	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)S-NH ₂
22	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)E-NH ₂
23	Ac-FC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
24	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH ₂
25	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEA-NH ₂
26	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH ₂
27	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH ₂
28	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
29	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
30	Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
31	Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRC(1)T-NH ₂
32	Ac-SEIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEA-NH ₂
33	Ac-EIC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH ₂
34	Ac-EIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH ₂
35	Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH ₂
36	Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRC(1)EGE-NH ₂
37	Ac-KEKIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEKE-NH ₂
38	Ac-EKGIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEKP-NH ₂
39	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGK-NH ₂
40	Ac-GSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂

41	Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
42	Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-NH ₂
43	Ac-FC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAE-NH ₂
44	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]EGE-NH ₂
45	Ac-EGSAFC(1)IWQDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
46	Ac-ESSAIC(1)IWQDWGAHRC(1)T-NH ₂
47	Ac-IC(1)IWQDWGAHRC(1)TGAES-NH ₂
48	H-{d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRC(1)[N-Me-Ile]-NH ₂
49	Ac-EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
50	Ac-EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
51	Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
52	Ac-IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
53	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
54	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
55	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TE-NH ₂
56	Ac-EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRC(1)TE-NH ₂
57	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TE-NH ₂
58	Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)EGE-NH ₂
59	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TE-NH ₂
60	Ac-EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TE-NH ₂
61	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
62	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
63	Ac-FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
64	Ac-FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
65	Ac-YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
66	Ac-YC(1)IWQDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
67	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-NH ₂
68	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEAGS-NH ₂
69	Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TESGA-NH ₂
70	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
71	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH ₂
72	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TGAES-NH ₂
73	H-{d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TGAES-NH ₂
74	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]GAES-NH ₂

75	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
76	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]EA-NH2
77	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)TEA-NH2
78	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH2
79	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]E-NH2
80	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
81	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
82	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
83	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
84	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)SEA-NH2
85	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)ES-NH2
86	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKC(1)[Sar]EA-NH2
87	Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
88	Ac-GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
89	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRC(1)TEA-NH2
90	Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EA-NH2
91	H-{d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEA-NH2
92	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH2
93	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH2
94	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH2
95	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K((15- карбоксипентадеканойл)-[(Пиперазин-1-ил)- ацетил][Peg3][Peg3])-NH2
96	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH2
97	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH2
98	Ac-IC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([19- карбоксинонадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH2
99	[15-карбоксипентадеканойл]- ESSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH2

100	Ac-[K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3]- [Peg3]GSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEGE-NH ₂
101	Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRC(1)TEG-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH ₂
102	Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH ₂
103	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-[K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3]))-C(1)[Sar]E-NH ₂
104	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EG-K([15- карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH ₂
105	Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]KG[γ Glu])-NH ₂
106	Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
107	[15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me- Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
108	[17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me- Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]E-NH ₂
109	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
110	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGK-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
111	Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK[γ Glu]- K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3]))-NH ₂
112	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
113	Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
114	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
115	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGK-K[17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH ₂
116	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-K([17- карбоксигептадеканойл][γ Glu]K[γ Glu])-NH ₂

117	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
118	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
119	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
120	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
121	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRC(1)[Sar]EK[γ Glu]A-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
122	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
123	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
124	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]-G[γ Glu])-NH ₂
125	Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
126	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
127	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)-[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканоил][γ Glu]-G[γ Glu])-NH ₂
128	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3][Peg3]-K([19-карбоксинадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
129	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGEGGG-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
130	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
131	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGEGGG-K([15-карбоксипентадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
132	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EK[γ Glu]GGG-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
133	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEK[γ Glu]GGG-K([17-

	карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
134	Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
135	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TGAES-K([15-карбоксигексадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
136	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRC(1)TEGE-[8-аминооктаноил]-K([17-карбоксигептадеканоил]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
137	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE-[8-аминооктаноил]-E-K([17-карбоксигептадеканоил]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
138	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE-[Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
139	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu]))-NH ₂
140	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
141	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu])-NH ₂
142	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu])-NH ₂
143	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHR[C(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
144	Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
145	Ac-EF[C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRC(1)[Sar]EA-[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂

*:

4W9A - описано Mallik et al., J. Med. Chem. 2005, 48, 274-286 ("V4W/H9A").

Ср40- описано Qu et al., Immunobiology 2013, 281(4): 496-505 (также упоминаемый в этой статье как «пептид 14»).

Таблица 1b. Соединения дельта-цистатинина (Ctt2)

Соединение	Последовательность
146	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-

	карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
147	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
148	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH ₂
149	Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
150	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
151	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH ₂
153	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
154	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH ₂
155	Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
156	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
157	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
158	Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
159	Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γ Glu]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH ₂
160	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
161	Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
162	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-OH
163	Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH

Таблица 1с. Соединения гамма-цистатинина (Ctt1)

Соединение	Последовательность
------------	--------------------

152	Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
164	Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
165	Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu])-NH ₂
166	Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂
167	Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканоил][γ Glu]G[γ Glu])-NH ₂

Пример 2. Анализ гемолиза *in vitro*

Способ

Эффект *in vitro* тестируемых соединений оценивали с помощью измерения их ингибирующего эффекта на классический путь активации комплемента в анализе гемолиза.

Вкратце, тестируемые соединения и эталонные соединения растворяли в DMSO и разводили в буфере для анализа Tris/Casein (10 mM Tris, 145 mM NaCl, 0,5 mM MgCl₂, 0,15 mM CaCl₂ и 0,1% вес./об. Casein, доводили до pH 7,4) в виде последовательных разведений с 9 точками в 96-луночном планшете. Сенсибилизированные эритроциты овцы (RBC), покрытые антисывороткой кролика против эритроцитов овцы (Complement Technology, Inc., Техас, США) промывали в буфере для анализа Трис/Casein. 50 мкл из каждой лунки разведенного соединения добавляли в 96-луночный планшет, содержащий 50 мкл разведенной сыворотки крови человека (Complement Technology, Inc., Техас, США) и инкубировали в течение 15 минут при комнатной температуре. Коэффициент разбавления сыворотки крови был оптимизирован для каждой партии сыворотки крови с получением 70-90% максимального гемолиза с применением протокола. Затем 50 мкл сенсибилизированных эритроцитов овцы добавляли во все лунки (10⁷ на лунку).

Через 30 минут инкубации при 37°C с осторожным перемешиванием реакцию останавливали посредством добавления 50 мкл буфера Tris STOP на лунку (10 mM EDTA, 10 mM Tris, 145 mM NaCl с pH, доведенным до 7,4). RBC затем удаляли посредством центрифугирования и степень гемолиза в полученной надосадочной жидкости измеряли по поглощению при 405 нм.

Ответ нормализовали относительно положительного и отрицательного контроля (носителя) для расчета IC₅₀ исходя из кривой ответа на концентрацию с применением 4-параметрической логистической (4PL) нелинейной модели для подбора кривой. Все значения основаны на n=>2 независимых определениях.

Таблица 2. Эффект замены валина на изолейцин. Соединение 1 отличается от соединения уровня техники 4W9A только наличием Ile вместо Val в положении 3.

№ соед.	Гемолиз CP IC50 (нМ)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
1	150	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	A	H	R	C(1)	T	NH ₂
4W9A	250				V											

Дополнительные соединения тестировали как показано ниже.

Таблица 3. Анализ ингибирования гемолиза *in vitro*

Соединение	IC50 [нМ]
Компстатин	>5 мкМ
Ac-компстатин	>5 мкМ
4W9A	<500
Cp40	<100
1	<250
2	<100
3	<100
4	<100
5	<250
6	<250
7	<1000
8	<500
9	<100
10	<100
11	<100
12	<100
13	<100
14	<100
15	<100
16	<100
17	<100
18	<100
19	<250
20	<100
21	<100

22	<100
23	<100
24	<100
25	<100
26	<100
27	<100
28	<100
29	<100
30	<100
31	<100
32	<100
33	<100
34	<250
35	<500
36	<250
37	<250
38	<250
39	<100
40	<250
41	<250
42	<250
43	<100
44	<250
45	<100
46	<100
47	<100
48	<100
49	<100
50	<100
51	<100
52	<100
53	<100
54	<100
55	<250

56	<100
57	<100
58	<100
59	<100
60	<100
61	<100
62	<100
63	<100
64	<100
65	<100
66	<100
67	<100
68	<100
69	<100
70	<100
71	<100
72	<100
73	<100
74	<100
75	<100
76	<100
77	<100
78	<100
79	<100
80	<100
81	<100
82	<100
83	<100
84	<100
85	<100
86	<100
87	<100
88	<100
89	<100

90	<250
91	<100
92	<1000
93	<500
94	<500
95	<500
96	<1000
97	<250
98	<500
99	<250
100	<500
101	<500
102	<100
103	<100
104	<100
105	<100
106	<250
107	<100
108	<500
109	<250
110	<250
111	<100
112	<500
113	<500
114	<500
115	<250
116	<500
117	<250
118	<100
119	<100
120	<250
121	<250
122	<500

123	<100
124	<100
125	<500
126	<100
127	<100
128	<100
129	<100
130	<100
131	<100
132	<100
133	<100
134	<100
135	<100
136	<100
137	<100
138	<100
139	<100
140	<100
141	<100
142	<100
143	<100
144	<100
145	<100
146	<100
147	<100
148	<100
149	<100
150	<100
151	<100
152	<100
153	<100
154	<100
155	<100

20	59	Ac	I C(1) I WQDWGE H S C(1) T	NH ₂
F	540		V	
21	77	Ac	I C(1) I WQDWGE H R C(1) S	NH ₂
G	180		V	
28	88	Ac EGSA I	C(1) I WQDWGE H R C(1) Sar E	NH ₂
H	330		V	
24	90	Ac	I C(1) I WQDWGE H R C(1) T EGE	NH ₂
J	240		V	

Также было продемонстрировано, что изолейцин в положении 3 превосходит другие остатки, часто считающиеся "консервативными" заменами изолейцина.

Таблица 5. Эффект в отношении гемолиза различных остатков в положении 3
Ac-IC(1)XWQDWGEHRC(1)T-NH₂

Соединение	Положение 3 (X)	IC ₅₀ , гемолиз CP (нМ)
A	Валин	350
2	Изолейцин	<100
-	Лейцин	500
-	Норвалин	>1000
-	Норлейцин	480
-	Фенилаланин	>10000
-	Бета-гомо-изолейцин	>10000

Из-за высокой концентрации C3 в сыворотке может быть сложно использовать анализ гемолиза для дифференциации соединений, имеющих очень высок аффинность в отношении C3.

В таких обстоятельствах можно определить более точную иерархию аффинности связывания с C3 посредством измерений SPR с применением иммобилизованного C3, как описано ниже.

Пример 3. Тест в отношении растворимости

Материалы и способ

Растворимость соединения при 10 мг/мл

Растворимость соединений оценивали с помощью измерения светорассеяния в интервале pH от pH 4 до pH 7,5.

Соединения растворяли в исходном растворе 20 мг/мл в H₂O при pH 2,5 или pH 10. Такие исходные растворы разбавляли 1:1 с помощью 200 мМ забуференного раствора для достижения конечного раствора 10 мг/мл соединения в 100 мМ буфере. Пять

исследованных условий (1) ацетат pH 4,0, (2) ацетат pH 5,0, (3) фосфат pH 6,0, (4) фосфат pH 7 и (5) фосфат pH 7,5.

Эти образцы уравнивали в течение 15 минут при температуре окружающей среды перед оценкой растворимости путем визуального осмотра и измерений оптической плотности в микропланшет-ридере SpectraMax 190 (Molecular Devices).

Визуальный осмотр

Визуальный осмотр включал ручную проверку 96-луночного планшета на наличие прозрачных или непрозрачных лунок. В дополнение к этому делали снимок 96-луночного планшета.

Микропланшет-ридер и светорассеяние

Поглощение измеряли при четырех длинах волн: 280 нм, 325 нм, 340 нм и 360 нм в УФ-прозрачном 96-луночном микропланшете в микропланшет-ридере SpectraMax 190 (Molecular Devices). Соединения не поглощают при 325-360 нм и сигнал на этих длинах волн, следовательно, является выражением светорассеяния, которое отражает присутствие видимых или невидимых частиц, которые обнаруживаются как повышенный сигнал.

Рассеяние света нормализовали по сигналу от чистых буферных растворов (100 мМ) и растворимость соединения оценивали как хорошую (+) или плохую (-). Критерием для этого была комбинация визуального осмотра и светорассеяния, не превышающего 0,1 AU, где значения ниже 0,1 AU являются хорошими для визуально чистых образцов.

Растворимость соед. №24.

Исходный раствор

Соед. № 24 тщательно взвешивали и растворяли в pH 2,5 H₂O-Cl. Исходный раствор уравнивали в течение 15 минут при температуре окружающей среды, после чего видимых частиц не было. Для каждого значения pH получали 200 мМ буферных исходных растворов.

Анализ растворимости.

Составы для тестирования растворимости получали путем смешивания 50 мкл исходного раствора соед. № 24 и 50 мкл буферного исходного раствора при осторожном перемешивании путем пипетирования раствора несколько раз. Это было сделано для каждого условия буфер/pH в 96-луночном микропланшете, прозрачном для УФ-излучения (Corning 96 well REF 3635). Эталонные образцы без соед. № 24 получали путем смешивания 50 мкл pH 2,5 H₂O-Cl и 50 мкл буферного исходного раствора. Планшет закрывали крышкой и оставляли на 15 минут при температуре окружающей среды перед оценкой растворимости.

Измерение растворимости.

Растворимость оценивали путем визуального осмотра каждого состава и фотографии, сделанной в фотобоксе. Светорассеяние измеряли при 280 нм, 325 нм, 340 нм и 360 нм в микропланшет-ридере SpectraMax 190 (Molecular Devices).

Визуальный осмотр показал, что состояние 1, 2 и 3 было мутным, а состояние 2 дополнительно содержало видимые осадки. Измерение поглощения подтвердило

визуальную оценку состояний 1, 2 и 3, превышающих пороговое значение 0,1 AU. Таким образом, состояния 4 и 5 считались хорошими состояниями для растворимости 10 мг/мл соед. № 24.

Подобным образом, дополнительные соединения тестировали в отношении растворимости (таблица 6).

Таблица 6. Таблица наиболее растворимых соединений, тестируемых при 10 мг/мл. "+" обозначает растворимость в данных состояниях, как определено по УФ-поглощению, составляющему менее 0,1 AU при 340 нм, и по чистоте образца при ручном осмотре. "-" обозначает отсутствие растворимости в данных состояниях, так как УФ-поглощение при 340 нм превышает 0,1 AU, и/или оно явно мутное или содержит частицы.

№ соед.	Буфер и pH				
	Условие 1	Условие 2	Условие 3	Условие 4	Условие 5
	Ацетат pH 4	Ацетат pH 5	Фосфат pH 6	Фосфат pH 7	Фосфат pH 7,5
1	+	-	-	-	-
3	+	-	-	+	+
14	+	-	-	+	+
15	+	-	-	+	+
22	+	-	-	+	+
24	-	-	-	+	+
25	+	-	-	+	+
27	-	-	-	+	+
28	+	+	+	+	+
30	-	-	-	+	+
31	+	+	+	+	+
32	-	-	-	+	+
33	-	-	+	+	+
36	-	-	-	+	+
40	-	-	+	+	+
41	-	-	+	+	+
44	-	-	+	+	+
45	-	+	+	+	+
49	-	-	+	+	+
50	-	-	+	+	+
51	-	-	+	+	+

52	-	-	+	+	+
53	-	-	+	+	+
54	-	-	+	+	+
55	-	-	+	+	+
56	-	-	+	+	+
57	-	-	+	+	+
60	-	-	+	+	+
61	-	-	+	+	+
62	-	-	+	+	+
63	-	-	+	+	+
65	-	-	+	+	+
66	-	-	+	+	+
67	-	-	+	+	+
68	-	-	+	+	+
72	-	-	+	+	+
73	+	-	-	+	+
74	-	+	+	+	+
76	-	-	+	+	+
77	-	-	+	+	+
78	-	-	+	+	+
79	-	-	+	+	+
80	-	-	+	+	+
81	-	-	+	+	+

Таблица 6 (продолжение)

№ соед.	Буфер и pH				
	Условие 1	Условие 2	Условие 3	Условие 4	Условие 5
	Ацетат pH 4	Ацетат pH 5	Фосфат pH 6	Фосфат pH 7	Фосфат pH 7,5
102	-	+	+	+	+
103	-	+	+	+	+
104	-	+	+	+	+
105	-	-	+	+	+
107	-	-	+	+	+
108	-	-	+	+	+

109	-	+	+	+	+
111	-	-	+	+	+
114	+	+	+	+	+
115	-	-	+	+	+
116	-	-	+	+	+
118	-	+	+	+	+

Пример 4. Измерения аффинности с помощью поверхностного плазмонного резонанса (SPR)

Способ

Поверхностный плазмонный резонанс (SPR) использовали для характеристики пептидов в отношении их аффинности связывания (K_d) с C3. C3 человека (Complement tech № по кат. A113с) иммобилизовали на отдельных проточных ячейках сенсорных чипов CM5 (GE Healthcare) с использованием стандартного связывания с амином до плотности примерно 3000 единиц плазмонного резонанса (RU) в буфере, состоящем из 10 mM фосфата с pH 7,4, 150 mM NaCl, 0,05% Tween20.

Для экспериментов по взаимодействию применяли многоцикловый подход, который проводили с использованием прибора Biacore™T200 или Biacore™X100 (GE Healthcare) при 25°C. Пептиды вводили сериями возрастающих концентраций (5-8 разных концентраций) в течение 60-120 с при скорости потока 30 мкл/мин. в буфере, состоящем из 10 mM буфера Tris при pH 7,4, с 150 mM NaCl и 0,05% Tween20. Затем следовал период диссоциации в течение не более чем 10 мин. Поверхность C3 регенерировали между запусками путем введения 3 M $MgCl_2$ в течение 45 с.

Сенсорограммы были дважды соотнесены (эталонная поверхность, холостые растворы) перед анализом кинетических профилей путем глобальной подгонки данных к модели связывания Ленгмюра 1:1 для получения скоростей ассоциации и диссоциации для расчета равновесной константы диссоциации K_d . Каждый пептид был протестирован как минимум в 2 независимых экспериментах.

Таблица 7. Аффинность связывание аналогов компстатина с C3, как определено с помощью анализа поверхностного плазмонного резонанса с иммобилизированным C3.

№ соед.	K_d [нМ]	N
2	16	3
4	1,5	3
15	14	3
20	37	3
21	16	3
23	2,8	3
24	28	5

28	44	3
29	21	3
43	3,3	3
48	0,12	3
49	3,2	3
50	13	3
53	1,4	3
54	3,0	3
61	0,33	3
63	4,3	3
67	0,68	7
73	0,30	3
75	1,5	3
81	9,7	3
82	5,4	3
85	1,3	3
86	2,6	3

Таблица 7 (продолжение)

№ соед.	K _d [нМ]	N
102	1,7	3
104	34	2
106	5,4	5
107	6,1	5
111	8,2	5
117	24	3
118	11	5
119	9,8	3
120	28	3
121	30	3
122	63	3
123	11	3
124	31	3
125	71	3
126	5,2	3

15	14	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	T	GAES	NH 2
D	230				V												
21	16	Ac	I	C(1)	I	W	Q	D	W	G	E	H	R	C(1)	S		NH 2
G	160				V												
48	0,12	H	dTyr	I	C(1)	I	1MeTrp	Q	D	W	Sar	A	H	R	C(1)	NMeIle	NH 2
Cp40	0,31				V												

Пример 5. Профилирование тестируемых соединений у приматов, отличных от человека (NHP)

Здоровые самцы обезьян *Cynomolgus (Macaca fascicularis)* получали однократное подкожное введение каждого тестируемого вещества. Соединения составляли в 20 мМ фосфате, фосфате, доведенном с помощью NaOH до pH 7,5 и маннита для изотоничности, и вводили в дозе 1840 нмоль/кг. Кровь брали из бедренной вены от каждого животного в следующие моменты времени. Предварительная доза, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72, 96 и 120 ч. (10 моментов времени отбора образцов). Кровь собирали в пробирки для отделения сыворотки крови и давали свернуться при комнатной температуре. Пробирки центрифугировали, и полученную сыворотку крови делили на аликвоты, быстро замораживали над сухим льдом и хранили при номинальной температуре -80°C до проведения анализа. Все исследования NHP проводили в соответствии с законами и правилами защиты животных, включая одобрение исследования местной этической экспертизой.

Сыворотку крови, выделенную от примата, отличного от человека, в определенные моменты времени после введения дозы, анализировали в отношении активности альтернативного пути активации комплемента с применением системы набора Alternative Pathway WIESLAB® от Svar Life Science (панее Euro diagnostic AB, Швеция) в соответствии с протоколом производителя. Вкратце, образцы сыворотки крови или контроли разводили в буфере и инкубировали в микротитровальных стрипах, покрытых специфическими активаторами альтернативного пути. Лунки промывали и определяли образовавшийся C5b-9 с помощью включенных колориметрических реагентов. Измеряли поглощение при 405 нм. Процент активности альтернативного пути активации комплемента рассчитывали для каждого животного и момента времени относительно активности перед введением дозы (0 часов) отдельного животного с вычитанием отрицательного контроля. Это отражает фармакологическую активность соединений.

В отдельном эксперименте здоровые самцы обезьян *Cynomolgus (Macaca fascicularis)* получали 460 нмоль/кг подкожного введения тестируемого вещества за 14 дней

до введения 1840 нмоль/кг того же тестируемого вещества. Кровь брали из бедренной вены от каждого животного в следующие моменты времени на основе второго введения дозы. Предварительная доза, 0,25, 0,5, 2, 4, 24, 48, 72, 96 и 120 ч. (10 моментов времени отбора образцов). Анализ образца проводили, как описано для предыдущих образцов, но с однократным определением активности.

Результаты использования набора Alternative Pathway WIESLAB® показаны на фигуре 1. На фигурах 1a-1g показаны результаты экспериментов, проведенных без предварительного введения дозы. На фигуре 1h показаны результаты одного эксперимента, проведенного с предварительным введением дозы.

На фиг 1a неацилированное соединение 61 имело относительно короткую продолжительность действия, несмотря на высокую аффинность в отношении C3. То же самое видно для неацилированных соединений Cp40 (фигура 1b) и соединения 54 (фигура 1e). Напротив, ацилированные соединения на фиг. 1b, 1c, 1d, 1e, 1f и 1g в целом обладали более длительной фармакологической активностью *in vivo* по сравнению с неацилированными соединениями, несмотря на более низкую аффинность. Хотя общеизвестно, что ацилирование пептидов увеличивает период полужизни *in vivo*, было неожиданно обнаружено, что продолжительность фармакологической эффективности *in vivo* продлевается до такой степени.

Для оценки фармакокинетического периода полужизни ($t_{1/2}$), образцы сыворотки крови, выделенные от приматов, отличных от человека, в определенные моменты времени после введения дозы анализировали в отношении общего содержания лекарственного соединения после подготовки образца с помощью твердофазной экстракции (SPE) и жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии (LC-MS/MS) с применением аналогового внутреннего стандарта. Однократное измерение концентрации в сыворотке крови использовали для расчета фармакокинетических параметров с использованием некомпартментного подхода в Phoenix WinNonlin 6.3. Терминальный период полужизни в плазме крови ($t_{1/2}$) определяли как $\ln(2)/\lambda_z$, где λ_z представляет собой величину наклона логарифмической линейной регрессии логарифмической зависимости концентрации от времени в терминальной фазе.

Фармакокинетические данные (PK) показаны в таблице 9.

Таблица 9. PK данные в NHP

Соединение	$t_{1/2}$
	часов
Cp40	31,8
54	9,71
61	23,3
104	96,3
106	93,9
107	20,1

111	157
118	78,7
118	155
119	139
122	127
123	105
124	112
139	82
140	100
141	145
142	143
146	117
147	108
148	129
150	120

Определения являются приблизительными, так как $t^{1/2}$ определяется менее чем в три раза больше ожидаемого периода полужизни.

Пример 6. Химическая стабильность аналогов компстатина с цистатиониновым мостиком

Материалы и способы

Химическая стабильность аналогов компстатина с цистатиониновым мостиком

Стабильность оценивали в трех составах при 50 мг/мл пептида, F1: 20 mM фосфат pH 5,5, F2: 20 mM фосфат pH 6,5 и F3: 20 mM фосфат pH 7,5. Составы получали прямым растворением пептида из лиофилизированных порций в соответствующих составах. pH доводили до целевого с помощью 1 M NaOH и 1 M HCl.

Химическую стабильность оценивали в ускоренных условиях (14 дней, 40°C) и оценивали по изменению чистоты с помощью обращенно-фазовой HPLC и изменению содержания ковалентных олигомеров с помощью денатурирующей SEC. Составы помещали при 40°C с точками анализа при T= 0, 7 и 14 дней. В каждый момент времени экстрагировали небольшой объем, разбавляли до 2 мг/мл и тестировали с помощью HPLC с обращенной фазой и денатурирующей SEC.

Способ HPLC с обращенной фазой для определения чистоты

Чистоту оценивали с помощью HPLC с обращенной фазой с применением системы Ultimate 3000 для применения бинарного градиента, оснащенной колонкой Kinetix C18 (№ по кат. 00F-4462-Y0, 150 мм x 3 мм, 2,6 мкм), прогон при 0,5 мл/мин. с градиентом буфера А (0,3% TFA, водн.) и буфера В (0,3% TFA, 90% MeCN, водн.) градиентом от 40%B до 70%B в течение 20 мин. Обнаружение осуществляли с применением детектора с диодной

матрицей, настроенного на 220 нм.

Способ денатурирующей SEC для определения чистоты

Образование ковалентных олигомеров оценивали с помощью денатурирующей SEC (эксклюзионной хроматографии) с применением системы Ultimate 3000, оснащенной колонкой TSKgel SuperSW 2000 (№ по кат. 818674, 300 мм x 3 мм, 4 мкм), прогон при 0,5 мл/мин. при изократическом потоке буфера А (0,1% TFA, 45% MeCN, водн.), 10 мин. Обнаружение осуществляли с применением детектора с диодной матрицей, настроенного на 215 нм.

Химическая стабильность соед. № 126 (дисульфид) и 156 (цистатионин)

Получение образца

Соединения 126 и 156 тщательно взвешивали и растворяли в составах F1, F2 и F3 до целевой концентрации 50 мг/мл. После визуального растворения концентрацию подтверждали по поглощению при 280 нм, и образцы помещали в стабильные условия при 40°C.

Анализ химической стабильности

Образцы для анализа экстрагировали на T= 0, 7 и 14 дней из климатической камеры при 40°C. Экстрагированный объем растворяли 1:25 (конечная концентрация: 2 мг/мл) в 20 mM фосфата при pH 5,5, 6,5 или 7,5 и измеряли с помощью HPLC с обратной фазой и денатурирующей SEC путем введения 0,4 мкл (нагрузка колонки 0,8 мкг).

Полученные хроматограммы интегрировали для определения химической чистоты с помощью HPLC с обращенной фазой и содержания ковалентных олигомеров с помощью денатурирующей SEC. Изменение чистоты и соответствующее увеличение содержания ковалентных олигомеров показывает, что соединение 156 значительно более стабильно, чем соединение 126, как показано на фиг 2.

Данные о химической чистоте пяти соединений на основе дисульфидов (соединения 111, 119, 123, 126 и 142) и пяти соединений на основе цистатионина (соединения 147, 148, 150, 153 и 156) при 2-недельном хранении при 40°C приведены в таблице 10.

Данные показывают, что соединения с цистатиониновым мостиком обладают значительно лучшей химической стабильностью, чем соединения с дисульфидным мостиком при pH 5,5-7,5.

Таблица 10. Нормализованная чистота (HPLC) и содержание ковалентного олигомера (SEC) пептидов через 14 дней хранения при 40°C в составах F1, F2 и F3.

		Чистота через 14 дней при 40°C		
		(%)		
Номер соединения	Химическая структура мостика	F1	F2	F3
Соединение	Дисульфид	80	24	33

111				
Соединение 119	Дисульфид	23	31	46
Соединение 123	Дисульфид	56	54	54
Соединение 126	Дисульфид	45	47	57
Соединение 142	Дисульфид	50	37	45
Соединение 147	Цистатионин	98	99	99
Соединение 148	Цистатионин	93	97	97
Соединение 150	Цистатионин	98	100	100
Соединение 153	Цистатионин	97	99	99
Соединение 156	Цистатионин	92	96	95
		Содержание ковалентного олигомера через 14 дней при 40°C (%)		
Номер соединения	Химическая структура мостика	F1	F2	F2
Соединение 111	Дисульфид	30	77	61
Соединение 119	Дисульфид	80	66	48
Соединение 123	Дисульфид	52	48	45
Соединение 126	Дисульфид	66	54	41
Соединение	Дисульфид	63	64	56

142				
Соединение 147	Цистатионин	0,6	0,1	0,2
Соединение 148	Цистатионин	0,7	0,0	0,1
Соединение 150	Цистатионин	0,7	0,1	0,1
Соединение 153	Цистатионин	0,7	0,5	0,3
Соединение 156	Цистатионин	1,1	0,5	1,1

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, F, V, Y, 1-Me-Trp, D-Trp, N-Me-Trp, 1-For-Trp, 1-Nal, 2-Nal, 5-Me-Trp, Бра или 2-Igl;

X6 представляет собой E, K или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой H, A, E, D, K, R или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, S, E, F, H, K, Sar, G, I, D, N-Me-Ile или N-Me-Thr;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ, ковалентно связанную с боковой цепью одного или нескольких аминокислотных остатков, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

2. Аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 2-Nal, 1-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, S, E, I, Sar, K, G или N-Me-Ile;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ, ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

3. Аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K;

X13 представляет собой T, I, S, E, K или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Φ, ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот, или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

4. Аналог компстатина, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X13 представляет собой T, S, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH_2 , OH или липофильную группу Ф;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, ϵLys , γGlu , βAsp , или βAla , или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

и где аналог компстатина необязательно содержит липофильную группу Ф, ковалентно связанную с боковой цепью одной или нескольких аминокислот,

или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

5. Аналог компстатина по любому из пп. 1-4, содержащий по меньшей мере одну липофильную группу Ф.

6. Аналог компстатина по п. 5, где Y1 или Y2 представляет собой липофильную группу Ф.

7. Аналог компстатина по п. 5 или п. 6, содержащий липофильную группу Ф, связанную с боковой цепью аминокислотного остатка в положении X1, X11 или X13 или аминокислотного остатка в R1 или R2.

8. Аналог компстатина по п. 7, где указанный аминокислотный остаток представляет собой остаток лизина.

9. Аналог компстатина по любому из пп. 1-4, который не содержит липофильную группу Ф.

10. Аналог компстатина по п. 1, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X4 представляет собой W, Y, 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E или K;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством

тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂ или OH;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

11. Аналог компстатина по п. 10, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X6 представляет собой E или D;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂ или OH;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

12. Аналог компстатина по п. 1, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 2-Nal, 1-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K*;

X13 представляет собой T, S, E, I, Sar, K, G или N-Me-Ile;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg 3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно связанную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ; или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

13. Аналог компстатина по п. 11, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, Y, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X11 представляет собой R, S или K*;

X13 представляет собой T, I, S, E, K или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы, и

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg 3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ; или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

14. Аналог компстатина по п. 12 или п. 13, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород, ацетил или липофильную группу Φ;

X1 представляет собой I, Y, F или Sar;

X4 представляет собой W, V, 1-Nal, 2-Nal или 1-Me-Trp;

X6 представляет собой E или D;

X9 представляет собой A, E, D, K или S;

X13 представляет собой T, S, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂, OH или липофильную группу Φ;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его аминокислотной боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ, например, ровно одну липофильную группу Φ,

или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

15. Аналог компстатина по п. 1, представленный формулой:

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

где:

Y1 представляет собой водород или ацетил;

X1 представляет собой Y или F;

X6 представляет собой E или D;

X8 представляет собой G или Sar;

X13 представляет собой T, E или Sar;

X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи;

Y2 представляет собой NH₂ или OH;

R1 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-6 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, или Sar, или их соответствующей D-формы;

R2 отсутствует или представляет собой последовательность из 1-8 аминокислотных остатков, выбранных из A, E, G, L, K, K*, F, P, S, T, W, Y, R, V, Sar, εLys, γGlu, βAsp, или βAla, или их соответствующей D-формы, или Peg3, или Peg4, или 8-аминооктаноила, или

их производных,

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью,

и где аналог компстатина содержит по меньшей мере одну липофильную группу Φ, например, ровно одну липофильную группу Φ,

или его фармацевтически приемлемая соль и/или сольват.

16. Аналог компстатина по любому из предыдущих пунктов, где 13-мерная часть пептида (X1-X13) аналога компстатина характеризуется последовательностью, выбранной из:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

F-X2-I[1-Nal]QDWGEHR-X12-T;

F-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-T;

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

F-X2-IWQDWGEHR-X12-T;

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

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

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

I-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-[Sar];

I-X2-IWQDWGAHR-X12-E;

I-X2-IWQDWGAHR-X12-T;

I-X2-IWQDWGAHS-X12-T;

I-X2-IWQDWGDHR-X12-T;

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

I-X2-IWQDWGEHR-X12-E;

I-X2-IWQDWGEHR-X12-S;

I-X2-IWQDWGEHR-X12-T;

I-X2-IWQDWGEHS-X12-T;

I-X2-IWQDWGKHR-X12-T;

I-X2-IWQDWGRHR-X12-T;
 I-X2-IWQDWGSHR-X12-T;
 I-X2-IWQEWGEHR-X12-T;
 I-X2-IWQKWGAHR-X12-T;
 I-X2-IWQKWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-[Sar];
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QEWGEHR-X12-[Sar];
 Y-X2-I[2-Nal]QDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-IWQDWGEHR-X12-T;
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]-X12-[Sar] и
 Y-X2-I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHR-X12-[Sar];

где X2 и X12 представляют собой остатки, боковые цепи которых связаны посредством тиоэфирной связи, и

где * указывает на то, что аминокислотный остаток несет липофильную группу Φ, ковалентно соединенную с его боковой цепью.

17. Аналог компстатина по любому из предыдущих пунктов, где боковые цепи остатков в положениях X2 и X12 образуют цистатиониновый (Ctt) мостик или лантиониновый мостик.

18. Аналог компстатина по любому из предыдущих пунктов, где R1 характеризуется последовательностью, выбранной из:

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

19. Аналог компстатина по п. 18, содержащий липофильную группу Φ, ковалентно связанную с аминокислотной боковой цепью R1.

20. Аналог компстатина по п. 19, где R1 характеризуется последовательностью K*GSA.

21. Аналог компстатина по любому из предыдущих пунктов, где R2 характеризуется последовательностью, выбранной из:

EGASGSG, EGAGSG, EGASAG, EGAGAG, EGESGSG, EGE GSG, EGESAG,
 EGE GAG, EK[γGlu]AK, EK[γGlu]A, EGE G, EGAGG, EGESS, GAESK, EGA K, EGE K,
 EGG, EGK, EGKK, EGS, EK, EGA, EGA K, EK[γGlu], EK[γGlu]-K, EGE[Peg3], EGE[Peg3]-
 K, EGE[Peg3][Peg3], EGE[Peg3][Peg3]-K, EGE[Peg3][Peg3][Peg3], EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-
 K, EAE[Peg3][Peg3], EAE[Peg3][Peg3]-K, GESESE, GAESSES, EGESES, EGESESK,
 EGE[Peg3]-ES, EGE[Peg3]-ESK, GESESE, EGE-[8-аминооктаноил], EGE-[8-
 аминооктаноил]-K, EGE-[8-аминооктаноил]-EK, EGE GGG, EGE GGGK, EK[γGlu]GGG,
 EK[γGlu]GGGK, EGE-[8-аминооктаноил]-E, E[Peg3][Peg3], E[Peg3][Peg3]-K,
 EA[Peg3][Peg3], EA[Peg3][Peg3]-K, GAES, EYGS, EGYA, EAGS, EAKS, EKSA, ESGA,
 EGGS, EGGA, ESSG, ESAG, GEES, AEES, ESEG, AEGS, ESGS, SEGA, SEG, EGK, ESG,

EAG, GAE, EGEA, EGE, EA, E, S, GE, GEK, EG, EA, EKE или ЕКР.

22. Аналог компстатина по п. 21, содержащий липофильную группу Φ, ковалентно связанную с аминокислотной боковой цепью R2.

23. Аналог компстатина по п. 22, где R2 характеризуется последовательностью ЕК[γGlu]AK*, EGKK*, ЕК[γGlu]K*, EGE[Peg3]-K*, EGESSEK*, EGE[Peg3]-ESK*, EGE-[8-аминооктаноил]-K*, EGE-[8-аминооктаноил]-ЕК*, EGEGGGK*, ЕК[γGlu]GGGK*, EGE[Peg3][Peg3]-K*, EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K*, EAE[Peg3][Peg3]-K*, E[Peg3][Peg3]-K*, EA[Peg3][Peg3]-K*, GAESK*, EGAK*, EGЕK*, EGK* EGE[Peg3]-ESK*, GESESEK*, GEK* или ЕК*.

24. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из:

IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)I[1MeTrp]QDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T,
 IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES,
 YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 [Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar],
 ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E,
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 EGElhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,

ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 SEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 KEKIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE,
 EKGIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP,
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK,
 GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG,
 FhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE,
 EGSAFhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 ESSAIhC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IhC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES,
 {d}YIhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)-[N-Me-Ile],
 EGSAIhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 IhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS,
 YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA,
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E,

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

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

25. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из:

IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)I[1MeTrp]QDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGKHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGSHRhC(1)T,
 IA(1)IWQKWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQKWGAHRhC(1)TGAES,
 YA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 ESSAYA(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 [Sar]A(1)IWQDWGEHRhC(1)T,
 IA(1)IWQDWGAHRhC(1)E,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar],
 ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES,
 IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES,
 IA(1)IWQEWGEHRhC(1)T,

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

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

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

26. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из:

IC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)T,

ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)I[1MeTrp]QDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGKHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGSHRA(1)T,
 IC(1)IWQKWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES,
 YC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESSAYC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 [Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)E,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar],
 ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)IWQEWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGDHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGRHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHSA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHSA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)S,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)E,
 FC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T,
 SEIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA,
 EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE,
 EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE,
 KEKIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE,
 EKGIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP,
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK,
 GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG,

FC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE,
 EGSAFC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E,
 ESSAIC(1)IWQDWGAHRA(1)T,
 IC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES,
 {d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)-[N-Me-Ile],
 EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE,
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE,
 EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE,
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES,
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS,
 YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA,
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 {d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E,
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,

SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA,
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES,
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA,
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA,
 GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA,
 SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA,
 {d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA,

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

27. Аналог компстатина по п. 1 который представляет собой:

Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IhC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IhC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IhC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IhC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]hC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),
 Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IhC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IhC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IhC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),
 Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),

- Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIhC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),
 Ac-EKGIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFhC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIhC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IhC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),
 Ac-FhC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YhC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YhC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 67 и 151),

Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]hC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

28. Аналог компстатина по п. 1, который представляет собой:

Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IA(1)IWQDWGKHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IA(1)IWQDWGSHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IA(1)IWQKWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IA(1)IWQKWGAHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]A(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),

Ac-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IA(1)IWQEWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IA(1)IWQDWGDHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IA(1)IWQDWGRHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHShC(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHShC(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),
 Ac-FA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIA(1)IWQDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),
 Ac-EKGIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),
 Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFA(1)IWQDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIA(1)IWQDWGAHRhC(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IA(1)IWQDWGAHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRhC(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),

Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),
 Ac-FA(1)I[1-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YA(1)I[2-Nal]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YA(1)IWQDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-NH₂ (соединение 151; аналог
 соединения 67),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]A(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

29. Аналог компстатина по п. 1, который представляет собой:

Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 1),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 2),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 3),
 Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 4),
 Ac-IC(1)IWQDWGKHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 5),
 Ac-IC(1)IWQDWGSHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 6),
 Ac-IC(1)IWQKWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 7),
 Ac-IC(1)IWQKWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 8),
 Ac-YC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 9),
 Ac-ESSAYC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 10),
 Ac-[Sar]C(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 11),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 12),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]-NH₂ (аналог соединения 13),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 14),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 15),
 Ac-IC(1)IWQEWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 16),
 Ac-IC(1)IWQDWGDHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 17),
 Ac-IC(1)IWQDWGRHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 18),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 19),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHSA(1)T-NH₂ (аналог соединения 20),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)S-NH₂ (аналог соединения 21),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)E-NH₂ (аналог соединения 22),
 Ac-FC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 23),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 24),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 25),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 26),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 27),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 28),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 29),
 Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 30),
 Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 31),
 Ac-SEIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 32),
 Ac-EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 33),
 Ac-EIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 34),
 Ac-EGEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 35),
 Ac-ESEIC(1)IWQDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 36),
 Ac-KEKIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKE-NH₂ (аналог соединения 37),

Ac-EKGIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEKP-NH₂ (аналог соединения 38),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGK-NH₂ (аналог соединения 39),
 Ac-GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 40),
 Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 41),
 Ac-SAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-NH₂ (аналог соединения 42),
 Ac-FC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAE-NH₂ (аналог соединения 43),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]EGE-NH₂ (аналог соединения 44),
 Ac-EGSAFC(1)IWQDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 45),
 Ac-ESSAIC(1)IWQDWGAHRA(1)T-NH₂ (аналог соединения 46),
 Ac-IC(1)IWQDWGAHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 47),
 H-{d}YIC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]AHRA(1)[N-Me-Ile]-NH₂ (аналог соединения 48),
 Ac-EGSAIC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 49),
 Ac-EGSAIC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 50),
 Ac-IC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 51),
 Ac-IC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 52),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 53),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 54),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 55),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 56),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 57),
 Ac-EGSAFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-NH₂ (аналог соединения 58),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 59),
 Ac-EGSAFC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TE-NH₂ (аналог соединения 60),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 61),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 62),
 Ac-FC(1)I[1-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 63),
 Ac-FC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 64),
 Ac-YC(1)I[2-Nal]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 65),
 Ac-YC(1)IWQDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 66),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 67 и 151),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEAGS-NH₂ (аналог соединения 68),
 Ac-YC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TESGA-NH₂ (аналог соединения 69),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 70),
 Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 71),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 72),
 H-{d}YFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TGAES-NH₂ (аналог соединения 73),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]GAES-NH₂ (аналог соединения 74),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 75),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 76),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 77),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 78),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 79),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 80),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 81),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 82),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 83),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)SEA-NH₂ (аналог соединения 84),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)ES-NH₂ (аналог соединения 85),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHKA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 86),
 Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 87),
 Ac-GE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 88),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 89),
 Ac-SE[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA-NH₂ (аналог соединения 90),
 H-{d}Y[Sar]C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEA-NH₂ (аналог соединения 91),
 где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый

мостик.

30. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из:

[K*]GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 100),
 ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),
 EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*] (аналог соединения 134, 161),
 EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG[K*] (аналог соединения 101),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E (аналог соединения 103),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
 EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (аналог соединения

111, 159),

FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 102),
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92),
 IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
 SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 119, 154),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 152;

аналог соединения 123 и 146),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения

140),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 127, 160),

SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 132),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог соединения 136),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог соединения 137),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*] (аналог соединения 130),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 165; аналог соединения 142, 148, 163),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 126, 156),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 167; аналог соединения 124, 153),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 117),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения 121),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),
 SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 125),
 EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E (аналог соединения 107),
 ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 99),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 143),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 164; аналог соединения 144, 147, 162),
 EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 145),
 GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 149),
 SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 166; аналог соединения 150),
 GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 155),

EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

31. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из: [K*]GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE (аналог соединения 100), ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113), EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-[K*] (соединение 161; аналог соединения 134),

EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG[K*] (аналог соединения 101), EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]hC(1)[Sar]E (аналог соединения 103), EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104), EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109), EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110), EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (соединение 159; аналог соединения 111),

FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 102), IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92), IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94), SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105), SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (соединение 154; аналог соединения 119),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 146; аналог соединения 123, 152),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129), SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138), SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 140),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 160; аналог соединения 127),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139), SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 132),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог соединения 136),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог соединения 137),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-[K*] (соединение 157; аналог соединения 130),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 148, 163;

аналог соединения 142, 165),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 156;

аналог соединения 126),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 153;

аналог соединения 124, 167),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог

соединения 117),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения

121),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),

SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог

соединения 125),

EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E (аналог соединения 107),

ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE (аналог соединения 99),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*] (аналог

соединения 143),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение

147, 162; аналог соединения 144, 164),

EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения

145),

GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение

149),

SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 150;

аналог соединения 166),

GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (соединение 155),

EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют

цистатиониновый мостик.

32. Аналог компстатина по п. 1, содержащий последовательность, выбранную из:

[K*]GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 100),

ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 113),

EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*] (аналог соединения 134, 161),

EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG[K*] (аналог соединения 101),

EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E (аналог соединения 103),

EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*] (аналог соединения 104),

EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 109),
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*] (аналог соединения 110),
 EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*] (аналог соединения 111,
 159),
 FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 102),
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*] (аналог соединения 92),
 IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*] (аналог соединения 94),
 SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*] (аналог соединения 105),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 119),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 123, 146 и 152),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*] (аналог соединения 129),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*] (аналог соединения 138),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения
 140),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 127, 160),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*] (аналог соединения 139),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения
 132),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*] (аналог
 соединения 136),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*] (аналог
 соединения 137),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*] (аналог соединения 130, 157),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 142,
 148, 163, 165),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 126, 156),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*] (аналог соединения 133),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*] (аналог соединения 135),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 120),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 124, 153, 167),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 112),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения
 117),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*] (аналог соединения 114),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*] (аналог соединения
 121),

SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*] (аналог соединения 122),
 SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 125),
 EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E (аналог соединения 107),
 ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE (аналог соединения 99),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 143),
 SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 144, 147, 162, 164),
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 145),
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 149),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 150, 166),
 GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*] (аналог соединения 155),
 EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*] (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

33. Аналог компстатина по п. 30, содержащий последовательность, выбранную из:
 Ac-[K*]GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
 Ac-ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 134, 161),
 Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 101),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*]-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 111, 159),
 Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),
 Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 94, 97),

Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 105, 106),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 119, 154),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(соединение 152, аналог соединения 123 и 146),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 127, 128, 160),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 139, 141),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH₂
(аналог соединения 136),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH₂
(аналог соединения 137),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 130, 131, 157),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (соединение 165; аналог соединения 142 и 148),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-OH (аналог соединения 163),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 126, 156),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 120),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(соединение 167; аналог соединения 124, 153),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 112, 118),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог

соединения 117),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 114, 115, 116),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 125),

Φ-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 107, 108),

Φ-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 164; аналог соединения 144 и 147),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH (аналог соединения 162),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 149),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (соединение 166; аналог соединения 150),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 155),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

34. Аналог компстатина по п. 31, содержащий последовательность, выбранную из:

Ac-[K*]GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),

Ac-ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 113),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 134),

Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 101),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]hC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 104),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог

соединения 109),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-[K*]-NH₂ (аналог

соединения 110),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*]-NH₂ (соединение 159; аналог соединения 111),

Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 102),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 94, 97),

Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 105, 106),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (соединение 154; аналог соединения 119),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 146; аналог соединения 123, 152),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 160; аналог соединения 127, 128),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 139, 141),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 136),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 137),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-[K*]-NH₂ (соединение 157; аналог соединения 130, 131),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (соединение 148; аналог соединения 142, 165),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-OH (соединение 163),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 165; аналог соединения 126),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 120),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(соединение 153; аналог соединения 124, 167),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 112, 118),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 117),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 114, 115, 116),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 125),

Φ-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 107, 108),

Φ-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(аналог соединения 143),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(соединение 147; аналог соединения 144, 164),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH
(соединение 162),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂
(соединение 149),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂
(соединение 150; аналог соединения 166),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (соединение 155),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют цистатиониновый мостик.

35. Аналог компстатина по п. 32, содержащий последовательность, выбранную из:

Ac-[K*]GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),

Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения

- 113),
 Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 134),
 Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 101),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH[K*]A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-[K*]-NH₂ (аналог соединения
 104),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения
 109),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-[K*]-NH₂ (аналог соединения
 110),
 Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 111, 159),
 Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH₂ (аналог соединения 102),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-[K*]-NH₂ (аналог соединения 92, 93, 95, 96, 98),
 Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-[K*]-NH₂ (аналог соединения 94, 97),
 Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-[K*]-NH₂ (аналог соединения 105,
 106),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH₂ (аналог соединения 119,
 154),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 123, 146 и 152),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 129),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 138),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 140),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 127, 128, 160),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-[K*]-NH₂ (аналог соединения
 139, 141),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γGlu]GGG-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 132),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-[K*]-NH₂ (аналог
 соединения 136),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-[K*]-NH₂
 (аналог соединения 137),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-[K*]-NH₂ (аналог соединения
 130, 131, 157),
 Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-NH₂ (аналог

соединения 142, 148, 165),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3]ES-[K*]-OH (аналог

соединения 163),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE-[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог

соединения 126, 156),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γGlu]GGG-[K*]-NH2 (аналог

соединения 133),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-[K*]-NH2 (аналог соединения 135),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 120),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 124, 153, 167),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 112, 118),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 117),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-[K*]-NH2 (аналог соединения 114, 115, 116),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γGlu]A-[K*]-NH2 (аналог соединения 121),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-[K*]-NH2 (аналог соединения 122),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 125),

Φ-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH2 (аналог соединения 107, 108),

Φ-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH2 (аналог соединения 99),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 143),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 144, 147, 164),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-[K*]-OH (аналог соединения 62),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 145),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-[K*]-NH2 (аналог соединения 149),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH2 (аналог соединения 150, 166),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-[K*]-NH2 (соединение 155),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-[K*]-NH₂ (соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

36. Аналог компстатина по любому из пп. 1-8, 12-23 или 30-35, который содержит липофильную группу Φ, и где липофильная группа Φ представляет собой Z¹- или Z¹-Z²-, где

Z¹ представляет собой A-C₁₂₋₂₂алкилен-(CO)-;

где A представляет собой H или -COOH, и где алкилен может быть линейным или разветвленным, и может быть насыщенным или ненасыщенным, и может необязательно включать фениленовый или пиперазиниленовый фрагмент по своей длине, и

Z² представляет собой последовательность из 1-6 остатков соединений, выбранных из γ-Glu, E, K, Orn, S, T, A, β-Ala, G, P, V, L, I, Y, Q, N, Dapa, Gaba, или Aib, или их соответствующей D-формы, 5-аминопентаноила, 6-аминогексаноила, 7-аминогептаноила, 8-аминооктаноила, 9-аминононаноила и 10-аминодекананоила, 8-амино-3,6-диоксаоктановой кислоты (Peg3), 11-амино-3,6,9-триоксаундекановой кислоты (Peg4) и (пиперазин-1-ил)-карбоновой кислоты.

37. Аналог компстатина по п. 36, где Z¹ выбран из:

додеканоила, т. е. H-(CH₂)₁₁-(CO)-;

тетрадеканоила, т. е. H-(CH₂)₁₃-(CO)-;

гексадеканоила, т. е. H-(CH₂)₁₅-(CO)-;

13-карбокситридеканоила, т. е. HOOC-(CH₂)₁₂-(CO)-;

15-карбоксипентадеканоила, т. е. HOOC-(CH₂)₁₄-(CO)-;

17-карбоксигептадеканоила, т. е. HOOC-(CH₂)₁₆-(CO)-;

19-карбоксинонадеканоила, т. е. HOOC-(CH₂)₁₈-(CO)-, или

21-карбоксигейкозаноила, т. е. HOOC-(CH₂)₂₀-(CO)-

38. Аналог компстатина по п. 36 или п. 37, где Z² выбран из:

[γGlu],

[γGlu][Peg3][Peg3]-;

[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3];

[γGlu]G[γGlu];

[γGlu]K[γGlu];

[γGlu]KG[γGlu] или

[γGlu]G[Peg3][γGlu][Peg3].

Например, Z² может представлять собой или может содержать:

39. Аналог компстатина по любому из пп. 36-38, где Z¹- или Z¹-Z²- выбран из:

15-карбоксипентадеканоила;

15-карбоксипентадеканоил[γGlu]-,

15-карбоксипентадеканоил[γGlu][Peg3][Peg3]-;

19-карбоксинонадеканоил[γGlu][Peg3][Peg3]-;

- 15-карбоксихептадеканойл-[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3]);
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu]G[γGlu];
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu]K[γGlu];
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu]KG[γGlu];
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu]G(Peg3)[γGlu]-(Peg3);
- 15-карбоксихексадеканойл[γGlu]G[γGlu];
- 17-карбоксихептадеканойла;
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu]],
- 19-карбоксинадеканойл[γGlu]G[γGlu] и
- 17-карбоксихептадеканойл[γGlu][Peg3][Peg3].
40. Аналог компстатина по п. 1 который представляет собой:
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu])-NH₂
(аналог соединения 92),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 93),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 94),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K((15-карбоксихептадеканойл)-[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 95),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([17-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 96),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([17-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 97),
- Ac-IhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([19-карбоксинадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 98),
- [15-карбоксихептадеканойл]-ESSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),
- Ac-[K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])]-GSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),
- Ac-EGSAIhC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu])-NH₂
(аналог соединения 101),
- Ac-FhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 102),
- Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
- Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-K([15-карбоксихептадеканойл][γGlu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),
- Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-карбоксихептадеканойл][γGlu]KG[γGlu])-NH₂ (аналог соединения 105),
- Ac-SAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-

карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 106),
 [15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 107),
 [17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 108),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK([γ Glu]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu](peg3)(peg3))-NH₂ (аналог соединения 111, 159),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 112),
 Ac-ASGEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 114),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 115),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-K[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 116),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 117),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 119, 154),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γ Glu]A-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 152; аналог соединения 123 и
 146),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 167; аналог соединения 124,
 153),
 Ac-SEYhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-

карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 125),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 126, 156),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 127, 160),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-
 карбоксинонадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 128),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 129),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 130, 157),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 131),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γ Glu]GGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 132),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γ Glu]GGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 133),
 Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 134, 161),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-
 карбоксигексадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 135),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 136),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 137),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 138),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 139),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 140),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 141),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (соединение 165; аналог соединения 142 и 148),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH (аналог соединения 163),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 143),
 Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-

карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (соединение 164; аналог соединения 144 и 147),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-OH (аналог соединения 162),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 149),

Ac-SEFhC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (соединение 166; аналог соединения 150),

Ac-GEFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 155),

Ac-EFhC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как hC(1) и A(1), образуют цистатиониновый мостик.

41. Аналог компстатина по п. 1 который представляет собой:

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 92),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 93),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 94),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K((15-карбоксипентадеканойл)-[(пиперазин-1-ил)-ацетил][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 95),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 96),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 97),

Ac-IA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([19-карбоксинонадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 98),

[15-карбоксипентадеканойл]-ESSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 99),

Ac-[K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))]-GSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),

Ac-EGSAIA(1)IWQDWGEHRhC(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu))-NH₂ (аналог соединения 101),

Ac-FA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3))-NH₂ (аналог соединения 102),

Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-

карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-hC(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),
 Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]KG[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 105),
 Ac-SAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 106),
 [15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 107),
 [17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]E-NH₂
 (аналог соединения 108),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 109),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 110),
 Ac-EGSAYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EK([γ Glu]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu](peg3)(peg3))-NH₂ (соединение 159; аналог соединения 111),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 112),
 Ac-ASGEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 113),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 114),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGK-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 115),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-K[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 116),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 117),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (соединение 154; аналог соединения 119),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EK[γ Glu]A-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
 [γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-

карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 146; аналог соединения 123, 152),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 153, аналог соединения 124, 167),
 Ac-SEYA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 125),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (соединение 156; аналог соединения 126),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 160; аналог соединения 127),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-
 карбоксинонадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 128),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGEGGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 129),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 157; аналог соединения 130),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)TEGEGGG-K([15-
 карбоксипентадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 131),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRhC(1)[Sar]EK[γ Glu]GGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 132),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEK[γ Glu]GGG-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 133),
 Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)EGE-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 161; аналог соединения 134),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TGAES-K([15-
 карбоксигексадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 135),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 136),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 137),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 138),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 139),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
 карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 140),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGESES-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 141),
 Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
 карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (соединение 148; аналог соединения 142, 165),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH (соединение 163),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 147; аналог соединения 144, 164),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-OH (соединение 162),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 149),

Ac-SEFA(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 150; аналог соединения 166),

Ac-GEFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 155),

Ac-EFA(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRhC(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (соединение 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как A(1) и hC(1), образуют
цистатиониновый мостик.

42. Аналог компстатина по п. 1 который представляет собой:

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH₂
(аналог соединения 92),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 93),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 94),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K((15-карбоксипентадеканойл)-[(пиперазин-1-ил)-
ацетил][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 95),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 96),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 97),

Ac-IC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([19-карбоксинонадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-
NH₂ (аналог соединения 98),

[15-карбоксипентадеканойл]-ESSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог
соединения 99),

Ac-[K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])]-
GSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEGE-NH₂ (аналог соединения 100),

Ac-EGSAIC(1)IWQDWGEHRA(1)TEG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu])-NH₂

(аналог соединения 101),

Ac-FC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 102),

Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEH-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-A(1)[Sar]E-NH₂ (аналог соединения 103),

Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EG-K([15-
карбоксипентадеканойл][γ Glu][Peg3][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 104),

Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]KG[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 105)

Ac-SAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 106),

[15-карбоксипентадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
(аналог соединения 107),

[17-карбоксигептадеканойл]-EGSEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]E-NH₂
(аналог соединения 108),

Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 109),

Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 110),

Ac-EGSAYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EK([γ Glu]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu](peg3)(peg3))-NH₂ (аналог соединения 111, 159),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 112),

Ac-ASGEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 113),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 114),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGK-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 115),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-K[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 116),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-
карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 117),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 118),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 119, 154),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-
[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 120),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEW[Sar]EHRA(1)[Sar]EK[γ Glu]A-K([17-

карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 121),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGA-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[Peg3][γ Glu][Peg3])-NH₂ (аналог соединения 122),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 123, 146 и 152),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 124, 153, 167),

Ac-SEYC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 125),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 126, 156),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]-EGE-[Peg3][Peg3]-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 127),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([19-карбоксинонадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 128),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 129),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 130, 157),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)TEGEGGG-K([15-карбоксипентадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 131),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]-QDWGEHRA(1)[Sar]EK[γ Glu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 132),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEK[γ Glu]GGG-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 133),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)EGE-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 134, 161),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TGAES-K([15-карбоксигексадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 135),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]-G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 136),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[8-аминооктаноил]E-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu]))-NH₂ (аналог соединения 137),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 138),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 139),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл]-[γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 140),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGESES-K([17-

карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 141),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 142, 148, 165),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)TEGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu])-OH (аналог соединения 163),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 143),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 144, 147, 164),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]E[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-OH (аналог соединения 162),

Ac-EF[C(1)I[1-Me-Trp]QDWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 145),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EAE[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 149),

Ac-SEFC(1)I[1-Me-Trp]QDW[Sar]EHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 150, 166),

Ac-GEFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EGE[Peg3]ES-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 155),

Ac-EFC(1)I[1-Me-Trp]QEWGEHRA(1)[Sar]EA[Peg3][Peg3]-K([17-карбоксигептадеканойл][γ Glu]G[γ Glu])-NH₂ (аналог соединения 158),

где боковые цепи остатков, обозначенных как C(1) и A(1), образуют лантиониновый мостик.

43. Композиция, содержащая аналог компстатина по любому из пп. 1-42 или его фармацевтически приемлемую соль или сольват в смеси с носителем.

44. Композиция по п. 43, где композиция представляет собой фармацевтическую композицию, и носитель представляет собой фармацевтически приемлемый носитель.

45. Фармацевтическая композиция, содержащая аналог компстатина по любому из пп. 1-42 или его фармацевтически приемлемую соль или сольват в смеси с фармацевтически приемлемым носителем, вспомогательным веществом или средой-носителем.

46. Аналог компстатина или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по любому из пп. 1-42 для применения в терапии.

47. Аналог компстатина или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по любому из пп. 1-42 для применения в способе подавления активации комплемента.

48. Аналог компстатина или его фармацевтически приемлемая соль или сольват для применения по п. 47, где подавление активации комплемента предусматривает одну или несколько биологических активностей, выбранных из (1) связывания с белком C3, (2) связывания с белком C3b и/или (3) ингибирования расщепления нативного C3 посредством C3-конвертаз.

49. Аналог компстатина или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по

любому из пп. 1-42 для применения в способе профилактики или лечения возрастной макулярной дегенерации, болезни Штаргардта, периодонтита, диабетической ретинопатии, глаукомы, увеита, ревматоидного артрита, повреждения спинного мозга, инсульта, рассеянного склероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, рака и респираторных нарушений, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (COPD), аллергическое воспаление, эмфизема, бронхит, бронхоэктаз, муковисцидоз, туберкулез, пневмония, респираторный дистресс-синдром (RDS у новорожденных и взрослых), ринит и синусит; бактериальных инфекций, таких как сепсис, ишемического и реперфузионного повреждения различных тканей, инфаркта миокарда, анафилаксии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, аутоиммунных гемолитических анемий, псориаза, гнойного гидраденита, миастении гравис, системной красной волчанки, синдрома Шапеля, С3-гломерулопатии, IgA-нефропатии, атипичного гемолитико-уремического синдрома, болезни Крона, язвенного колита или антифосфолипидного синдрома.

50. Аналог компстатина или его фармацевтически приемлемая соль или сольват по любому из пп. 1-42 для применения в способе подавления активации комплемента, которая происходит в ходе трансплантации клеток или органа.

51. Способ подавления активации комплемента для лечения субъекта, нуждающегося в этом, при этом способ включает введение субъекту аналога компстатина или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата по любому из пп. 1-42 для подавления таким образом активации комплемента у субъекта.

52. Способ по п. 51, где субъект характеризуется наличием возрастной макулярной дегенерации, болезни Штаргардта, периодонтита, диабетической ретинопатии, глаукомы, увеита, ревматоидного артрита, повреждения спинного мозга, инсульта, рассеянного склероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, рака и респираторных нарушений, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (COPD), аллергическое воспаление, эмфизема, бронхит, бронхоэктаз, муковисцидоз, туберкулез, пневмония, респираторный дистресс-синдром (RDS у новорожденных и взрослых), ринит и синусит; бактериальных инфекций, таких как сепсис, ишемического и реперфузионного повреждения различных тканей, инфаркта миокарда, анафилаксии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, аутоиммунных гемолитических анемий, псориаза, гнойного гидраденита, миастении гравис, системной красной волчанки, синдрома Шапеля, С3-гломерулопатии, IgA-нефропатии, атипичного гемолитико-уремического синдрома, болезни Крона, язвенного колита или антифосфолипидного синдрома, при этом способ включает введение субъекту аналога компстатина по любому из пп. 1-30.

53. Способ *ex vivo* подавления активации комплемента в ходе экстракорпорального шунтирования физиологической жидкости, при этом способ включает приведение физиологической жидкости в контакт с аналогом компстатина или его фармацевтически приемлемой солью или сольватом по любому из пп. 1-42 для подавления таким образом активации комплемента.

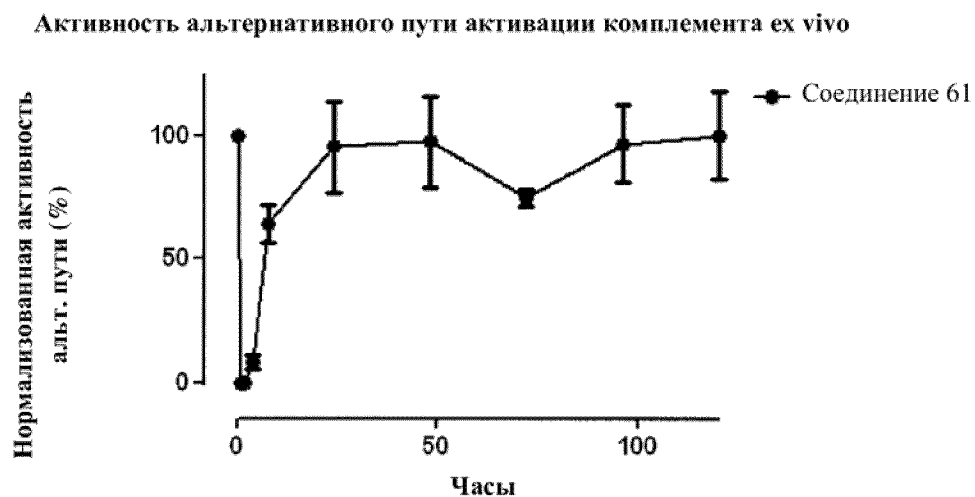
54. Применение аналога компстатина или его фармацевтически приемлемой соли

или сольвата по любому из пп. 1-42 в получении лекарственного препарата для подавления активации комплемента.

55. Применение аналога компстатина или его фармацевтически приемлемой соли или сольвата по любому из пп. 1-42 в получении лекарственного препарата для лечения возрастной макулярной дегенерации, болезни Штаргардта, периодонтита, диабетической ретинопатии, глаукомы, увеита, ревматоидного артрита, повреждения спинного мозга, инсульта, рассеянного склероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, рака и респираторных нарушений, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких (COPD), аллергическое воспаление, эмфизема, бронхит, бронхоэктаз, муковисцидоз, туберкулез, пневмония, респираторный дистресс-синдром (RDS у новорожденных и взрослых), ринит и синусит; бактериальных инфекций, таких как сепсис, ишемического и реперфузионного повреждения различных тканей, инфаркта миокарда, анафилаксии, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, аутоиммунных гемолитических анемий, псориаза, гнойного гидраденита, миастении гравис, системной красной волчанки, синдрома Шапеля, С3-гломерулопатии, IgA-нефропатии, атипичного гемолитико-уремического синдрома, болезни Крона, язвенного колита или антифосфолипидного синдрома.

По доверенности

Фиг. 1a

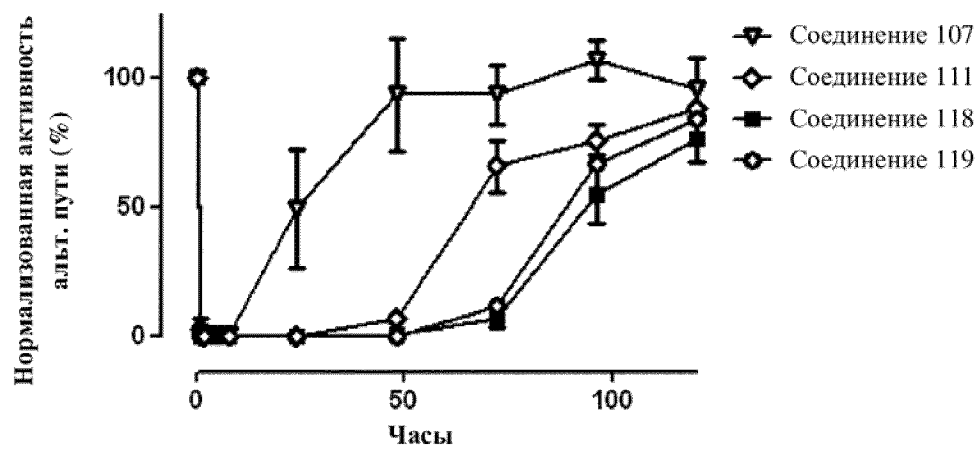


Фиг. 1b



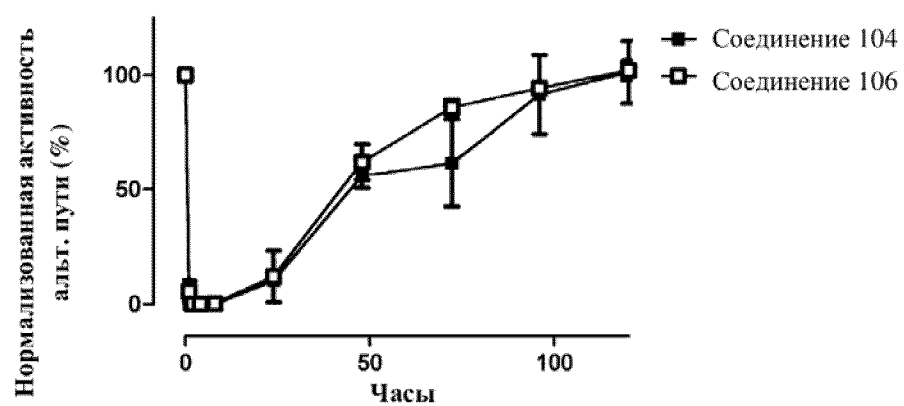
Фиг. 1с

Активность альтернативного пути активации комплемента ex vivo

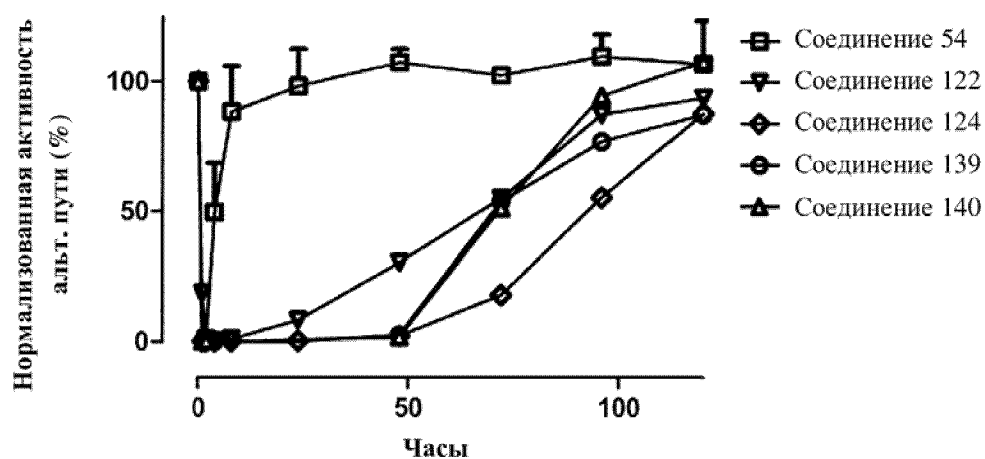


Фиг. 1d

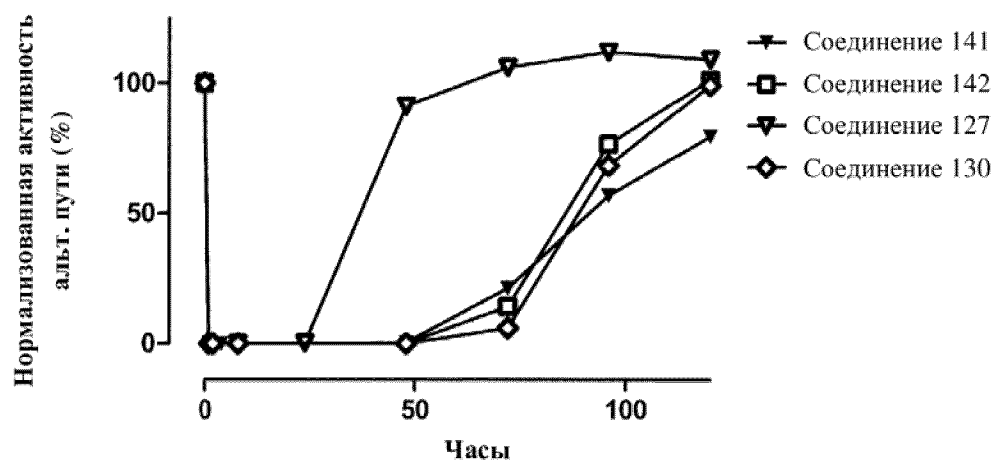
Активность альтернативного пути активации комплемента ex vivo



Фиг. 1e

Активность альтернативного пути активации комплемента *ex vivo*

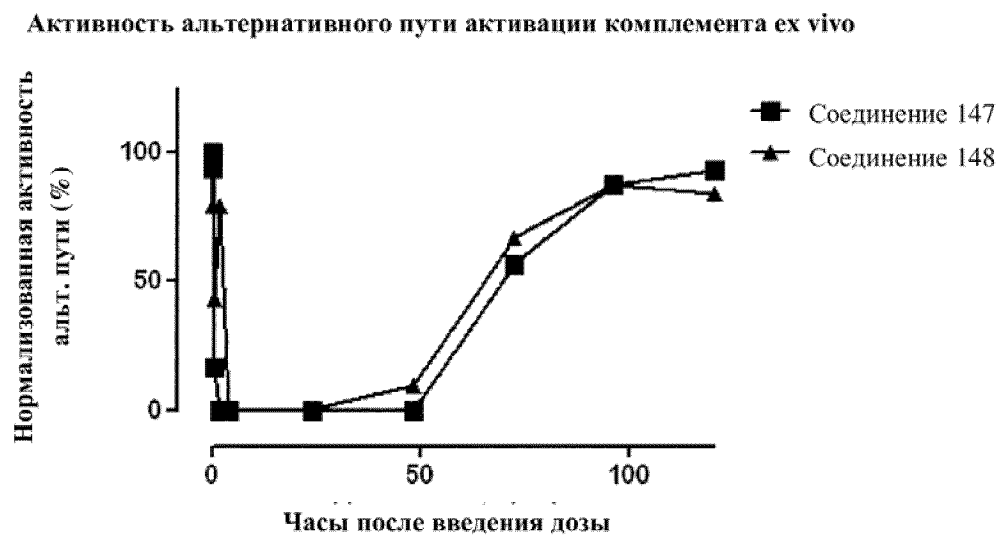
Фиг. 1f

Активность альтернативного пути активации комплемента *ex vivo*

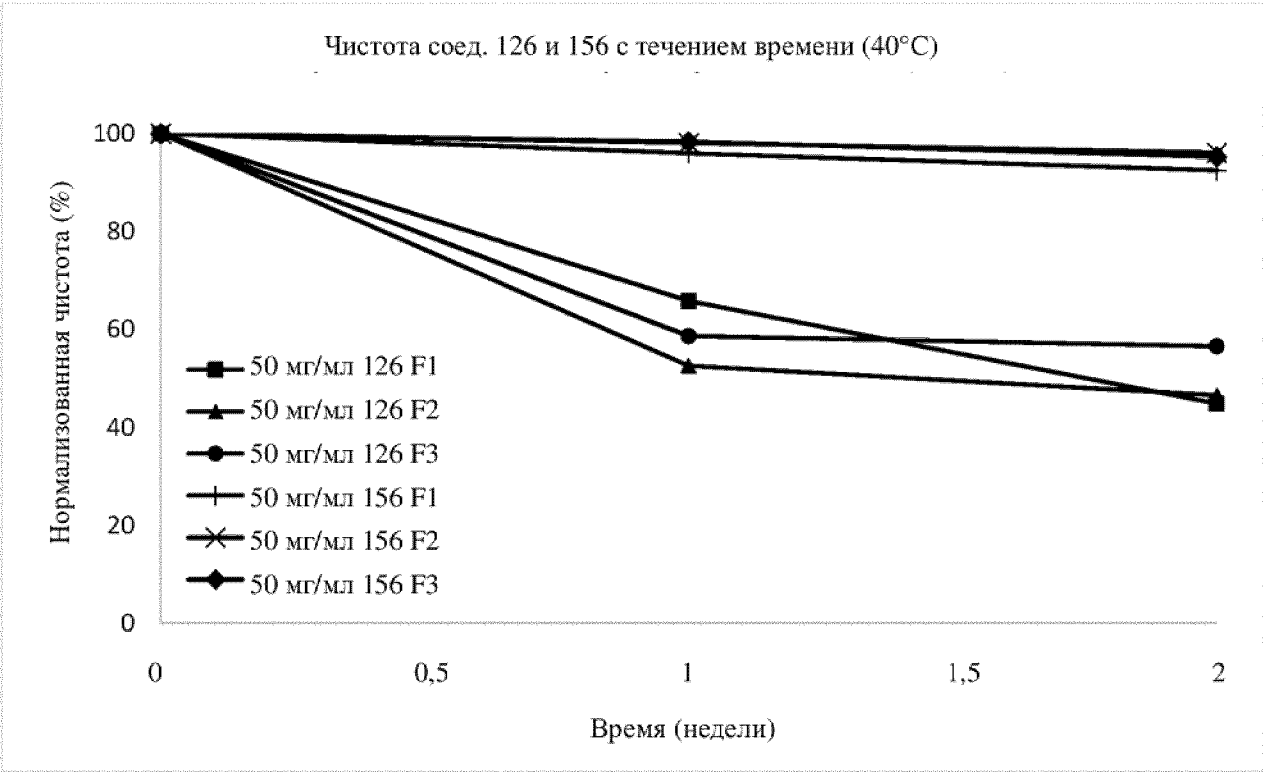
Фиг. 1g

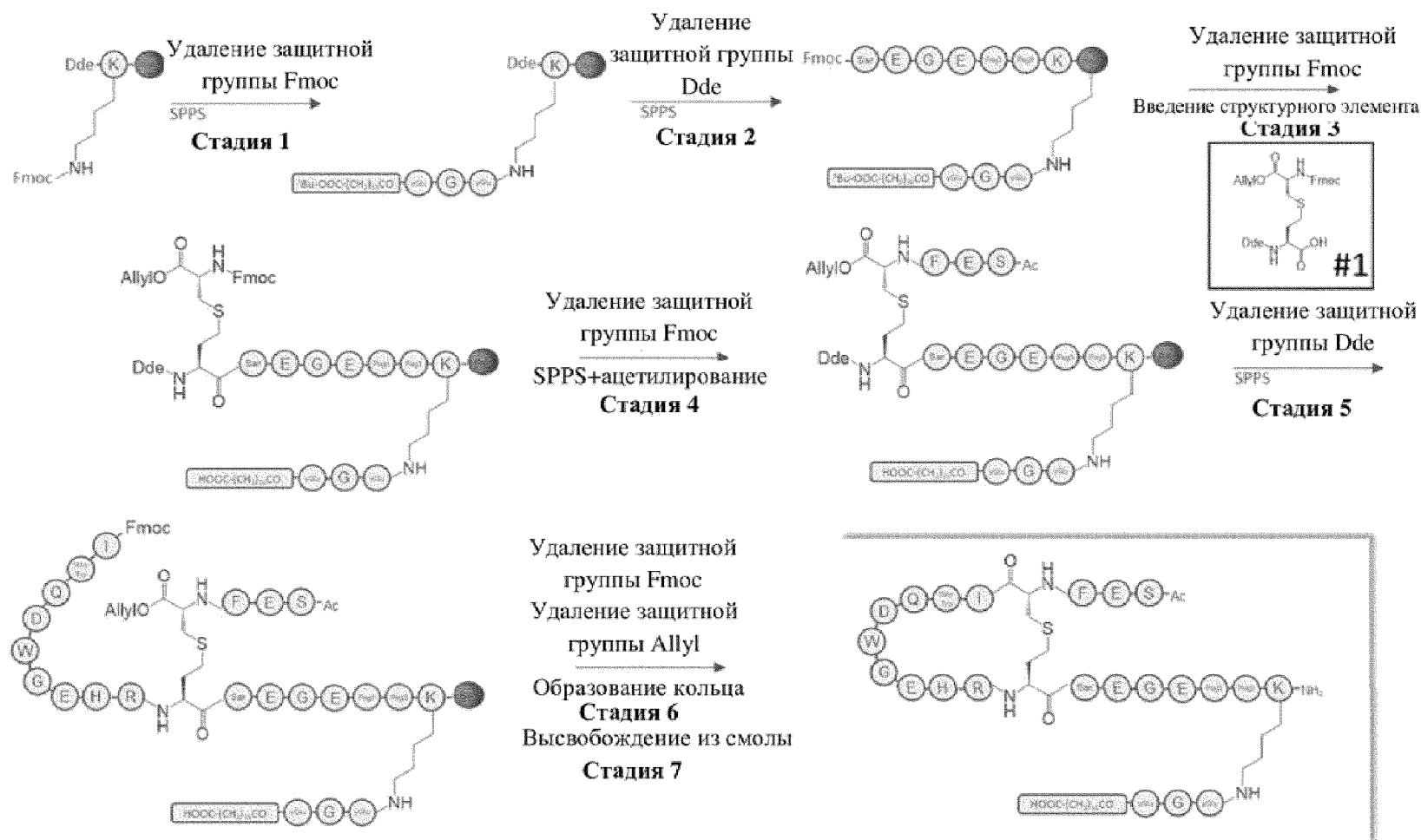


Фиг. 1h



Фиг. 2





Фиг. 3