

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2007-106768

(P2007-106768A)

(43) 公開日 平成19年4月26日(2007.4.26)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C07K 14/52 (2006.01)	C07K 14/52 ZNA	4B024
C12N 15/09 (2006.01)	C12N 15/00 A	4B064
C12P 21/02 (2006.01)	C12P 21/02 C	4C084
A61K 38/00 (2006.01)	A61K 37/02	4H045
A61P 37/02 (2006.01)	A61P 37/02	
審査請求 有 請求項の数 19 O L (全 165 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2006-299211 (P2006-299211)	(71) 出願人	505091754
(22) 出願日	平成18年11月2日 (2006.11.2)		ケモカイン セラピューティックス コーポレーション
(62) 分割の表示	特願2004-536241 (P2004-536241) の分割		アメリカ合衆国, カリフォルニア州 92612, アーヴィン, スイート 500, 19000 マッカーサー ブールバード
原出願日	平成15年9月11日 (2003.9.11)	(74) 代理人	100090033
(31) 優先権主張番号	10/243,795		弁理士 荒船 博司
(32) 優先日	平成14年9月13日 (2002.9.13)	(74) 代理人	100093045
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 荒船 良男
		(72) 発明者	マズーク, アハメド
			カナダ, ブリティッシュ コロンビア
			ヴィ6ヴィ 2エー4, リッチモンド, 80-12551 キャンピエ ロード
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒトの疾患を治療するためのケモカイン類縁体の設計

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】炎症ならびに自己免疫応答に関連する疾患及び症状などの病理的状态に關与しているケモカインに關し、これらサイトカインのペプチド作動剤及び拮抗剤の調製、設計、誘導及びその使用法を提供する。

【解決手段】種々の疾患及び障害の治療に有用であり、種々の疾患及び障害の治療に対する添加剤として有用である、IL-8類縁体、IP-10類縁体、MIP-1類縁体、RANTES類縁体、I-309類縁体、MCP-1類縁体、及びCCCL28類縁体を含む特定の配列を有するケモカイン類縁体。そのような治療を必要とする患者に対して、治療上有効量のケモカイン類縁体を投与できる。

【選択図】なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列番号 9 から配列番号 162 まで；配列番号 163 から配列番号 728 まで；配列番号 729 から配列番号 881 まで；配列番号 882 から配列番号 971 まで；配列番号 972 から配列番号 1350 まで；配列番号 1351 から配列番号 1446 まで；及び配列番号 1447 から配列番号 1631 まで；から成る群から選択される構造を含む化合物（式中、R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG（ポリエチレングリコール）、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

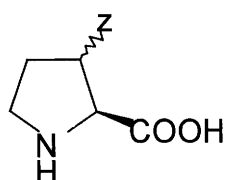
X a a₄ は、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化 1】



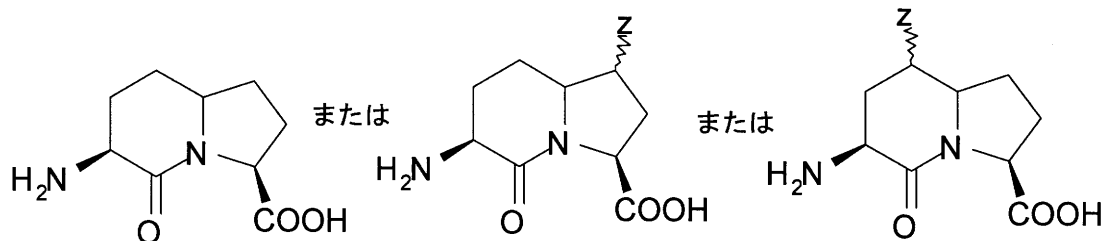
ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

20

であり；

Btd* は、

【化 2】



ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

30

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOH を有する類縁体の N 末端部分及び C 末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1) アルキル、アルケニル、アラルキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (n は 9 ~ 14 の整数)；(3) 4 つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号 1640) から成る群から選択される)。

【請求項 2】

配列 a 1 (配列番号 9) から配列 a 154 (配列番号 162) までから成る群から選択

50

される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

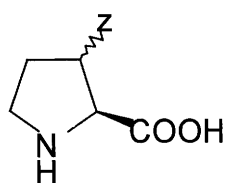
X a a₄は、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅は、X a a₅と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆は、X a a₆と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P*は、

【化3】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、またはアリアル-ヒドロキシ

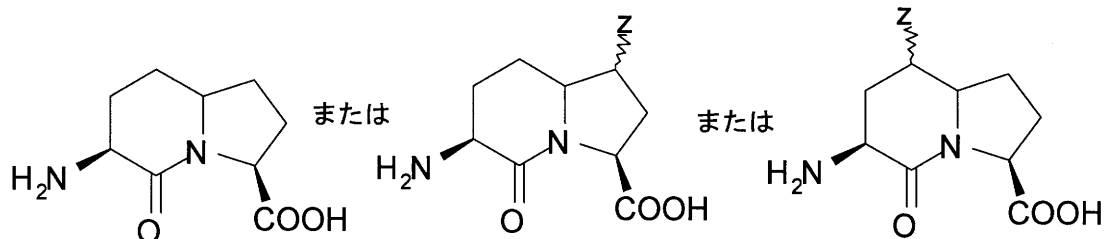
10

20

であり；

Btd*は、

【化4】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、またはアリアル-ヒドロキシ

30

であり；

X a a₁は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N-Z_A-COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラルキル、アルキニル；(2)-(CH₂)_n-(nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4)-(Gly)₄-(配列番号1640)から成る群から選択される)。

40

【請求項3】

配列b1(配列番号163)から配列b575(配列番号728)までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非

50

天然のアミノ酸から成る群から選択され；

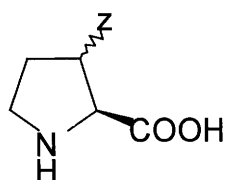
X a a₄ は、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化5】



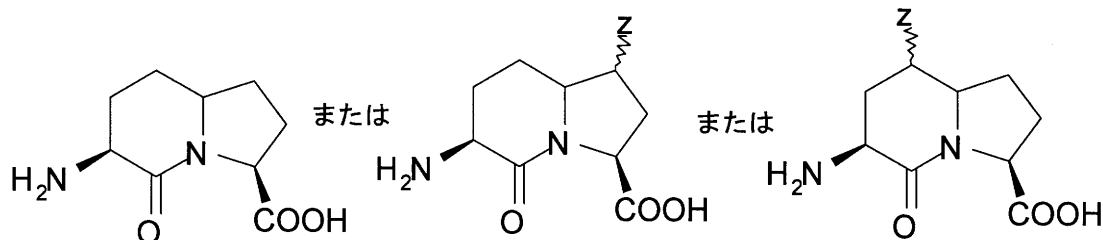
ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

B t d* は、

【化6】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項4】

配列c1(配列番号729)から配列c160(配列番号881)までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

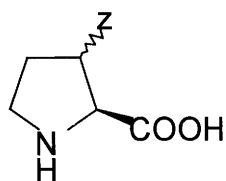
X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

50

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化 7】



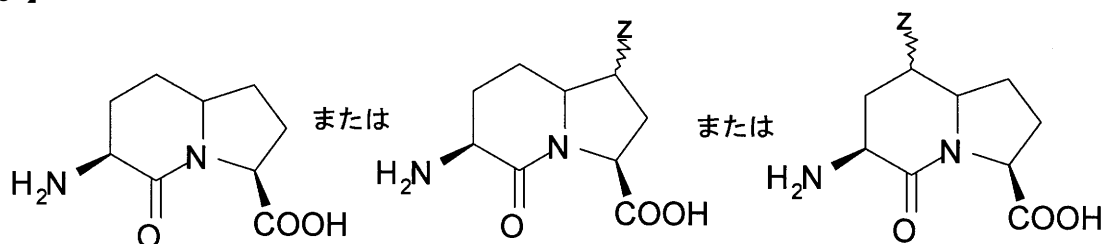
ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

B t d* は、

【化 8】



ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOH を有する類縁体の N 末端部分及び C 末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1) アルキル、アルケニル、アラルキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (n は 9 ~ 14 の整数)；(3) 4 つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (G l y)₄ - (配列番号 1 6 4 0) から成る群から選択される)。 30

【請求項 5】

配列 d 1 (配列番号 8 8 2) から配列 d 9 0 (配列番号 9 7 1) までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - P r o、D - P r o、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され； 40

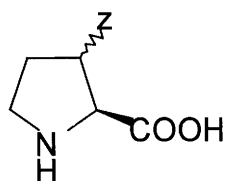
X a a₄ は、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化9】

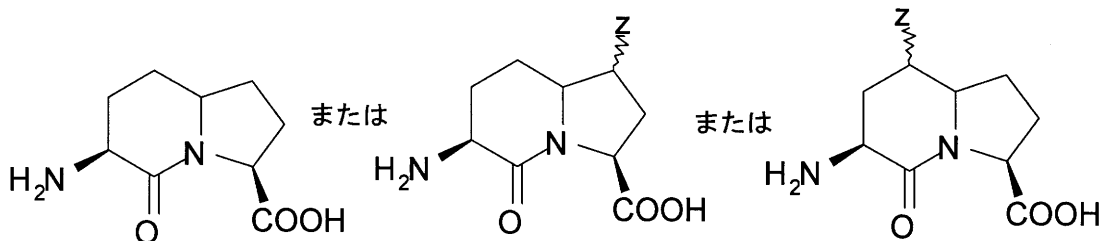


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d^{*} は、

【化10】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9 ~ 14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項6】

配列 e 1 (配列番号972) から配列 e 3 8 2 (配列番号1350) までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P^{*}、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P^{*}、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

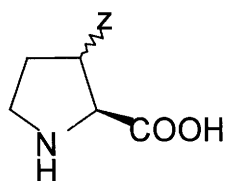
40

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^{*} は、

【化11】

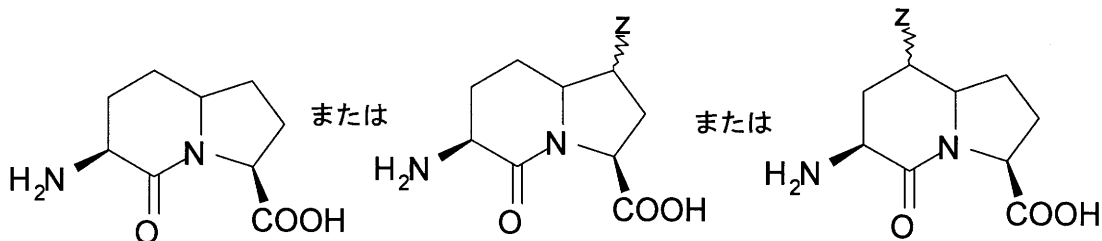


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化12】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

20

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項7】

配列g2(配列番号1351)から配列g97(配列番号1446)までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

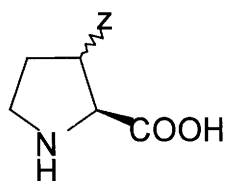
40

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化13】

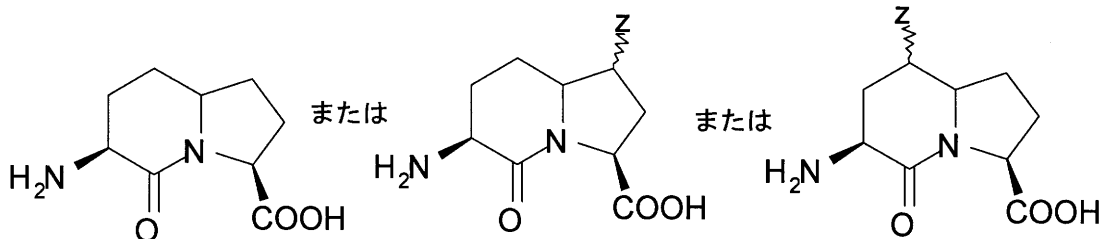


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化14】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

20

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項8】

配列h1(配列番号1447)から配列h184(配列番号1631)までよりなる群から選択される構造を含む化合物

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

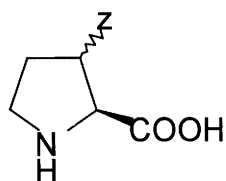
40

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化15】

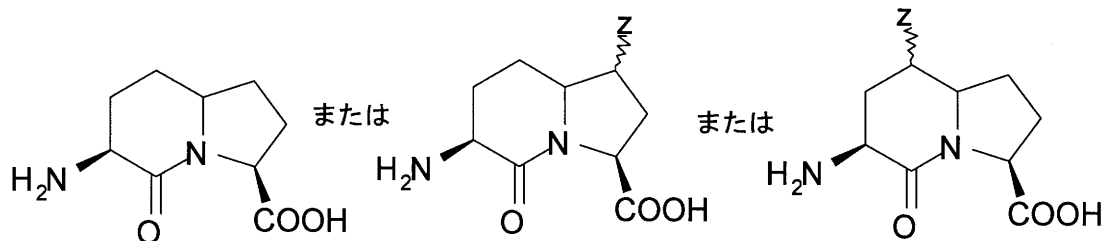


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化16】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項9】

R基がPEG(ポリエチレングリコール)部分(MW = 500～20000)である請求項1、2、3、4、5、6、7又は8のケモカイン類縁体。

【請求項10】

R基がアルキルカルボニル又はアリールカルボニルである請求項1、2、3、4、5、6、7又は8のケモカイン類縁体。

【請求項11】

薬学上許容可能なキャリア中の、配列番号9から配列番号162まで；配列番号163から配列番号728まで；配列番号729から配列番号881まで；配列番号882から配列番号971まで；配列番号972から配列番号1350まで；配列番号1351から配列番号1446まで；及び配列番号1447から配列番号1631まで；から成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、疾患又は障害の治療方法

40

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

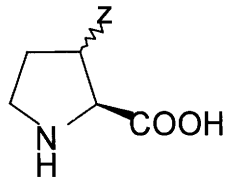
50

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化 17】



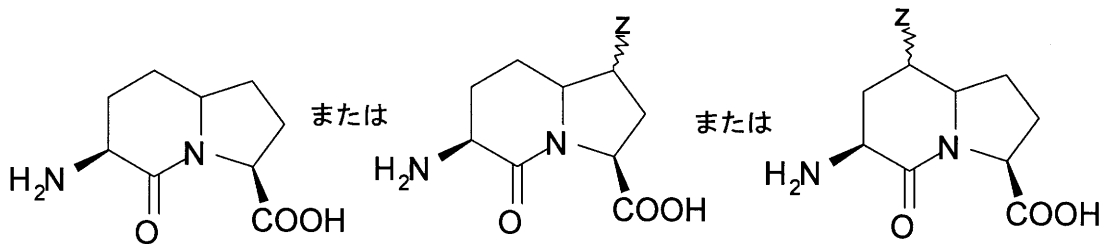
ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

B t d* は、

【化 18】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項 12】

前記疾患又は障害が、自己免疫疾患、慢性の炎症、癌、循環器疾患又は感染性疾患から成る群から選択される請求項 11の方法。

【請求項 13】

前記投与が、ヘマトクリットを上昇させ、幹細胞の動員を助け、ワクチン産生を助け、又は、遺伝子治療を助ける請求項 11の方法。

40

【請求項 14】

前記方法がさらに、薬剤送達媒体を含むケモカイン類縁体組成物を含む請求項 11、12又は13の方法。

【請求項 15】

前記ケモカイン類縁体が、配列 a 1 (配列番号 9) から配列 a 1 5 4 (配列番号 1 6 2) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項 11の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修

50

飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - P r o、D - P r o、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

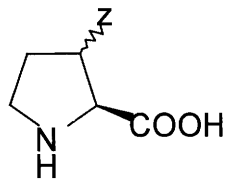
X a a₄ は、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^{*} は、

【化 1 9】

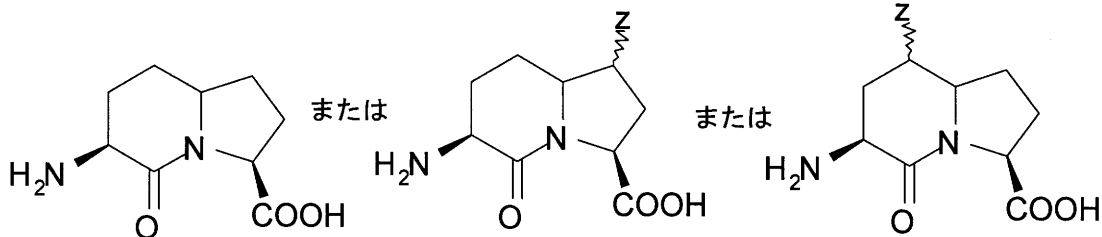


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d^{*} は、

【化 2 0】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラルキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (G l y)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項 1 6】

前記ケモカイン類縁体が、配列 b 1 (配列番号 1 6 3) から配列 b 5 7 5 (配列番号 7 2 8) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項 1 1 の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、P E G (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - P r o、D - P r o、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群

10

20

30

40

50

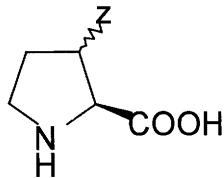
から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化 2 1】



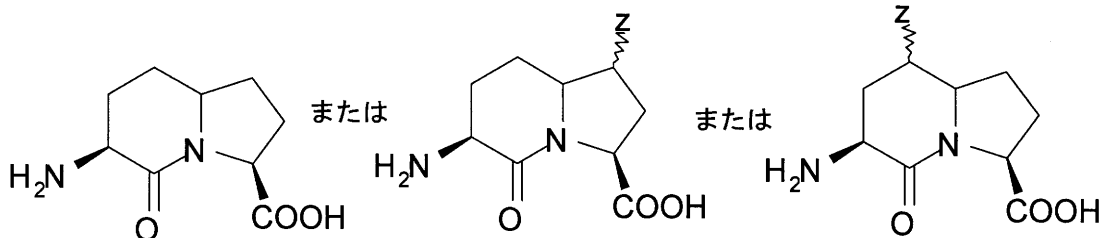
ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

B t d* は、

【化 2 2】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

20

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

30

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9 ~ 14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項 17】

前記ケモカイン類縁体が、配列 c 1 (配列番号729) から配列 c 160 (配列番号881) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項 11の方法

40

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P*、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

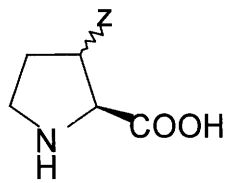
X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ

50

酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化23】

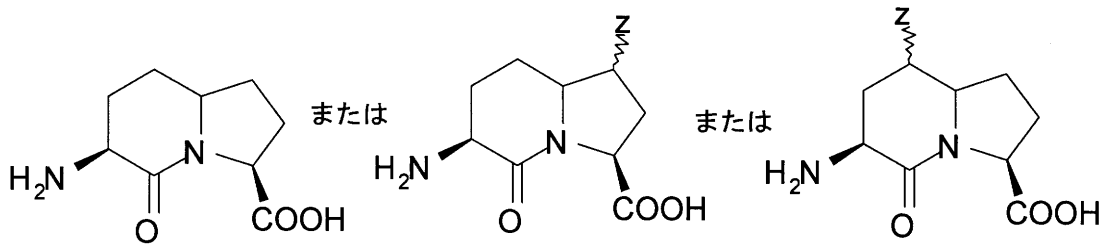


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

Btd* は、

【化24】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

Xaa₁ は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

Xaa₂ は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N-Z_A-COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2)-(CH₂)_n-(nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4)-(Gly)₄-(配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項18】

前記ケモカイン類縁体が、配列d1(配列番号882)から配列d90(配列番号971)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項11の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

Xaa₃ は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

Xaa₄ は、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

Xaa₅ は、Xaa₅と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

Xaa₆ は、Xaa₆と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

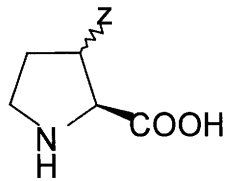
10

20

30

40

【化25】

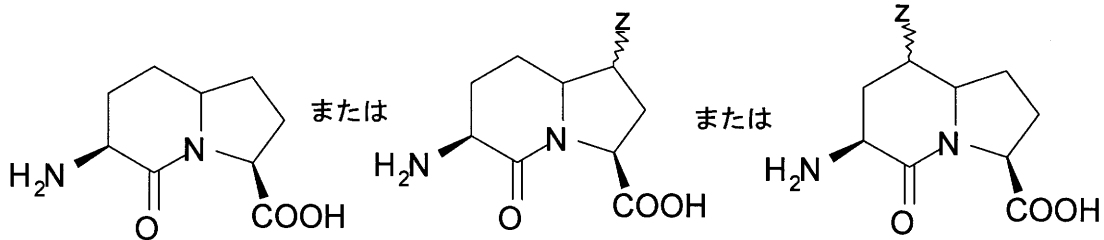


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化26】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項19】

前記ケモカイン類縁体が、配列 e 1 (配列番号972) から配列 e 382 (配列番号1350) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項11の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

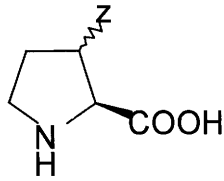
10

20

30

40

【化27】

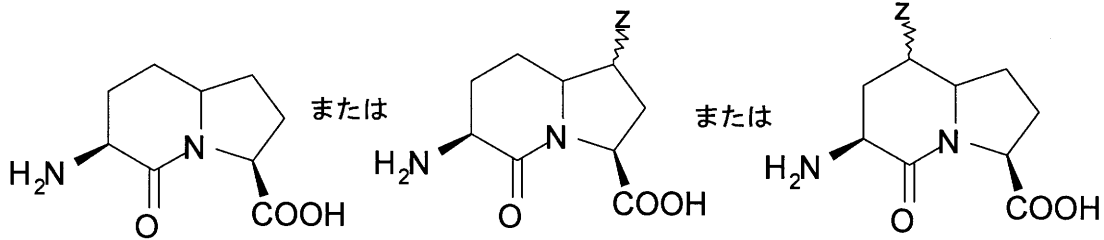


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化28】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項20】

前記ケモカイン類縁体が、配列g2(配列番号1351)から配列g97(配列番号1446)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項11の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

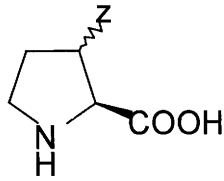
10

20

30

40

【化29】

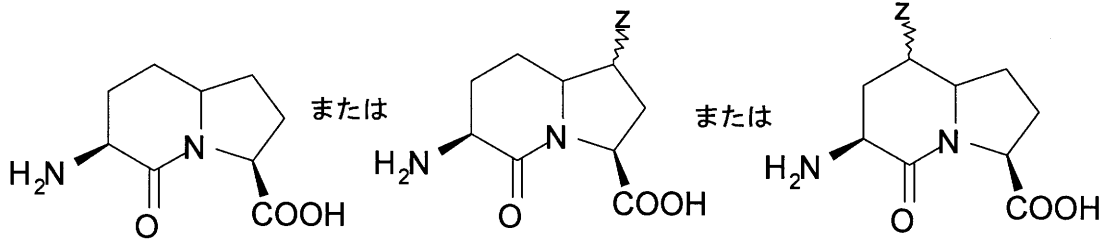


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化30】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項21】

前記ケモカイン類縁体が、配列h1(配列番号1447)から配列h184(配列番号1631)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体から選択される請求項11の方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

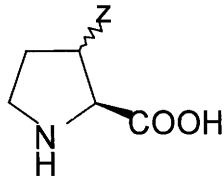
10

20

30

40

【化31】

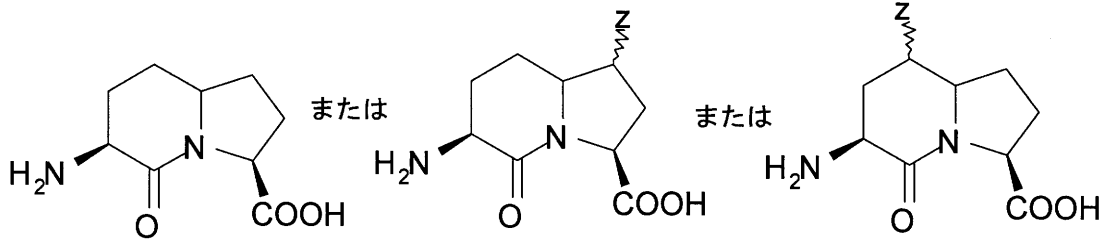


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化32】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項22】

配列 a 1 (配列番号9) から配列 a 1 5 4 (配列番号162) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

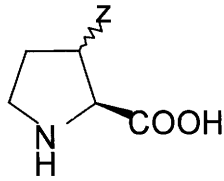
10

20

30

40

【化33】

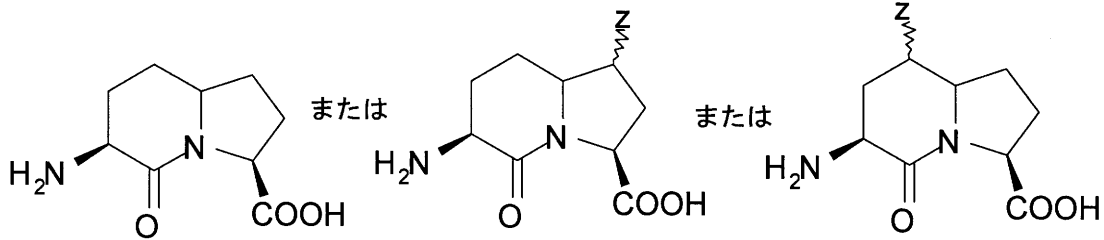


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化34】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

20

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

30

【請求項23】

配列b1(配列番号163)から配列b575(配列番号728)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

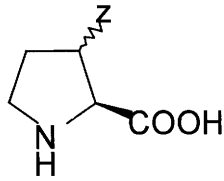
40

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

【化35】

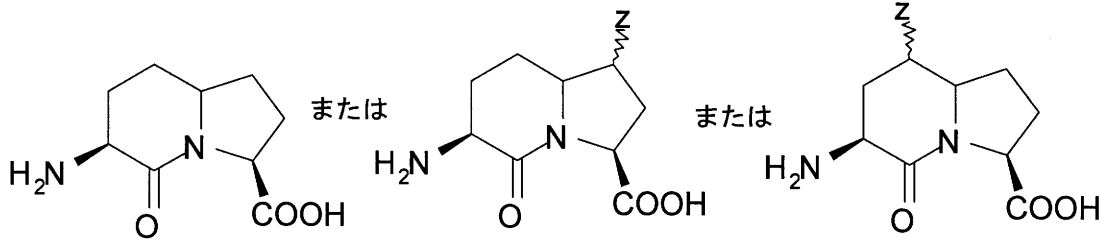


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化36】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項24】

配列c1(配列番号729)から配列c160(配列番号881)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

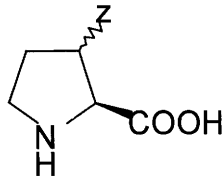
10

20

30

40

【化37】

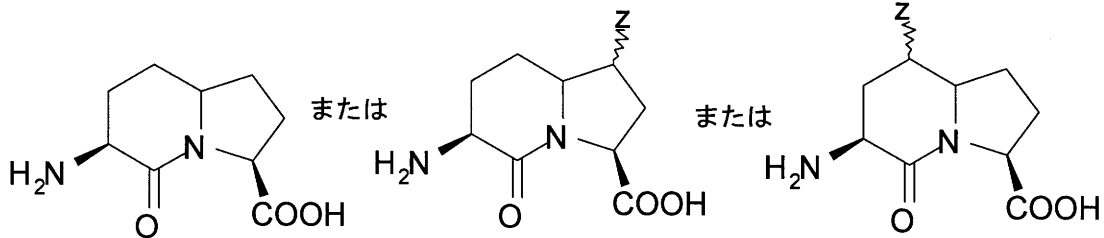


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d^{*} は、

【化38】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項25】

配列d1(配列番号882)から配列d90(配列番号971)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P^{*}、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P^{*}、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^{*} は、

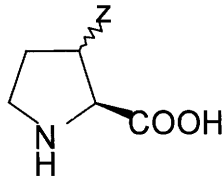
10

20

30

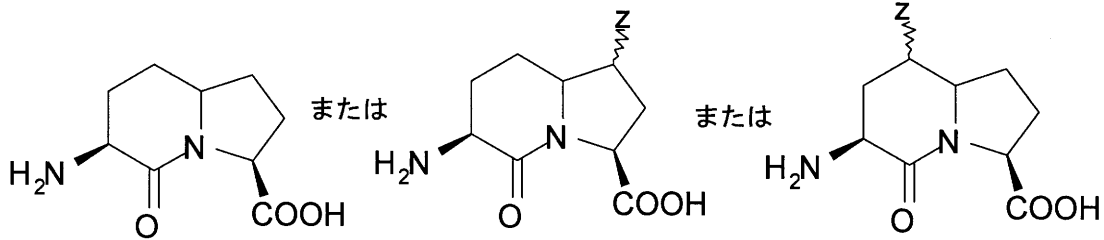
40

【化39】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；
B t d^{*} は、
【化40】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項26】

配列 e 1 (配列番号972) から配列 e 382 (配列番号1350) までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P^{*}、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P^{*}、B t d及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^{*} は、

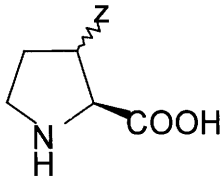
10

20

30

40

【化 4 1】

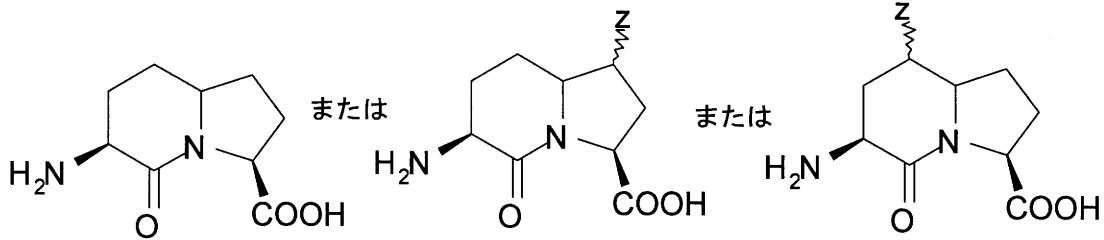


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化 4 2】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9 ~ 14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項 27】

配列 g 2 (配列番号1351)から配列 g 9 7 (配列番号1446)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

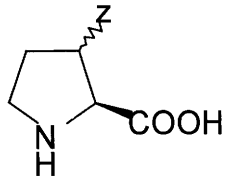
10

20

30

40

【化43】

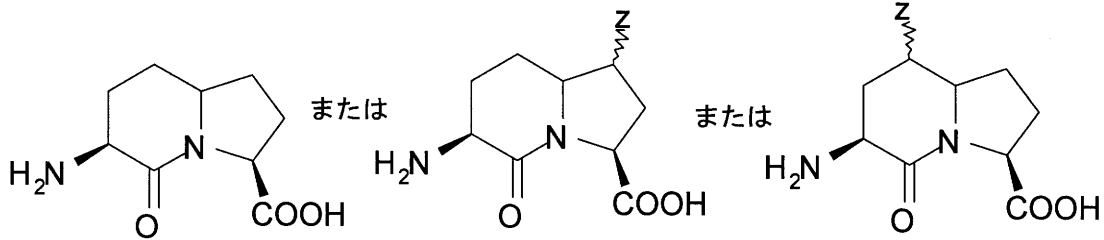


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化44】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項28】

配列h1(配列番号1447)から配列h184(配列番号1631)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を含む組成物の製造方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

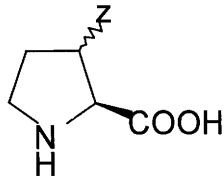
10

20

30

40

【化 4 5】

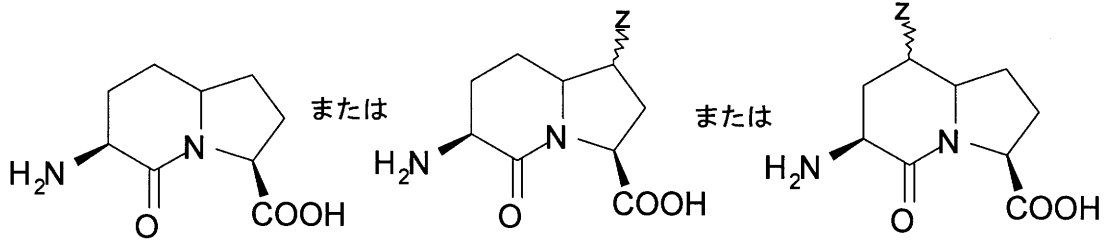


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化 4 6】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9 ~ 14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項 2 9】

前記組成物がさらに薬剤送達媒体を含む請求項 2 2、2 3、2 4、2 5、2 6、2 7又は2 8の方法。

【請求項 3 0】

配列 a 1 (配列番号 9) から配列 a 1 5 4 (配列番号 1 6 2) まで；配列 b 1 (配列番号 1 6 3) から配列 b 5 7 5 (配列番号 7 2 8) まで；配列 c 1 (配列番号 7 2 9) から配列 c 1 6 0 (配列番号 8 8 1) まで；配列 d 1 (配列番号 8 8 2) から配列 d 9 0 (配列番号 9 7 1) まで；配列 e 1 (配列番号 9 7 2) から配列 e 3 8 2 (配列番号 1 3 5 0) まで；g 2 (配列番号 1 3 5 1) から配列 g 9 7 (配列番号 1 4 4 6) まで；及び配列 h 1 (配列番号 1 4 4 7) から配列 h 1 8 4 (配列番号 1 6 3 1) までから成る群から選択される構造を含む化合物とケモカイン受容体を接触させる工程を含む、前記ケモカイン受容体の活性を調節する方法

(式中、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ

10

20

30

40

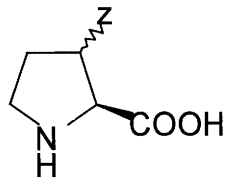
50

酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

$X a a_6$ は、 $X a a_6$ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^* は、

【化 4 7】



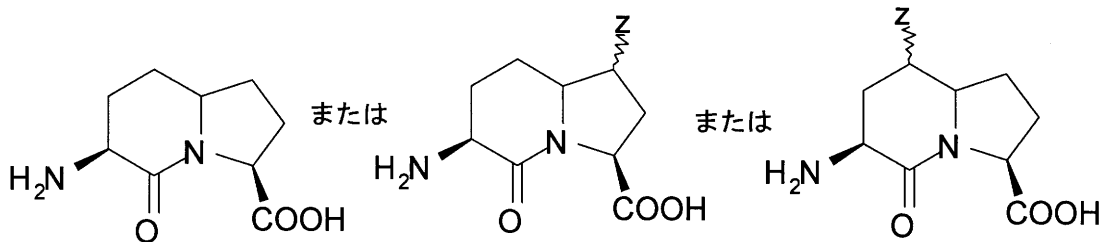
ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

$B t d^*$ は、

【化 4 8】



20

ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

$X a a_1$ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

$X a a_2$ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、 $H_2N - Z_A - COOH$ を有する類縁体の N 末端部分及び C 末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、 Z_A は、(1) アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) $-(CH_2)_n-$ (n は 9 ~ 14 の整数) ；(3) 4 つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) $-(Gly)_4-$ (配列番号 1640) から成る群から選択される)。 30

【請求項 3 1】

前記ケモカイン類縁体が、

配列 e 1 (化合物 D)、式中、 $R = H$

$H_2N-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-NH_2$ ；

配列 e 2 (化合物 E)、式中、 $R = H$

$H_2N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-NH_2$ (配列番号 1636) 40

配列 e 3 (化合物 F)、式中、 $R = H$

$H_2N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-NH_2$ (配列番号 1637)

配列 e 4 (化合物 G)、式中、 $R = H$

$H_2N-Ala-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-NH_2$ (配列番号 1638)

配列 e 17 (化合物 H)、式中、 $R = H$

$H_2N-Ala-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-Cys-Pro-Ser-Lys-Arg-Lys-(OH)NH_2$ (配列番号 1639) 50

から成る群から選択される構造を含む請求項 4 の方法。

【請求項 3 2】

前記ケモカイン類縁体が、

配列 a 1 9、式中、 $R = H$ 、 $X a a_1 = C y s$ 、 $X a a_2 = C y s$ 、リンカー = $4 \times G l y$ (化合物 A)

H_2N -Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 3 2) ;

配列 a 4 9、式中、 $R = H$ 、 $X a a_1 = C y s$ 、 $X a a_2 = C y s$ 、リンカー = $4 \times G l y$ (化合物 B)

H_2N -Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 3 3) ; 及び

配列 a 7 0、式中、 $R = H$ 、 $X a a_1 = C y s$ 、 $X a a_2 = C y s$ 、リンカー = $4 \times G l y$ (化合物 C)

H_2N -Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 3 4) から成る群から選択される構造を含む請求項 4 の方法。

【請求項 3 3】

薬学上許容可能なキャリア中の、配列番号 9 から配列番号 1 6 2 まで ; 配列番号 1 6 3 から配列番号 7 2 8 まで ; 配列番号 7 2 9 から配列番号 8 8 1 まで ; 配列番号 8 8 2 から配列番号 9 7 1 まで ; 配列番号 9 7 2 から配列番号 1 3 5 0 まで ; 配列番号 1 3 5 1 から配列番号 1 4 4 6 まで ; 及び配列番号 1 4 4 7 から配列番号 1 6 3 1 まで ; から成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、患者において細胞内カルシウムを動員する方法

(上記配列において、R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され ;

$X a a_3$ は、L-Pro、D-Pro、 P^* 、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され ;

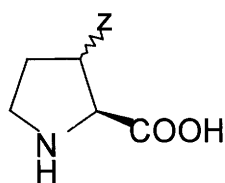
$X a a_4$ は、 P^* 、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され ;

$X a a_5$ は、 $X a a_5$ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され ;

$X a a_6$ は、 $X a a_6$ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され ;

P^* は、

【化 4 9】



ここで Z は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、またはアリアル-ヒドロキシ

であり ;

Btd^{*} は、

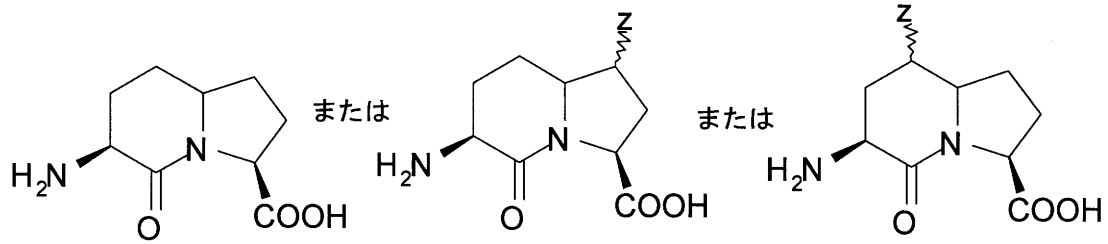
10

20

30

40

【化50】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

20

【請求項34】

薬学上許容可能なキャリア中の、配列番号9から配列番号162まで；配列番号163から配列番号728まで；配列番号729から配列番号881まで；配列番号882から配列番号971まで；配列番号972から配列番号1350まで；配列番号1351から配列番号1446まで；及び配列番号1447から配列番号1631まで；から成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、細胞傷害剤で治療を受けている患者において造血系細胞を保護する方法（上記配列において、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG（ポリエチレングリコール）、及び任意の

30

そのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、Btd及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

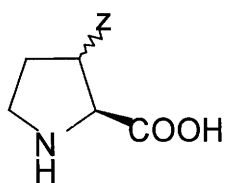
X a a₄ は、P*、Btd及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

40

【化51】

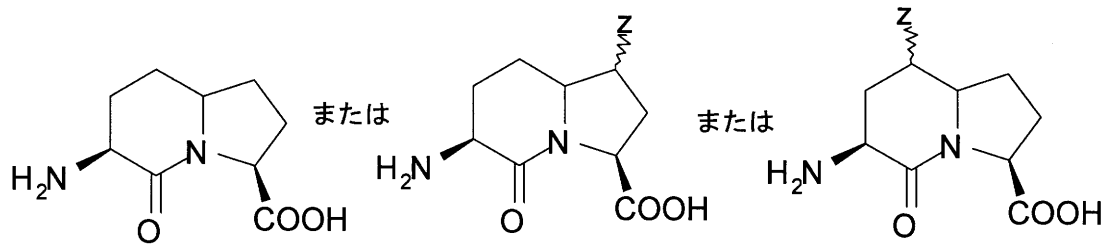


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d* は、

【化52】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

10

であり；

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

20

【請求項35】

白血球の生存率を高める請求項34の方法。

【請求項36】

白血球の生存率を高める請求項34の方法。

【請求項37】

薬学上許容可能なキャリア中の、配列番号9から配列番号162まで；配列番号163から配列番号728まで；配列番号729から配列番号881まで；配列番号882から配列番号971まで；配列番号972から配列番号1350まで；配列番号1351から配列番号1446まで；及び配列番号1447から配列番号1631まで；から成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、細胞傷害剤で治療を受けている患者において静止状態の細胞の中で細胞分裂が可能な細胞を維持する方法

30

(上記配列において、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a₃ は、L - Pro、D - Pro、P^{*}、Btd及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a₄ は、P^{*}、Btd及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

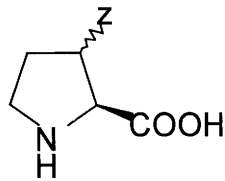
40

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P^{*} は、

【化53】

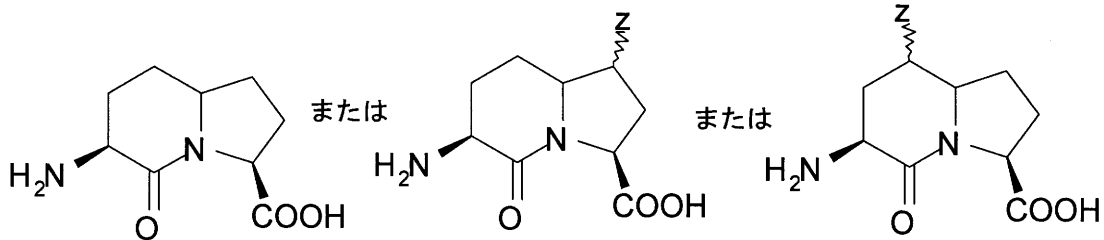


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化54】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項38】

薬学上許容可能なキャリア中の、配列番号9から配列番号162まで；配列番号163から配列番号728まで；配列番号729から配列番号881まで；配列番号882から配列番号971まで；配列番号972から配列番号1350まで；配列番号1351から配列番号1446まで；及び配列番号1447から配列番号1631まで；から成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、患者において白血球を動員する方法

(上記配列において、Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択され；

X a a ₃ は、L - Pro、D - Pro、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₄ は、P*、B t d及び任意のL - 又はD - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₅ は、X a a ₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₆ は、X a a ₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意のL - 又はD - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

P* は、

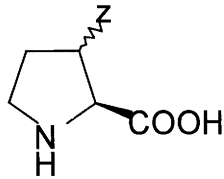
10

20

30

40

【化55】

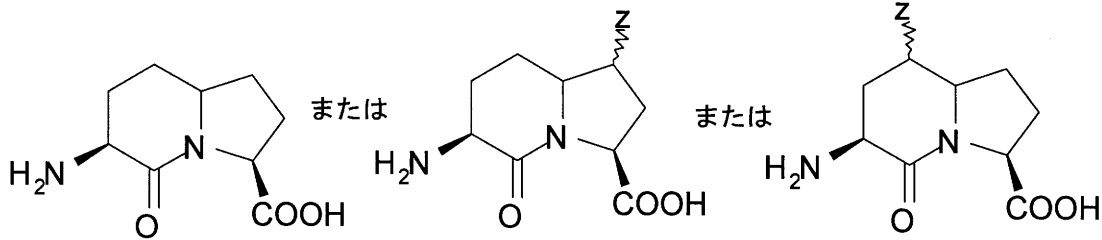


ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

B t d * は、

【化56】



ここでZは、水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、またはアリール-ヒドロキシ

であり；

X a a ₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；

X a a ₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択され；且つ、

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (G l y)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される)。

【請求項39】

前記白血球が好中球である請求項38の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

《関連する出願へのクロスリファレンス》

非適用

【0002】

《連邦政府の委託研究開発のもとで行われた発明に対する権利に関する申し立て》

非適用

【0003】

《配列表》

本出願は、印刷した紙のコピーの代わりに3枚のCD-Rですでに提出した配列表を含有し、その全体を参照により本明細書に組み入れる。2003年9月8日に記録したCD-Rにはそれぞれ、「CRF」、「コピー1」及び「コピー2」とラベルを付けてあり、それぞれ、1つだけの同一の1.83MBファイル5929600003app.を含有する。

【0004】

本発明は、ケモカインのペプチド作動剤及び拮抗剤の調製、設計、誘導及び使用に関する。側面の1つでは、本発明は、7種のヒトのケモカイン、IL-8、IP-10、MI

10

20

30

40

50

P - 1、MCP - 1、RANTES、I - 309、及びCCL28 (hMEC) のケモカイン誘導体、作動剤又は拮抗剤の調製、設計、誘導及び使用に関する。

【背景技術】

【0005】

ケモカイン(化学遊走性サイトカイン)は、元々、白血球の移動を誘導する能力を特徴とする7~16kDaの相同性のある血清タンパク質のファミリーである。ケモカインはほとんど、特徴的な4つのシステイン(Cys)を有し、最初の2つのシステインによって示されるモチーフによって、CXC又はアルファ、CC又はベータ、C又はガンマ、及びCX3C又はデルタのケモカインクラスに分類されている。第1と第3のシステインの間及び第2と第4のシステインの間に2つのジスルフィド結合が形成される。一般に、ジスルフィド架橋は必要とされると考えられたが、Clark-Lewisとその共同研究者らは、少なくともIL-8については、ジスルフィド架橋はケモカインの活性に決定的であることを報告した(Clark-Lewis et al., J. Biol. Chem., 269:16075-16081, 1994)。4つのシステインを有することに対する唯一の例外は、リンホタクチンであり、それは2つのシステイン残基しか有さない。従って、リンホタクチンはたった1つのジスルフィド結合で機能的構造をなんとか保持している。

10

【0006】

さらに、CXC又はサブファミリーは、第1のシステインに先行するELRモチーフ(Glu-Leu-Arg)の存在によって2つの群、ELR-CXCケモカイン及び非ELR-CXCケモカインに分けられる(たとえば、Clark-Lewis、上記;及びBelperio et al., 「血管形成におけるCXCケモカイン」J. Leukoc. Biol., 68:1-8, 2000)。

20

【0007】

IL-8のようなELR-CXCケモカインは一般に好中球に対する強い化学誘引物質であるが、IP-10やSDF-1のような非ELRケモカインはリンパ球を優勢に動員する。RANTES、MIP-1、MCP-1のようなCCケモカインは一般に、単球、好塩基球、好酸球、及びT細胞に対する化学誘引物質として機能するが、好中球に対しては機能しない。一般に、ケモカインは、傷害部位へと白血球を動員する化学遊走剤である。

【0008】

《具体的なケモカイン》

30

《IL-8》

インターロイキン-8(IL-8又はCXCL8)は、好中球を特異的に活性化する能力を持つケモカインとして1987年に初めて同定された。IL-8に暴露すると、好中球は活性化され、その形状を変化させる。おそらく細胞内カルシウムのレベルの上昇が介在する過程によって好中球は活性化される。この活性化によって好中球は血管壁を横切って移動することができる。虚血や外傷に反応して、白血球、線維芽細胞、内皮細胞及び上皮細胞を含む多様な細胞がIL-8を分泌することができる。

【0009】

《IP-10》

インターフェロン誘導タンパク質-10(IP-10又はCXCL10)は、インターフェロン及びTNFにより誘導され、角化細胞、内皮細胞、線維芽細胞及び単球によって産生される。IP-10は、組織の炎症部位に活性化したT細胞を動員することに役割を担っていると考えられている(Dufour et al., 「IFNガンマ誘導タンパク質(IP-10、CXCL10)欠損マウスはエフェクターT細胞の生成及び輸送におけるIP-10の役割を明らかにする」、J. Immunol., 168:3195-204, 2002)。炎症性脱髄性神経障害の発生にも役割を担っている可能性がある(Kieseier et al., 「炎症性脱髄性神経障害におけるケモカイン及びケモカイン受容体: IP-10の中心的役割」、Brain, 125:823-34, 2002)。

40

【0010】

《MIP-1》

50

マクロファージ炎症性タンパク質 - 1 - (MIP - 1、MIP - 1 アルファ又は CCL3) は、細菌のエンドトキシンによる刺激に反応してマクロファージから産生される因子である。好中球、好酸球及び好塩基球を活性化し、炎症で役割を担っていると思われる。さらに、好塩基球作動剤として特に強力であり、迅速な細胞内カルシウムの上昇を介して作用すると思われ、ヒスタミン、スルフィド - ロイコトリエンの放出を誘発し、走化性でも役割を担っていると思われる。MIP - 1 はまた、幹細胞増殖を阻害するようにも作用してもよい。

【0011】

《RANTES》

RANTES (ランテス：正常T細胞で発現され、おそらく分泌される活性化調節因子又はCCL5) は、T細胞、好酸球及び好塩基球に作用し、炎症部位に白血球を動員するのを助けるケモカインである。特に、内皮細胞への単球の接着を高め、ある種の白血球の移動を選択的に支える。場合によっては、RANTESは好塩基球を活性化し、ヒスタミン放出を誘発することが示される。ある種のキラー細胞の増殖及び活性化に關与する可能性もある。 10

【0012】

《I - 309》

I - 309 は、ケモカイン (Miller et al., 「活性化したヒトT細胞により分泌される新規ポリペプチド」、J. Immunol., 143(9):2907-16, 1989) をコードするcDNAクローンの名称を言う。I - 309 は、ヒト単球に対して走化性であり、さらにそれを活性化する。しかしながら、好中球には影響を有さないと思われる。 20

【0013】

《MCP - 1》

単球化学誘引性 (又は走化性) タンパク質 1 (単球走化性タンパク質 - 1、MCP - 1 又はCCL2) は、もう1つのCCLケモカインである。単球、内皮細胞、平滑筋細胞及び培養中の特定の上皮細胞により発現される。MCP - 1の発現は、植物凝集素 (PHA)、リポ多糖類及びIL - 1により、ヒト末梢血単核白血球に誘導される。MCP - 1は単球に対して化学誘引性であるが、好中球に対してはそうではない。2つの点突然変異でMCP - 1が十分に、好中球に対して化学誘引性になることが報告されている。MCP - 1は、生体内で好塩基球と同様に、単球及びマクロファージも活性化する。さらに、ある種のキラー細胞の増殖及び活性化を誘発することができる。 30

【0014】

《CCL28》

CCL28 (hMEC) は、消化器系における恒常性及び炎症反応で特に重要な役割を担っている可能性を持つ、最近記載されたCCケモカインである (Wang et al., J. Biol. Chem., 275:22313-23, 2000)。

【0015】

《SDF - 1》

ストローマ細胞由来の因子 - 1 (SDF 1 又はCXCL12) は、リンパ球及び単球に関して試験管内で活性を示すが、好中球に対しては示さないCXCKケモカインである。単核細胞に対して生体内で極めて強力な化学誘引物質である。SDF - 1は、リンパ球において細胞内アクチンの重合を誘導し、ある種の細胞では細胞質のカルシウムの一時的な上昇を誘導することが示されている。 40

【0016】

《ケモカイン受容体》

ケモカインの受容体は、Gタンパク質結合7回膜貫通受容体である。それらが結合するケモカインのクラスによって、CXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4及びCXCR5 (いずれもCXCKケモカインに結合する)、CCR1 ~ CCR2 (いずれもCCケモカインに結合する)、XCR1 (Cケモカインに結合する、Lptn) 及びCX3CR1 (CX3Cケモカイン、フラクタルキン又はニューロタクチンに結合する) と命名さ 50

れている（表 1 を参照のこと）。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0017】

ケモカイン及びその受容体はここ 2, 3 年注目を集めている。HIV の病態形成におけるその役割に加えて、ケモカインが、炎症並びに自己免疫応答に関連する疾患及び症状のような多数の病理学的状態に関与していることは今や明らかである。また、それらは、リンパ系の発達及び移動、並びに骨の成長を含む正常な恒常性においても重要な役割を担っている。種々の生理的過程並びに病理学的状態及び疾患におけるその役割の結果、ケモカインは、重要な潜在的治療適用を有している。

10

【表 1】

ケモカイン受容体 ヒトケモカインのリガンド

CXCR1	IL-8, GCP-2
CXCR2	IL-8, GCP-2, Gro α , Gro β , Gro γ , ENA-78, PBP
CXCR3	MIG, IP-10, I-TAC
CXCR4	SDF-1/PBSF
CCR1	MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES, HCC-1, 2, 3, and 4
CCR2	MCP-1, MCP-2, MCP-3, MCP-4
CCR3	エオタキシン-1、エオタキシン-2、MCP-3
CCR4	TARC, MDC, MIP-1 α , RANTES
CCR5	MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES
CCR6	MIP-3 α /LARC
CCR7	MIP-3 β /ELC, 6Ckine/LC
CCR8	I-309
CCR9	TECK
CCR10	CCL27, CCL28(hMEC)

20

30

【課題を解決するための手段】

【0018】

本発明は、側面の 1 つにおいて、本明細書ではケモカイン類縁体と呼ばれるケモカインのペプチド作動剤及び拮抗剤の設計、調製、誘導、及び使用に関する。好ましい実施態様では、本発明は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309 及び CCL28 (hMEC) から成る群から選択されるケモカインのペプチド作動剤及び拮抗剤の設計、調製、誘導、及び使用に関する。ほかの好ましい実施態様では、本発明は、7 種のケモカイン：IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309 及び CCL28 の 1 以上に由来するケモカイン類縁体の設計、調製、誘導、及び使用に関する。特に好ましい実施態様は、発明の詳細な説明、実施例及びクレームにおいて下で言及される。

40

【0019】

本発明のもう一つの側面は、薬学上許容可能なキャリア中の、配列 a 1 (配列番号 9) から配列 a 154 (配列番号 162) まで；配列 b 1 (配列番号 163) から配列 b 575 (配列番号 728) まで；配列 c 1 (配列番号 729) から配列 c 160 (配列番号 8

50

81)まで；配列d1(配列番号882)から配列d90(配列番号971)まで；配列e1(配列番号972)から配列e382(配列番号1350)まで；g2(配列番号1351)から配列g97(配列番号1446)まで；及び配列h1(配列番号1447)から配列h184(配列番号1631)までから成る群から選択される構造を有するケモカイン類縁体を治療上有効な量で治療の必要な患者に投与することを含む、疾患、障害又は異常な状態を治療する方法を指向する。

【0020】

好ましい実施態様では、前記疾患、障害又は異常な状態は、関節リウマチ、慢性炎症性大腸炎、慢性炎症性骨盤炎、多発性硬化症、喘息、変形性関節症、動脈硬化症、乾癬、鼻炎、自己免疫及び臓器移植の拒絶を含む、自己免疫疾患、急性、慢性の炎症、癌、循環器疾患、感染性疾患、及び炎症性の障害から成る群から選択される。他の好ましい実施態様では、本発明の化合物の投与は、ヘマトクリットを高める、幹細胞の移動及び回復を助ける、血液細胞の産生を助ける、ワクチン産生を助ける、又は遺伝子治療を助けるように役立つ。

10

【0021】

本発明のさらなる側面は、関節リウマチ、慢性炎症性大腸炎、慢性炎症性骨盤炎、多発性硬化症、喘息、変形性関節症、動脈硬化症、乾癬、鼻炎、自己免疫及び臓器移植の拒絶を含む、自己免疫疾患、急性、慢性の炎症、癌、循環器疾患、感染性疾患、及び炎症性の障害から成る群から選択される疾患又は障害を治療する、管理する又は防ぐためのケモカイン類縁体の治療的使用に関する。本発明のさらなる側面は、ヘマトクリットを高める、幹細胞の移動及び回復を助ける、血液細胞の産生を助ける、又はワクチン産生を助けるためのケモカイン類縁体の治療的使用に関する。

20

【0022】

本発明のもう一つの側面は、ケモカインの受容体における作用を高める又は阻害することにより哺乳類を治療するためにケモカイン類縁体の医薬組成物を提供することを指向する。本発明の追加の側面は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28の受容体における作用を高める又は阻害することによりヒトを治療するためのヒトのIL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28の類縁体の医薬組成物の使用に関する。

【0023】

本発明のその上さらなる側面は、配列a1(配列番号9)から配列a154(配列番号162)まで；配列b1(配列番号163)から配列b575(配列番号728)まで；配列c1(配列番号729)から配列c160(配列番号881)まで；配列d1(配列番号882)から配列d90(配列番号971)まで；配列e1(配列番号972)から配列e382(配列番号1350)まで；g2(配列番号1351)から配列g97(配列番号1446)まで；及び配列h1(配列番号1447)から配列h184(配列番号1631)までから成る群から選択される構造を含む化合物とケモカイン受容体とを接触させることにより、このケモカイン受容体の活性を調節する方法である。

30

【0024】

本発明のもう一つの側面は、(a)患者において細胞内カルシウムを動員するように、(b)白血球又はさらに具体的には、好中球を動員するように、又は(c)白血球、白血球及び/又は造血系細胞における細胞傷害剤の毒性効果を減らすように患者を治療するために本発明のケモカイン類縁体を使用することから成る。

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0025】

本発明は、ケモカイン類縁体の設計、調製、誘導、及び使用に関する。側面の1つでは、本発明は、ヒトの7種のケモカイン：IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309及びCCL28(hMEC)のいずれかの受容体に結合するケモカイン類縁体の合成又は使用を指向する。もう一つの側面では、本発明は、ヒトの7種のケモカイン：IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I

50

- 309 及び CCL28 (hMEC) の 1 以上のケモカイン類縁体又は誘導体の合成、設計、誘導又は使用を指向する。さらなる側面では、本発明は、以下のヒトの 7 種のケモカイン： IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309 及び CCL28 並びにそれらの誘導体の 1 以上の作動剤類縁体又は拮抗剤類縁体の合成、設計、誘導又は使用を指向する。本発明は、以下の説明で言及される又は図面で説明される構造の詳細及び成分の配置への適用において限定されない。さらに、当業者は、いかなる請求されたリスト又は請求されたマーカッシュ群において、本発明が、それによってリスト又はマーカッシュ群の個々の一員又は亜群の一員という点でも記載されていることを認識するであろうことが理解されるべきである。さらに、残りの一員の特許性に影響を及ぼすことなく、請求されたリスト又は請求されたマーカッシュ群の個々の一員をリスト又はマーカッシュ群から除くことができる。

【0026】

7 種の前述のヒトのケモカインの配列を以下に示す。最初が 2 種の CXC ケモカイン： IL-8 及び IP-10 であり、次が 5 種の CC ケモカイン： MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309 及び CCL28 である。

IL-8 : Ala-Val-Ile-Pro-Arg-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-Pro-Phe-His-Pro-Lys-Phe-Ile-Lys-Glu-Leu-Arg-Val-Ile-Glu-Ser-Gly-Pro-His-Cys-Ala-Asn-Thr-Glu-Ile-Ile-Val-Lys-Leu-Ser-Asp-Gly-Arg-Glu-Leu-Cys-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Ser (配列番号 1)

IP-10 : Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-Cys-Pro-Arg-Val-Glu-Ile-Ile-Ala-Thr-Met-Lys-Lys-Lys-Gly-Glu-Lys-Arg-Cys-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro (配列番号 2)

MIP-1 : Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Ala-Cys-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Phe-Ile-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-Cys-Ser-Lys-Pro-Gly-Val-Ile-Phe-Leu-Thr-Lys-Arg-Ser-Arg-Gln-Val-Cys-Ala-Asp-Pro-Ser-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Lys-Tyr-Val-Ser-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala (配列番号 3)

RANTES : Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-Cys-Ser-Asn-Pro-Ala-Val-Val-Phe-Val-Thr-Arg-Lys-Asn-Arg-Gln-Val-Cys-Ala-Asn-Pro-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser (配列番号 4)

I-309 : Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-Cys-Pro-Ser-Lys-Arg-Lys (配列番号 5)

MCP-1 : Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Cys-Cys-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-Cys-Pro-Lys-Glu-Ala-Val-Ile-Phe-Lys-Thr-Ile-Val-Ala-Lys-Glu-Ile-Cys-Ala-Asp-Pro-Lys-Gln-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-Gln-Thr-Pro-Lys-Thr (配列番号 7)

CCL28 : Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Cys-Cys-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-Cys-Arg-Ile-Gln-Arg-Ala-Asp-Gly-Asp-Cys-Asp-

Leu-Ala-Ala-Val-Ile-Leu-His-Val-Lys-Arg-Arg-Arg-Ile-Cys-Val-Ser-Pro-His-Asn-His-Thr-Val-Lys-Gln-Trp-Met-Lys-Val-Gln-Ala-Ala-Lys-Lys-Asn-Gly-Lys-Gly-Asn-Val-Cys-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asn-Arg-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr (配列番号 8)

【0027】

ケモカインのN-末端領域は、カルボキシ末端領域と同様に、その受容体の部位を結合し、活性化することに関与する。2つの末端を接続するシート構造は、CXC Rの安定化に役割を担っていると思われ、末端が正しい配置にあることを保証する。

【0028】

これら類縁体の例は、ケモカインの種々の領域又は部分に相当する構造を含有する化合物である。好ましい実施態様では、ケモカイン類縁体は、リンカーによって一緒に接続されたN-末端領域とC-末端領域とを含む。他の実施態様では、ケモカインのアミノ酸残基又はケモカイン類縁体は、たとえば、リジン残基又はセリン残基のエーテル化によって、或いは以下に記載される又は当該技術で既知のそのほかの手段によって環化される。さらにそのほかの好ましい実施態様では、ケモカインは、野生型ケモカイン配列に由来する配列を含むが、天然及び非天然のアミノ酸を含むもう1つのアミノ酸で1以上のシステインを置き換える。そのほかの好ましい実施態様には、N-末端領域、3つまでの抗パラレルシートを含有する内部領域、ヘリックス構造を含有するC末端領域、直接連結したN-末端とC-末端領域の組み合わせ、N-末端領域と内部領域の組み合わせ、又は内部領域とC-末端領域の組み合わせ、又は最後にN-末端、内部及びC-末端領域の組み合わせを含むケモカイン類縁体が挙げられる。N-末端領域、内部領域及びC-末端領域から選択される領域は、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、20、25、30、35、40、41又は45のアミノ酸の長さであってもよい。

【0029】

そのような類縁体の例はまた、同一ファミリー又は異なったファミリーにおける異なったケモカインからの異なった領域に対する1つのケモカイン領域の交差組み合わせも包含する。これらの例には、2種のCXCケモカイン：IL-8、IP-10及び5種のCCケモカイン：MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309及びCCL28が挙げられるが、これらに限定されない。

【0030】

本発明のケモカイン類縁体は、炎症性症状、自己免疫障害、癌、移植の拒絶、細菌感染、ウイルス感染、血管症状（たとえば、動脈硬化症、再狭窄、全身性エリテマトーデス及び虚血-再灌流）、敗血症、腫瘍形成及び血管形成を治療する又は予防するのに有用であり；幹細胞動員並びにワクチン産生及び化学療法後の血液細胞の回復に有用である。本発明で企図される炎症症状には、急性及び慢性双方の炎症性疾患が挙げられる。本発明のケモカイン類縁体は、遺伝子治療を行うのに有用であることも判っており、遺伝子治療の方法においてそれらが助けてもよい方式の1つは、細胞周期の停止を介する。

【0031】

本発明の側面の一部では、ケモカイン類縁体の使用の例には、関節炎、喘息、大腸炎/回腸炎、乾癬、動脈硬化症などの治療及び管理が挙げられるが、これらに限定されない。自己免疫症状を治療する又は管理するための本発明の側面の一部でのケモカイン類縁体の使用の例には、関節リウマチ、多発性硬化症及びそのほかの自己免疫疾患が挙げられるが、これらに限定されない。癌を治療する又は管理するための本発明の側面の一部でのケモカイン類縁体の使用の例には、ヒトの悪性腫瘍/癌細胞の転移及び再発の治療又は管理が挙げられるが、これらに限定されない。血液細胞の回復を助けるための本発明の側面の一部でのケモカイン類縁体の使用の例には、化学療法/放射線療法の後の血液細胞の増加及び移植のための幹細胞の動員が挙げられるが、これらに限定されない。ワクチン産生のための本発明の側面の一部でのケモカイン類縁体の使用の例には、液性抗体産生の増強、抗

10

20

30

40

50

原提示T細胞の増加、樹状細胞及びワクチン誘導として既知の免疫的特徴の増加が挙げられるが、これらに限定されない。ケモカインはまた、骨粗鬆症でも役割を担っているので、本発明のケモカイン類縁体によって骨粗鬆症を治療してもよい。本発明のケモカイン類縁体はまた、遺伝子治療を介した遺伝性疾患の治療に有用であることも判ってもよい。

【0032】

本発明で定義されるように、ケモカイン類縁体は、天然のケモカインの作動剤又は拮抗剤として作用する。本発明のケモカイン類縁体の作動性活性には、相当する天然のケモカインにより誘導される生物活性を模倣することが挙げられる。本発明のケモカイン類縁体の拮抗性活性には、天然のケモカインにより誘導される生物活性の阻害が挙げられる。本発明は、異なった天然のケモカインの作動剤又は拮抗剤として作用するケモカイン類縁体

10

【0033】

《ペプチド》

本出願では、本発明の製品は、「本発明の類縁体」、「ケモカイン模倣体」、「ケモカイン類縁体」及び「ケモカイン誘導體」を含む様々な用語で呼ばれる。これらの用語は相互変換可能に使用され、同等の化合物を指す。用語「本発明のポリペプチド」も本明細書では、ケモカイン類縁体を言うのに使用される。本発明のケモカイン類縁体は、配列番号9～配列番号1631として言及される群から選択される配列を含む構造を含むので、本発明で言及される可能性から選択されるR-基置換基及びリンカーのような追加要素を含んでもよい。

20

【0034】

本発明で定義されるとき、生物活性は、当業者に既知の科学的報告により定義され、測定されたような、天然のケモカインの生物活性を言い、以下の概説論文に例示される (Bruce L. et al., 「放射性標識したケモカインの結合アッセイ」、Methods in Molecular Biology, 138:129-134, 2000; Raphaelaele B. et al., 「カルシウムの動員」、Methods in Molecular Biology, 138:143-148, 2000; Paul D. Ponath et al., 「トランスウエル走化性」、Methods in Molecular Biology, 138:113-120, 2000, Human Press, Totowa, New Jersey)。生物活性の側面には、当業者によって認識されるそのほかの活性と共に、受容体結合、走化性、カルシウム動員が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0035】

本出願では、アミノ酸は以下に示すような従来の1文字略記及び3文字略記で同定し、先に「L-」を付けてL-型を表し、「D-」を付けてD型を表す。これらの略記は、生化学命名法においてIUPAC-IUB委員会が推奨しているように、ペプチド技術で一般に受け入れられている。

アラニン、A、Ala; アルギニン、R、Arg; アスパラギン、N、Asn; アスパラギン酸、D、Asp; システイン、C、Cys; グルタミン酸、E、Glu; グルタミン、Q、Gln; グリシン、G、Gly; ヒスチジン、H、His; イソロイシン、I、Ile; オルニチン、O、Orn; ロイシン、L、Leu; リジン、K、Lys; メチオニン、M、Met; フェニルアラニン、F、Phe; プロリン、P、Pro; セリン、S、Ser; スレオニン、T、Thr; トリプトファン、W、Trp; チロシン、Y、Tyr; バリン、V、Val

40

【0036】

本明細書で提示されるペプチド配列はすべて、一般に認可されている慣習に従って書かれるので、N末端アミノ酸は左側にあり、C末端アミノ酸は右側にある。

【0037】

本発明のケモカイン部分には、C-末端ヒドロキシメチル誘導體、O-修飾誘導體(たとえば、C-末端ヒドロキシメチルベンジルエーテル)、アルカリアミド類のような置換アミド及びヒドラジド及びC末端のフェニルアラニン残基がフェネチルアミド類縁体で置換された化合物(たとえば、トリペプチド、Ser-Ile-Pheの類縁体のようなSer-Ile-フェネチルアミド)を含むN-末端的に修飾された誘導體、グリコシル化

50

ケモカイン誘導体、ポリエチレングリコール修飾された誘導体、又はビオチン化誘導体のような、ケモカイン誘導体又はケモカイン類縁体及びその誘導体が挙げられてもよい。本発明のケモカイン類縁体は、ケモカイン類縁体の薬学上許容可能な塩を包含する。

【0038】

《修飾基》

本発明の側面の1つでは、本発明のケモカイン類縁体（たとえば、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28に由来するペプチド）は、少なくとも1つの修飾基に直接、又は間接的に結合されてもよい。本発明の幾つかの側面では、用語「修飾基」は、ペプチド構造に直接結合する構造（たとえば、共有結合又は共有カップリングによって）並びにペプチド構造に間接的に結合する構造（たとえば、安定した共有結合の会合又は追加のアミノ酸残基へのリンカーを介した共有カップリングによって）を包含することを意図する。本発明の他の側面では、用語「修飾基」は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28のコアペプチド構造に隣接してもよい模倣体、類縁体又はその誘導体を言ってもよい。たとえば、修飾基は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28のペプチド構造のアミノ末端又はカルボキシ末端或いはコア構造に隣接するペプチド様領域又はペプチド模倣性領域に結合することができる。又は、修飾基は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28のペプチド構造の少なくとも1つのアミノ酸残基の側鎖又はコアダメインに隣接するペプチド様領域又はペプチド模倣性領域に結合することができる（たとえば、リシル残基のイプシロンアミノ基を介して；アスパラギン酸残基又はグルタミン酸残基のカルボキシル基を介して；チロシル残基、セリン残基又はスレオニン残基のヒドロキシ基を介して；アミノ酸側鎖における任意のそのほかの好適な反応基）。そのほかの側面では、ペプチド構造に共有結合される修飾基は、たとえば、アミド結合、アルキルアミノ結合、スルフィド結合、カルバメート結合又は尿素結合を含む、当該技術において化学構造を連結することで周知の方法によって、又は方法を用いて結合することができる。

10

20

【0039】

幾つかの実施態様では、修飾基は、環状基、複素環基又は多環状基を含んでもよい。用語「環状基」は、本明細書で使用されるとき、3~10；4~8或いは、5、6又は7の炭素原子を有する、環状の飽和基又は不飽和基（すなわち、芳香族基）を包含する。非芳香族環状基の例には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル及びシクロオクチルが挙げられる。用語「複素環基」には、任意で置換された、飽和又は不飽和の、1以上の骨格原子が酸素、窒素、イオウ又はこれらの組み合わせである3~8員環の構造が挙げられる。環状基は、1以上の環部位にて置換されなくてもよいし、置換されてもよい。環状基は、たとえば、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、チオール、アミン、イミン、アミド、ホスホネート、ホスフィン、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、チオエーテル、スルホニル、スルホネート、セレノエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ で置換されてもよい。環状基はまた、1、2、3、4、5、6、7、8以上の炭素原子の飽和鎖又は不飽和鎖によって、たとえば、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、チオール、アミン、イミン、アミド、ホスホネート、ホスフィン、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、チオエーテル、スルホニル、スルホネート、セレノエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ のような置換基に連結されてもよく；さらに、1以上の炭素原子を酸素原子、窒素原子又はイオウ原子で置換してもよい。これらの基を連結するそのほかの手段も可能である。

30

40

【0040】

本発明の実施態様の1つでは、ケモカイン及びケモカイン類縁体は、ベータシートドメ

50

インのすべて又は一部をリンカーで置き換えることによって設計される。別の実施態様では、ケモカイン又はケモカイン類縁体のアミノ末端ドメインのすべて又は一部及びカルボキシ末端ドメインのすべて又は一部がリンカーと接続される。もう1つの実施態様では、ケモカイン及びケモカイン類縁体は、ペプチドの残基間での共有修飾によって環化されるように設計される。さらにほかの実施態様では、ケモカインのシステインが他のアミノ酸に置換される。さらなる実施態様では、ケモカイン及びケモカイン類縁体は、アミノ末端に修飾基を結合することによって修飾される。

【0041】

《定義》

用語「複素環基」は、環構造が約1以上のヘテロ原子を含む、3～10；4～8或いは5、6又は7の炭素原子を有する環状の飽和、不飽和及び芳香族の基を包含する。複素環基には、ピロリジン、オキソラン、チオラン、イミダゾール、オキサゾール、ピペリジン、ピペラジン、モルフォリンが挙げられる。1以上の部位にて、複素環の環を、たとえば、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、チオール、アミン、イミン、アミド、ホスホネート、ホスフィン、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、チオエーテル、スルホニル、スルホネート、セレノエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ のような置換基で置換してもよい。複素環は、以下に記載するように、そのほかの環状基に架橋してもよく、融合してもよい。リンカーは、たとえば、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、チオール、アミン、イミン、アミド、ホスホネート、ホスフィン、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、チオエーテル、スルホニル、スルホネート、セレノエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ のような置換基に、複素環基を連結してもよい。

【0042】

用語「多環状基」は、本明細書で使用されるとき、環が「融合環」になるように2以上の炭素が隣接する2つの環で共通する2以上の飽和、不飽和及び芳香族の環状の環を言うことを意図する。隣接しない原子を介して連結される環を「架橋された」環と呼ぶ。多環状基の各環は、たとえば、ハロゲン、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、チオール、アミン、イミン、アミド、ホスホネート、ホスフィン、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、チオエーテル、スルホニル、スルホネート、セレノエーテル、ケトン、アルデヒド、エステル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ のような、上で記載したような置換基で置換されてもよい。

【0043】

用語「アルキル」は、直鎖アルキル基、分枝鎖アルキル基、シクロアルキル（脂環）基、アルキル置換シクロアルキル基及びシクロアルキル置換アルキル基を含む、飽和脂肪族基を言う。幾つかの実施態様では、直鎖又は分枝鎖のアルキル基は、主鎖に20以下の炭素原子（直鎖では $C_1 \sim C_{20}$ 、分枝鎖では $C_3 \sim C_{20}$ ）又は10以下の炭素原子を有する。幾つかの実施態様では、シクロアルキルは、たとえば、5、6又は7から成る環のように、環構造において4～10の炭素原子を有してもよい。炭素が特に指示されない限り、「低級アルキル」は、本明細書で使用されるとき、上で定義したように主鎖構造に1～10の炭素原子を有するアルキル基を意味する。同様に、「低級アルケニル」及び「低級アルキニル」は、10以下の炭素の鎖長を有する。

【0044】

明細書及びクレームを通して使用される、用語「アルキル（又は低級アルキル）」は、「非置換アルキル」及び「置換アルキル」の双方を包含し、後者は、炭化水素主鎖の1以上の炭素において水素を置換する置換基を有するアルキル部分のことを意図する。そのような置換基には、ハロゲン、ヒドロキシル、カルボニル（たとえば、カルボキシル、ケトン（アルキルカルボニル基及びアリールカルボニルを含む））、及びエステル（アル

キロキシカルボニル基及びアリアルオキシカルボニル基を含む)、チオカルボニル、アシルオキシ、アルコキシ、ホスホリル、ホスホネート、ホスフィネート、アミノ、アシルアミノ、アミド、アミジン、イミノ、シアノ、ニトロ、アジド、スルフィドリル、アルキルチオ、サルフェート、スルホネート、スルファモイル、スルホンアミド、ヘテロシクリル、アラルキル、又は芳香族部分若しくはヘテロ芳香族部分を挙げることができる。炭化水素鎖上で置換される部分は、適当であればそれ自体置換されることができる。たとえば、置換アルキルの置換基には、アミノ、アジド、イミノ、アミド、ホスホリル(ホスホネート及びホスフィネートを含む)、スルホニル(サルフェート、スルホンアミド、スルファモイル及びスルホネートを含む)、又はシリル基、並びにエーテル、アルキルチオ、カルボニル(ケトン、アルデヒド、カルボキシレート及びエステルを含む)、 $-CF_3$ 、 $-CN$ などの置換形態及び非置換形態が挙げられてもよい。置換アルキルの例は以下に記載する。シクロアルキルはさらに、アルキル、アルケニル、アルコキシ、アルキルチオ、アミノアルキル、カルボニル置換アルキル、 $-CF_3$ 、 $-CN$ などによって置換することができる。

10

【0045】

用語「アルケニル」及び「アルキニル」は、長さ及び可能な置換について上述のアルキルに類似するが、それぞれ少なくとも1つの二重結合又は三重結合を含有する不飽和脂肪族基を言う。

【0046】

用語「アラルキル」は、本明細書で使用するとき、少なくとも1つのアリアル基で置換されたアルキル基又はアルケニル基を言う。アラルキルの例には、ベンジル(すなわち、フェニルメチル)、2-ナフチルエチル、2-(2-ピリジル)プロピル、5-ジベンゾスベリルなどが挙げられる。

20

【0047】

用語「アルキルカルボニル」は、本明細書で使用するとき、 $-C(O)-$ アルキルを言う。同様に、「アリアルカルボニル」は、 $-C(O)-$ アリアルを言う。用語「アルキルオキシカルボニル」は、本明細書で使用するとき、基 $-C(O)-O-$ アルキルを言い、用語「アリアルオキシカルボニル」は $-C(O)-O-$ アリアルを言う。用語「アシルオキシ」は、 $-O-C(O)-R_7$ を言い、その際、 R_7 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリアル、アラルキル又はヘテロシクリルである。

30

【0048】

用語「アミノ」は、本明細書で使用するとき、 $-N(R)(R)$ を言い、 R 及び R はそれぞれ独立して、ハロゲン、アルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル、アリアルであり、又は、 R 及び R はそれらが結合する窒素原子と一緒にあって4~8原子を有する環を形成する。従って、用語「アミノ」には、本明細書で使用するとき、非置換の、一置換の(たとえば、モノアルキルアミノ又はモノアリアルアミノ)及び二置換の(たとえば、ジアルキルアミノ又はアルキルアリアルアミノ)のアミノ基が挙げられる。用語「アミド」は、 $-C(O)-N(R)(R)$ を言い、 R 及び R は上記と同義である。用語「アシルアミノ」は $-N(R)C(O)-R_7$ を言い、 R_7 は上記と同義であり、 R はアルキルである。

40

【0049】

本明細書で使用するとき、用語「ニトロ」は、 $-NO_2$ を意味し、用語「ハロゲン」は、 F 、 Cl 、 Br 及び I を指し、用語「スルフィドリル」は $-SH$ を意味し、用語「ヒドロキシル」は $-OH$ を意味する。

【0050】

用語「アリアル」は、本明細書で使用するとき、0~4のヘテロ原子を含んでもよい5、6及び7員環の芳香族基、たとえば、フェニル、ピロリル、フリル、チオフェニル、イミダゾリル、オキサゾール、チアゾリル、トリアゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピラジニル、ピリダジニル、及びピリミジニルなどが挙げられる。環構造にヘテロ原子を有するこれらアリアル基は、「アリアル複素環」又は「ヘテロ芳香族」とも言う。芳香族環は、

50

1以上の環部分にて、上述のような、たとえば、ハロゲン、アジド、アルキル、アラルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヒドロキシル、アミノ、ニトロ、スルフィドリル、イミノ、アミド、ホスホネート、ホスフィネート、カルボニル、カルボキシル、シリル、エーテル、アルキルチオ、スルホニル、スルホンアミド、ケトン、アルデヒド、エステル、ヘテロシクリル、芳香族部分又はヘテロ芳香族部分、 $-CF_3$ 、 $-CN$ などのような置換基で置換することができる。アリール基は多環状基の一部であることもできる。たとえば、アリール基には、ナフチル、アントラセニル、キノリル、インドリルなどのような融合された芳香族部分が挙げられる。

【0051】

修飾基は、ビオチン、蛍光標識含有基、光散乱粒子又はプラスモン共鳴粒子、ジエチレン-トリアミンペンタアセチル基、(O)-メントキシアセチル基、N-アセチルネウラミニル基、コリル構造又はイミノビオチニル基のような、生化学的な標識又は構造を含む基も包含してもよい。ケモカイン類縁体又はケモカイン模倣化合物は、当該技術で既知の方法に従って、コリル基によりカルボキシ末端で修飾されてもよい。修飾基として、コリル誘導体及び類縁体も使用してもよい。たとえば、好ましいコリル誘導体は、Aic(3-O-アミノエチル-イソ)コリル)であり、それは、ケモカイン模倣化合物をさらに修飾するのに使用することができる遊離のアミノ基を有する。修飾基は、ビオチニル基及びその類縁体及びその誘導体(たとえば、2-イミノビオチニル基)を含む「ビオチニル構造」であってもよい。もう1つの実施態様では、修飾基は、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28に由来するペプチド構造を、5-(及び6-)カルボキシフルオレセイン、スクシンイミジルエステル又はフルオレセインイソチオシアネートと反応させることに由来する基のような、蛍光標識基、たとえば、蛍光含有基を含んでもよい。ケモカイン類縁体は、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレセイン、塩化ダンシル又はフィコエリスリン及びエネルギー転移蛍光染料又は蛍光イオン指示薬を含むそのほかの蛍光標識を結合することによって修飾されてもよい。種々のそのほかの実施態様では、修飾基には、N-アセチルネウラミニル基、トランス-4-コチニカルボキシル基、2-イミノ-1-イミダゾリジンアセチル基、(S)-()-インドリン-2-カルボキシル基、()-メントキシアセチル基、2-ノルボルナンアセチル基、-オキソ-5-アセナフテンブチリル、()-2-オキソ-4-トリアゾリジンカルボキシル基、テトラヒドロ-3-フロリル基、2-イミノビオチニル基、ジエチレントリアミンペンタアセチル基、4-モルフォリンカルボニル基、2-チオフエンアセチル基、又は2-チオフেনスルホニル基が挙げられてもよい。ほかの実施態様では、光散乱基、磁性基、ナノゴールド、そのほかのタンパク質、固体マトリクス、放射性標識、又は炭水化物を結合してもよい。

【0052】

さらにそのほかの側面では、修飾基は、オリゴマー、たとえば、ポリエチレングリコール、オリゴヌクレオチド、ポリペプチド(ケモカインに由来してもよく、由来しなくてもよい)又は結合対の1部分であってもよい。

【0053】

《機能的増強》

本発明のケモカイン類縁体化合物をさらに修飾して、化合物の所望の官能性を保持しつつ、化合物の具体的特性を変えてもよい。たとえば、実施態様の1つでは、化合物を修飾して、たとえば、生体内での安定性、溶解性、生物利用性又は半減期のような薬物動態特性を変化させてもよい。化合物を修飾して検出可能な物質で化合物を標識してもよい。化合物を修飾して、化合物を追加の治療的部分に結合してもよい。たとえば、薬物動態特性を変化させるように、化合物をさらに化学的に修飾するには、反応基を誘導体化することができる。たとえば、修飾基が、IL-8、IP-10、MIP-1、MCP-1、RANTES、I-309又はCCL28のコアドメインのアミノ末端に結合される場合、化合物のカルボキシ末端をさらに修飾してもよい。C末端修飾の可能性には、カルボキシペプチダーゼの基質として作用する化合物の能力を低下させるものが挙げられる。C末端

10

20

30

40

50

修飾物の例には、アミド基、エチルアミド基、D - アミノ酸、アラニンのような種々の非天然アミノ酸、C - 末端脱炭酸化及びC末端アルコールが挙げられる。又は、修飾基が、凝集コアドメインのカルボキシ末端に結合される場合、化合物のアミノ末端をさらに修飾してもよく、たとえば、アミノペプチダーゼの基質として作用する化合物の能力を低下させてもよい。

【0054】

ポリエチレングリコール (P E G) の添加によって、本発明のケモカイン及びケモカイン類縁体を修飾してもよい。P E Gによる修飾は、循環時間の改善、溶解性の改善、タンパク質分解耐性の改善、抗原性及び免疫原性の低下、生物利用性の改善、毒性の低下、安定性の改善、及びさらに容易な製剤化を導いてもよい (概説については、Francis et al., International Journal of Hematology 68:1-18, 1998を参照のこと)。P E G化は結果として生物活性の実質的低下も生じてもよい。

10

【0055】

本発明のケモカイン類縁体はまた、治療目的のためにイットリウム - 90又はヨード - 131のような放射性同位元素に結合してもよい (たとえば、DeNardo et al., 「臨床目的のための最適な放射性免疫療法の用量選択」、Cancer, 94(Suppl. 4):1275-86, 2002; Kaltsas et al., 「神経内分泌系腫瘍の診断及び管理における放射性標識したM I B G及びオクトレオチドの値」、Ann. Oncol., 12, Suppl. 2:S47-50, 2001を参照のこと)。

【0056】

《検出の増大》

ケモカイン模倣化合物をさらに修飾して、検出可能な物質と化合物を反応させることによって化合物を標識することができる。本発明の幾つかの側面では、好適な検出可能物質には、種々の酵素、接合団、蛍光物質、発光物質、光散乱物質又はプラスモン共鳴物質、及び放射性物質が挙げられる。好適な酵素の例には、西洋ワサビのペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、 α -ガラクトシダーゼ又はアセチルコリンエステラーゼが挙げられる。結合対の一員であり、複合体を形成することができる接合団の好適な例には、ストレプトアビジン/ビオチン、アビジン/ビオチン及び抗原/抗体複合体 (たとえば、ウサギIgGと抗ウサギIgG) が挙げられる。好適な蛍光物質の例には、ウンベリフェロン、フルオレセイン、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、ジクロロトリアジニルアミンフルオレセイン、塩化ダンシル又はフィコエリスリン及びエネルギー転移蛍光染料が挙げられる。発光物質の例には、ルミノールが挙げられる。光散乱物質又はプラスモン共鳴物質の例には、金粒子又は銀粒子及び量子ドットが挙げられる。好適な放射性物質の例には、 ^{14}C 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、 ^{131}I 、Tc99m、 ^{35}S 又は ^3H が挙げられる。 ^{14}C を修飾基又はケモカイン模倣化合物における1以上のアミノ酸構造の中に取り込むことによって、ケモカイン模倣化合物を ^{14}C で放射性に標識してもよい。標識されたケモカイン模倣化合物を用いて、化合物の生体内薬物動態を評価してもよいし、また、たとえば、診断目的で、疾患を進行させている対象の疾患の進行又は傾向を検出してもよい。標識したケモカイン模倣化合物を用いて、生体内で、又は対象に由来する試験管内試料において、組織分布のケモカイン受容体を検出することができる。生体内の診断薬として使用するために、放射性のテクネチウム又はヨードによって、本発明のケモカイン模倣化合物を標識してもよい。遊離のアミノ基を有する、コール酸のAic誘導体のような、標識のためのキレート基を導入することができる部位を提供する修飾基を選択することができる。たとえば、IL - 8、IP - 10、MIP - 1、MCP - 1、RANTES、I - 309又はCCL28の配列の範囲内でのチロシン残基を放射性ヨードチロシルで置換してもよい。放射性ヨードの種々の同位体のいずれを組み込んで診断薬又は治療薬を創製してもよい。 ^{123}I (半減期 = 13.2時間) は、全身シンチグラフィに用いてもよく、 ^{124}I (半減期 = 4日) はポジトロン放出断層撮影 (PET) に用いてもよく、 ^{125}I (半減期 = 60日) は代謝回転試験に用いてもよく、 ^{131}I (半減期 = 8日) は全身計数及び遅延型低解像度画像試験に用いてもよい。

20

30

40

【0057】

50

《プロドラッグ》

別の化学修飾では、本発明のケモカイン類縁体化合物は、化合物自体がケモカイン類縁体作動剤として作用するのではなく、生体内の代謝の際、本明細書で定義されるケモカイン類縁体作動剤又は拮抗剤化合物に変換されることが可能である、プロドラッグの形態で調製されてもよい。たとえば、この種の化合物では、修飾基は、代謝の際、活性のあるケモカイン類縁体作動剤の形態に変換されることが可能であるプロドラッグの形態で存在することができる。修飾基のそのようなプロドラッグの形態を本明細書では「二次的修飾基」と言う。ペプチド系薬剤の活性形態の送達を最適化するために代謝を制限するペプチドプロドラッグを調製するための種々の作戦が当該技術で既知である。

【0058】

10

《合成》

本発明のケモカイン類縁体化合物は、当該技術で既知の常法によって調製してもよい。ケモカイン類縁体のペプチド又はポリペプチドの成分は、少なくとも部分的に、常法を用いて合成されたペプチドを含んでもよい（たとえば、Clark-Lewis, I., Dewald, B., Loe tscher, M., Moser, B., 及びBaggiolini, M., J. Biol. Chem., 269:16075-16081, 1994に記載のもの）。自動ペプチド合成機は市販されている（たとえば、Advanced Chem Tech Model 396; Milligen/Biosearch 9600, Appliedbiosystems/Pioneer）。常法に従って、ケモカイン受容体作動活性又は拮抗活性についてペプチド及びポリペプチドをアッセイしてもよい。ペプチド及びポリペプチドをHPLCにより精製し、質量分析計で分析してもよい。ペプチド及びポリペプチドを二量体化してもよい。実施態様の1つでは、10% DMSO水溶液を用いてシステインを穏やかに酸化することにより形成される架橋によってペプチド及びポリペプチドを二量体化する。HPLCによる精製に続いて、質量分析計により、二量体形成を検証してもよい。1以上の修飾基を、常法により、たとえば、アミノ基（たとえば、ペプチドのアミノ末端にて - アミノ基）、カルボキシル基（たとえば、ペプチドのカルボキシ末端にて）、ヒドロキシル基（たとえば、チロシン、セリン又はスレオニン残基にて）又はアミノ酸側鎖におけるそのほかの好適な反応基を介した反応法を用いて、MCP-1、RANTES、IL8、IP-10、MIP-1、I-309又はCCL28に由来するペプチド様化合物に結合してもよい。

20

【0059】

別の実施態様では、リンカーで接続されたC末端及びN末端に由来する類縁体が、そのC末端部分にて、側鎖～側鎖、側鎖～足場又は足場～足場の環化によって環化されればよい。幾つかの実施態様では、ラクタム化、エーテル化又はRCM（閉環メタセシス）を用いてこの反応を行う。

30

【0060】

たとえば、連結した残基の下線によって以下の配列で示されるように、グルタミン（Glu）残基の - カルボキシ側鎖又は - カルボキシ部分をリジン（Lys）残基の - アミノ側鎖と連結することによるラクタム形成法を用いて、ケモカイン類縁体を環化してもよい。ラクタムは、たとえば、ポリペプチドのC末端部分（天然の配列における残基の番号には必ずしも相当しない）におけるグルタミン酸とリジン（Lys）との間で形成されてもよい。さらなる選択肢では、リジン（Lys）は、オルニチン（Orn）又はそのほかの（L又はD）天然のアミノ酸若しくは側鎖にアミノ基を有する非天然のアミノ酸により置換されてもよい。同様に、グルタミン酸（Glu）は、たとえば、アスパラギン酸（Asp）により置換されてもよく、（Glu -> Asp）のような命名法で示され、ペプチドの任意の位置でのアスパラギン酸がグルタミン酸に取って代わる置換を指す。

40

【0061】

本発明のケモカイン類縁体は、1以上のアミノ酸が保存的アミノ酸置換で置換されているケモカインのポリペプチド配列を包含する。用語「保存的アミノ酸置換」は、アミノ酸残基の1つが、類似の特性を持つ側鎖を有するアミノ酸残基で置換されるポリペプチド鎖を言う。類似の特性を持つ側鎖を有するアミノ酸残基のファミリーは当該技術で周知である。これらのファミリーには、酸性側鎖を持つアミノ酸（たとえば、アスパラギン酸、グ

50

ルタミン酸)、塩基性側鎖を持つアミノ酸(たとえば、リジン、アルギニン、ヒスチジン)、荷電しない極性側鎖を持つアミノ酸(たとえば、グリシン、アスパラギン、グルタミン、セリン、スレオニン、チロシン、システイン)、非極性側鎖を持つアミノ酸(たとえば、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、トリプトファン)、 β -分枝状側鎖を持つアミノ酸(たとえば、スレオニン、バリン、イソロイシン)及び芳香族側鎖を持つアミノ酸(たとえば、チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン、ヒスチジン)が挙げられる。従って、ケモカインのアミノ酸残基は、同一側鎖ファミリーからのもう1つのアミノ酸により置き換えられる。

【0062】

《組換え合成》

ケモカインのすべて又は一部をコードする発現ベクターを用いた組換え法によって、ケモカイン、ケモカイン断片又はケモカイン類縁体を全部又は一部合成してもよい。

【0063】

ベクター、又は好ましくは発現ベクターは、本発明のポリペプチド、その機能的誘導体、又はもう1つの有用なポリペプチドをコードする遺伝子を含むしてもよい。コードされたポリペプチドを原核細胞又は真核細胞のいずれかで発現させるようにこれらのベクターを採用してもよい。

【0064】

本出願における用語「ベクター」は、ベクターのDNAに組み込まれることにより関心のあるもう1つのDNAが挿入されるDNA分子を言う。当業者はこの用語に精通している。ベクターのクラスの例は、プラスミド、コスミド、ウイルス及びバクテリオファージであることができる。通常、多種多様な挿入DNA分子を許容するように設計され、次いで、宿主細胞(たとえば、細菌、酵母、さらに高等な真核細胞)に関心のあるDNAを輸送する又は移入するのに使用される。ベクターは、挿入されるべきDNA分子のサイズに基づいて、同様に用途に基づいて選択されてもよい。RNAへの転写、又はコードされたポリペプチドを産生する翻訳が後に続く転写のために、発現ベクターを選択する。特定のDNA配列(たとえば、cDNAライブラリにおける1つのDNA配列)の保存又は同定のために、或いは特定のDNA配列の多数のコピーを生産するために、クローニングベクターが選択される。ベクターがウイルス又はバクテリオファージであれば、用語ベクターはウイルス/バクテリオファージの被膜を包含してもよい。

【0065】

細胞への侵入に続いて、挿入DNAを含むベクターDNAのすべて又は一部が宿主細胞の染色体に組み込まれてもよいし、又は染色体外でベクターが維持されてもよい。染色体外で維持されるそれらベクターは、導入された宿主細胞の中で自律複製が可能であることが多い(たとえば、細菌起源の複製を有する多数のプラスミド)。そのほかのベクターは、宿主細胞への導入の際、宿主細胞のゲノムに統合され、それによって宿主ゲノムと共に複製する。

【0066】

用語「発現ベクター」は、関心のある遺伝子産物、普通、タンパク質をコードする遺伝子をベクターの特定の位置に入れることができ、宿主細胞の部品によって、又は試験管内の発現系によって、選択された遺伝子産物をそれから発現させることができるDNAコンストラクトを言う。この種のベクターはプラスミドであることが多いが、バクテリオファージベクターやウイルスベクター(たとえば、アデノウイルス、複製欠損レトロウイルス、及びアデノ関連ウイルス)のようなそのほかの形態の発現ベクターを採用してもよい。発現ベクター、対照配列、形質転換法などの選択は、遺伝子を発現させるのに使用する宿主細胞の種類に依存する。

【0067】

原核細胞宿主

原核細胞宿主は、一般に組換えポリペプチドの産生に極めて効率がよく、都合がよいので、好ましい発現系の1種である。原核細胞は、大腸菌の種々の株によって表されること

10

20

30

40

50

が最も多いが、そのほかの細菌株を含むそのほかの微生物株を使用してもよい。認識されている原核細胞宿主には、大腸菌、バチルス、ストレプトマイセス、シュードモナス、サルモネラ、セラチアなどのような細菌が挙げられる。しかしながら、そのような条件下では組換え的に産生されるポリペプチドはグリコシル化されない。

【0068】

原核細胞系では、複製部位及び宿主と適合する種に由来する制御配列を含有するベクターを使用してもよい。好ましい原核細胞ベクターには、大腸菌での複製が可能であるもののようなプラスミドが挙げられる（たとえば、pBR322、ColE1、pSC101、pACYC184、pVX、pUC118、pUC119など）。好適なファージ又はバクテリオファージのベクターには、m13などのような糸状菌バクテリオファージに由来するベクター、gt10、gt11が挙げられてもよい。好適なストレプトマイセスプラスミドには、p1J101、及びたとえば、fC31のようなストレプトマイセスバクテリオファージが挙げられる。バチルスプラスミドには、pC194、pC221、pT127などが挙げられる。好適なシュードモナスプラスミドは、Izaki (Jpn. J. Bacteriol., 33:729-742, 1978) 及びJohn et al., (Rev. Infect. Dis., 8:693-704, 1986) によって概説されている。

10

【0069】

原核細胞で本発明のプロテアーゼ（又はその機能的誘導体）を発現させるには、本発明のプロテアーゼをコードする配列を原核細胞の機能的プロモータに操作可能に連結することが必要である。そのようなプロモータは、構成的なものか、又は誘導可能なプロモータであるが、一般に、誘導可能なプロモータが使用される。構成的なプロモータの例には、バクテリオファージのintプロモータ、pBR322の-lactamase遺伝子配列のblaプロモータ及びpPR325のクロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ遺伝子配列のcatプロモータが挙げられる。原核細胞の誘導可能なプロモータの例には、バクテリオファージの主要左右プロモータ（PL及びPR）、大腸菌のtrp、recA、lacZ及びgalの各プロモータ、バチルスの-amylaseのプロモータ及びV-28特異的プロモータ、バチルスのバクテリオファージのプロモータ、及びストレプトマイセスのプロモータが挙げられる。原核細胞のプロモータは、Glick (Ind. Microbiol., 1:277-282, 1987)、Cenatiempo (Biochemie, 68:505-516, 1986)、及びGottesman (Ann. Rev. Genet., 18:415-442, 1984) により概説されている。さらに、原核細胞における適切な発現には、コーディング配列の上流にリボソーム結合部位の存在が必要とされる。そのようなリボソーム結合部位は、たとえば、Gold et al., (Ann. Rev. Microbiol., 35:365-404, 1981) によって開示されている。

20

30

【0070】

融合タンパク質

タンパク質は融合タンパク質として発現されてもよい。融合タンパク質として発現されるタンパク質の遺伝子は、コードされ発現されるタンパク質に、普通、組換えタンパク質のアミノ末端に多数のアミノ酸を付加する発現ベクターに連結される。融合タンパク質を産生するそのような作戦は、普通、3つの目的：（1）アフィニティ精製におけるリガンドとして作用することにより精製を助けること；（2）産物の溶解性を高めること；及び（3）産物の発現を高めること、のために適用される。融合タンパク質産生に使用するための発現ベクターでは、融合領域と関心のあるタンパク質の接合部にタンパク質分解切断部位が含まれ、融合タンパク質の精製に続く融合領域からの組換えタンパク質の精製を可能にすることが多い。そのような酵素及び同族認識配列には、因子Xa、トリプシン及びエンテロキナーゼが挙げられ、又、トリプシン又はキモトリプシンも挙げられてもよい。典型的な融合発現ベクターには、pGEX (Pharmacia Biotech Inc, Smith D. B. and Johnson K. S., Gene, 67:31-40, 1988)、pMAL (New England Biolabs, Beverly Mass.)、及びpRIT5 (Pharmacia, Piscataway, N. J.) が挙げられ、それぞれ、グルタチオンS-トランスフェラーゼ(GST)、マルトースE結合タンパク質又はプロテインAを標的組換えタンパク質に融合させる。

40

50

【 0 0 7 1 】

収量の改善

組換えタンパク質の合成後分解を軽減するように損傷したタンパク分解系を持つ宿主細菌でタンパク質又は融合タンパク質を発現させることによって、大腸菌における組換えタンパク質の発現を最大化するのを助けることができる (Gottesman S., 遺伝子発現技術、Methods on Enzymology 185, Academic Press, San Diego, Calif., 119-128, 1990)。もう一つの作戦は、宿主における各アミノ酸に対する個々のコドンの利用を反映するために、コーディング配列で使用されるコドンの構成を変えることである (たとえば、大腸菌 (Wada et al.,) Nucleic Acids Res., 20:2111-2118, 1992)。本発明の核酸配列のそのような変更は、通常のDNA合成技法により行うことができ、種々の原核細胞及び真核細胞の発現系で有用であることが分かってよい。

10

【 0 0 7 2 】

真核細胞宿主

好適な宿主には真核細胞が挙げられてもよい。好ましい真核細胞宿主には、たとえば、生体内及び組織培養の双方における、酵母、真菌、昆虫細胞及び哺乳類細胞が挙げられる。有用な哺乳類細胞の宿主には、HeLa細胞、たとえば、VERO又はCHO-K1のような線維芽細胞が起源の細胞、及びリンパ系起源の細胞及びその派生細胞が挙げられる。好ましい哺乳類細胞の宿主には、SP2/0及びJ558L、並びにIMR322のような神経芽細胞腫細胞株が挙げられ、それらは、正しい翻訳後プロセッシングのさらに良好な能力を提供してもよい。一般に、酵母のような真核細胞生物は、それらも翻訳後修飾を行うことができるという点で実質的に有利である。

20

【 0 0 7 3 】

解糖酵素をコードする活発に発現される配列からプロモータ及び終了要素を取り込む、多数の酵母発現系が潜在的に利用されてもよい。これらの発現系は、酵母がグルコースに富む培地で増殖する場合、大量のタンパク質を産生する。既知の解糖遺伝子配列はまた、極めて効率的な転写制御シグナルも提供することができる。酵母において所望のタンパク質を産生させるのに利用できる強力なプロモータ配列及びコピー数の多いプラスミドを利用した多数の組換えDNA戦略が存在する。酵母 (*S. cerevisiae*) での発現に好適なベクターの例には、pYepSec1 (Baldari, et al., (1987) *Embo J.* 6:229-234)、pMfa (Kurjan and Herskowitz, (1982) *Cell* 30:933-943)、pIRY88 (Schultz et al., (1987) *Gene* 54:113-123)、pYES2 (Invitrogen Corporation, San Diego, Calif.) 及びPicZ (Invitrogen Corp, San Diego, Calif.) が挙げられる。

30

【 0 0 7 4 】

もう一つの実施態様では、昆虫細胞、たとえば、ショウジョウバエの幼虫で、関心のあるタンパク質を発現させてもよい。昆虫細胞を宿主として用い、ショウジョウバエのアルコール脱水素酵素のプロモータを用いてもよい (Rubin, *Science* 240:1453-1459, 1988)。さらに、培養昆虫細胞で関心のあるタンパク質を大量に発現させるのにバキュロウイルスを操作することができる (たとえば、Sf9細胞) (Jasny, *Science* 238:1653, 1987; Miller et al., in: *Genetic Engineering*, Vol. 8, Plenum, Setlow et al., eds., pp. 277-297, 1986)。使用してもよいベクターには、pAcシリーズ (Smith et al. (1983) *Mol. Cell Biol.* 3:2156-2165) 及びpVLシリーズ (Lucklow and Summers (1989) *Virology* 170:31-39) が挙げられる。

40

【 0 0 7 5 】

植物細胞も宿主として利用することができ、たとえば、カリフラワーモザイクウイルス35S及び19Sプロモータ、並びにノパリン合成酵素プロモータ並びにポリアデニル化シグナル配列のような、植物細胞に適合する制御配列が利用可能である。さらに、発現ベクターを生殖細胞系に組み入れた植物で関心のあるタンパク質を発現させてもよい。

【 0 0 7 6 】

さらにもう一つの実施態様では、哺乳類発現ベクターを用いて、本発明の核酸を哺乳類細胞で発現させてもよい。哺乳類細胞における発現の可能性及び技法は最近要約されてい

50

る (Colosimo, et al., 「哺乳類細胞における外来遺伝子の移入及び発現」、*Biotechniques* 29(2):314-8, 320-2, 324 passim, 2000; 図面、表及び図を含むそのすべてを参照により本明細書に引用する)。哺乳類の発現ベクターの例には、pCDM8 (Seed, B. (1987) *Nature* 329:840) 及び pMT2PC (Kaufinan et al. (1987) *EMBO J.* 6:187-195) が挙げられる。哺乳類細胞での使用については、発現ベクターの調節配列はウイルスの調節要素に由来することが多い。たとえば、汎用されるプロモータは、シミアンウイルス 40 (SV40)、ポリオーマ、アデノウイルス 2 及びサイトメガロウイルス (CMV) に由来する。好ましい真核細胞のプロモータには、マウスのメタロチオネイン I 遺伝子配列のプロモータ (Hamer et al., *J. Mol. Appl. Gen.* 1:273-288, 1982)、ヘルペスウイルスの TK プロモータ (McKnight, *Cell* 31:355-365, 1982)、SV40 初期プロモータ (Benoist et al., *Nature (London)* 290:304-31, 1981)、及び酵母 gal4 遺伝子配列のプロモータ (Johnston et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 79:6971-6975, 1982; Silver et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)* 81:5951-5955, 1984) が挙げられる。又は、アクチン、コラーゲン、ミオシンなどのような哺乳類の発現産物からのプロモータを採用してもよい。調節配列もまた、アデノウイルス、ウシのパピローマウイルス、サイトメガロウイルス、シミアンウイルスなどに由来してもよい。

10

【0077】

遺伝子配列の発現を調節することができるように、抑制又は活性化ができる転写開始調節シグナルを選択してもよい。興味深いのは、調節シグナルであり、それは、温度を変化させることにより発現を抑制又は開始することができるように温度感受性であり、又は化学 (たとえば、代謝) 調節の対象である。真核細胞宿主における関心のあるタンパク質の発現には、真核細胞の調節領域が必要とされる。そのような領域は一般に、RNA 合成の開始を指揮するのに十分なプロモータ領域が挙げられる。

20

【0078】

特定の細胞種で優先的に核酸の発現を指向できるように、組換え哺乳類発現ベクターを設計してもよい (すなわち、組織特異的な調節要素を用いて発現を制御する)。そのような組織特異的なプロモータには、肝臓特異的なアルブミンプロモータ (Pinkert et al. (1987) *Genes Dev.* 1:268-277)、リンパ系特異的なプロモータ (Calame and Eaton (1988) *Adv. Immunol.* 43:235-275)、並びに特に、免疫グロブリン及び T 細胞受容体のプロモータ (Winoto and Baltimore (1989) *EMBO J.* 8:729-733, Banerji et al. (1983) *Cell* 33:729-740; Queen and Baltimore (1983) *Cell* 33:741-748)、乳腺特異的なプロモータ (乳清プロモータ: 米国特許第 4, 873, 316 号及び欧州出願公開第 264, 166 号)、並びに膵臓特異的なプロモータ (Edlund et al. (1985) *Science* 230:912-916) が挙げられる。発生的に調節されるプロモータも利用可能であり、たとえば、 β -フェトプロテインプロモータ (Campes and Tilghman (1989) *Genes Dev.* 3:537-546) 及びマウスの *hox* プロモータ (Kessel and Gruss (1990) *Science* 249:374-379) がある。

30

【0079】

好ましい真核細胞のプラスミドには、たとえば、SV40、BPV、pMAM-neo、pKRC、ワクシニア、2-ミクロンサークルなど及びその派生体が挙げられる。そのようなプラスミドは当該技術で周知である (Botstein et al., *Miami Wntr. Symp.* 19:265-274, 1982; Broach, In: "The Molecular Biology of the Yeast *Saccharomyces*: Life Cycle and Inheritance," Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, p. 445-470, 1981; Broach, *Cell* 28:203-204, 1982; Bollon et al., *J. Clin. Hematol. Oncol.* 10:39-48, 1980; Maniatis, In: *Cell Biology: A Comprehensive Treatise*, Vol. 3, Gene Sequence Expression, Academic Press, NY, pp. 563-608, 1980)。

40

【0080】

コンストラクトを含有するベクター又は核酸分子をいったん調製すると、種々の好適な手段、すなわち、形質転換、形質移入、共役、原形質融合、エレクトロポレーション、微粒ガン法、DEAE-デキストランが介在する形質移入、リポフェクチン、リン酸カルシウム沈殿、直接微量注入などのいずれかによって適当な宿主細胞に、DNA コンストラ

50

クトを導入してもよい。宿主細胞を形質転換する又はそれに形質移入する好適な方法は、Sambrook et al.(2001)に見い出すことができる。ベクターの導入後、ベクターを含有する細胞の増殖を選抜する選択培地で受入細胞を増殖させる。クローニングした遺伝子の発現は結果として、関心のあるタンパク質又はその断片の産生を生じる。

【0081】

原核細胞及び真核細胞の双方に関するそのほかの好適な発現系については、Sambrook, et al., "Molecular Cloning: A Laboratory Manual," 3rd ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 2001, を参照のこと。図面、図及び表を含むその全体を参照により本明細書に組み入れる。

【0082】

真核細胞の形質転換については、使用する発現ベクター及び形質移入法によって、ほんのわずかな細胞分画しか、外来DNAをゲノムに統合しないことが知られている。これらの構成部分を同定し、選択するために、選択可能なマーカー（たとえば、抗生物質耐性）をコードする遺伝子を一般に、関心のある遺伝子とともに宿主細胞に導入する。好ましい選択可能なマーカーには、G418、ハイグロマイシン、ネオマイシン、メソトレキセート、グリホサート及びピアロホスのような薬剤に耐性を付与するものが挙げられる。選択可能なマーカーをコードする核酸を関心のあるタンパク質をコードするのと同じベクターで又は別のベクターで宿主に導入することができる。薬剤選抜により、導入された核酸によって安定的に形質転換された細胞を同定することができる（たとえば、選択可能なマーカー遺伝子を組み込んだ細胞は生き残り、そのほかの細胞は死滅する）。

【0083】

原核細胞宿主又は真核細胞宿主のような、本発明の宿主細胞を使用して関心のあるタンパク質を製造（すなわち、発現）することができる。従って、本発明は、本発明の宿主細胞を用いて、関心のあるタンパク質を製造する方法をさらに提供する。実施態様の1つでは、該方法は、関心のあるタンパク質が産生され、当業者によって精製されてもよいように、関心のあるタンパク質をコードする組換え発現ベクターを導入した宿主細胞を好適な培地中で培養することを含む。

【0084】

本発明のケモカイン類縁体の幾つかの側面では、類縁体は、表示された構造 [リンカー] (太字で示す) を有するリンカーを含有し、該リンカーは以下の構造：以下で定義される $H_2N - Z_A - COOH$ を有する。

【0085】

《IL-8化合物》

本発明の側面の1つでは、ケモカイン類縁体は、以下の構造を有するIL-8のN-末端部分に相当する、本発明の直鎖状IL-8類縁体を含有する。

IL-8(1-15)酸又はアミド

a1) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号9)

a2) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号10)

a3) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号11)

a4) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号12)

a5) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号13)

IL-8(1-13)酸又はアミド

a6) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号14)

a7) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号15)

10

20

30

40

50

号 1 5)

a8) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1 6)

a9) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1 7)

a10) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1 8)

IL - 8 (1 - 1 1) 酸又はアミド

a11) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 1 9)

a12) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 0) 10

a13) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 1)

a14) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2)

a15) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3)

【 0 0 8 6 】

以下の構造を有する IL - 8 の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 IL - 8 類縁体の好ましい実施態様：

[A⁹] - IL - 8 - 1 (9 - 3 3) 酸又はアミド

a16) RNH-Ala-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-Pro-Phe-His-Pro-Lys-Phe-Ile-Lys-Glu-Leu-Arg-Val-Ile-Glu-Ser-Gly-Pro-His-(OH)NH₂ (配列番号 2 4)

[A^{3 4}] - IL - 8 - 1 (3 4 - 4 9) 酸又はアミド 20

a17) RNH-Ala-Ala-Asn-Thr-Glu-Ile-Ile-Val-Lys-Leu-Ser-Asp-Gly-Arg-Glu-Leu-(OH)NH₂ (配列番号 2 5)

【 0 0 8 7 】

以下の構造を有する IL - 8 の C 末端の部分に相当する、本発明の直鎖状 IL - 8 類縁体の好ましい実施態様：

IL - 8 - 1 (5 1 - 7 2) 酸又はアミド

a18) RHN-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 2 6)

【 0 0 8 8 】

以下の構造を有する IL - 8 の C 末端領域にリンカーで接続される N 末端の部分に相当する、本発明の直鎖状 IL - 8 類縁体の好ましい実施態様： 30

IL - 8 - 1 (1 - 1 5) - [リンカー] - IL - 8 - (5 6 - 7 1) - 酸又はアミド

a19) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 2 7)

a20) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 2 8)

a22) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 2 9) 40

a23) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 3 0)

a24) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 3 1)

a25) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₂-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ 50

(配列番号 3 2)

a26) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 3)

a27) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 4)

a28) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 5)

a29) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 6)

a30) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 7)

a31) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 8)

a32) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 3 9)

a33) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 0)

a34) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 1)

a35) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 2)

a36) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 3)

a37) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 4)

a38) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リ
ンカ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 5)

a39) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リ
ンカ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 6)

a40) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リ
ンカ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 7)

a41) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リン
カ-]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 4 8)

a42) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リン

10

20

30

40

50

- カー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂
(配列番号 49)
- a43) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂
(配列番号 50)
- a44) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂
(配列番号 51)
- a45) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ 10
(配列番号 52)
- a46) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂
(配列番号 53)
- a47) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂
(配列番号 54)
- a48) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ 20
(配列番号 55)
- IL - 8 - 1 (1 - 13) - [リンカー] - IL 8 - (56 - 71) - 酸又はアミド
- a49) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 56)
- a50) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 57)
- a51) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 58) 30
- a52) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 59)
- a53) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 60)
- a54) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 61)
- a55) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 62) 40
- a56) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 63)
- a57) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 64)
- a58) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー] -Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 50)

6 5)

a59) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 6 6)

a60) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 6 7)

a61) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 6 8)

a62) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 6 9)

a63) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 0)

a64) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 1)

a65) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 2)

a66) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 3)

a67) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 4)

a68) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 5)

a69) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 6)

I L - 8 - 1 (1 - 1 1) - [リンカー] - I L - 8 - (5 6 - 7 1) - 酸又はアミド

a70) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 7)

a71) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 8)

a72) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 7 9)

a73) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 8 0)

a74) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 8 1)

a75) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 8 2)

a76) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-linker]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 8 3)

- a77) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-linker]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 84)
- a78) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-linker]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 85)
- a79) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 86)
- a80) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 87)
- a81) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 88) 10
- a82) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 89)
- 【0089】
- 以下の構造を有する IL-8 の N 末端領域の環状部分に相当する、本発明の環状 IL-8 類縁体の好ましい実施態様：
- [Xaa₅¹, Xaa₆^{1 3}]-IL-8-1(1-13)環状(Xaa₅-Xaa₆)酸又はアミド
- a83) RNH-Xaa₅-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 90)
- a84) RNH-Xaa₅-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 91) 20
- a85) RNH-Xaa₅-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 92)
- 【0090】
- 以下の構造を有する IL-8 の内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状 IL-8 類縁体の好ましい実施態様(以下の下線の残基が環化される)：
- [Xaa₅⁹, Xaa₆^{3 4}]-IL-8-1(9-34)環状(Xaa₅-Xaa₆)酸又はアミド
- a86) RNH-Xaa₅-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-Pro-Phe-His-Pro-Lys-Phe-Ile-Lys-Glu-Leu-Arg-Val-Ile-Glu-Ser-Gly-Pro-His-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 93) 30
- [Xaa₅^{3 4}, Xaa₆^{5 0}]-IL-8-1(34-50)環状(Xaa₅-Xaa₆)酸又はアミド
- a87) RNH-Xaa₅-Ala-Asn-Thr-Glu-Ile-Ile-Val-Lys-Leu-Ser-Asp-Gly-Arg-Glu-Leu-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 94)
- 【0091】
- 以下の構造を有する IL-8 の C 末端領域の環状部分に相当する、本発明の環状 IL-8 類縁体の好ましい実施態様(以下の下線の残基が環化される)：
- [Xaa₅^{5 0}, Xaa₆^{7 2}]-IL-8-1(50-72)環状(Xaa₅-Xaa₆)酸又はアミド
- a88) RNH-Xaa₅-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Xaa₆-(OH)NH₂ (配列番号 95) 40
- [A^{5 0}]-IL-8-1(50-72)環状(Glu₆₃-Lys₆₇)酸又はアミド
- a89) RHN-Ala-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 96)
- [A^{5 0}]-IL-8-1(50-72)環状(Lys₆₇-Glu₇₀)酸又はアミド
- a90) RHN-Ala-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 97)
- [A^{5 0}]-IL-8-1(50-72)環状(Lys₆₄-Glu₇₀)酸又はアミド 50

ド

a91) RHN-Ala-Leu-Asp-Pro-Lys-Glu-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 99)

【0092】

以下の構造を有する IL-8 の C 末端領域の環状部分にリンカーで接続される N 末端領域の部分に相当する、本発明の環状 IL-8 類似体の好ましい実施態様 (以下の下線の残基が環化される) :

IL-8-1(1-15) - [リンカー] - IL-8-(56-71) - 環状(Glu63-Lys67)酸又はアミド

a92) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 100) 10

a93) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 101)

a94) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 102)

a95) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 103) 20

a96) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 104)

a97) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 105)

a98) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 106) 30

a99) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 107)

a100) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 108)

a101) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 109)

a102) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 110) 40

a103) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 111)

a104) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 112)

a105) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Thr-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ 50

(配列番号 1 1 3)

a106) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 4)

a107) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 5)

a108) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 6)

a109) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 7)

a110) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 8)

a111) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 1 9)

a112) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-Ser-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 0)

a113) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 1)

a114) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 2)

a115) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 3)

a116) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 4)

a117) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 5)

a118) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 6)

a119) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 7)

a120) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂

(配列番号 1 2 8)

IL-8-1(1-13)-[リンカー]-IL-8-(56-71)-環状(Glu63-Lys67)酸又はアミド

a121) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1

10

20

30

40

50

29)

a122) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 130)

a123) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 131)

a124) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 132)

a125) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 133)

a126) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 134)

a127) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 135)

a128) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 136)

a129) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 137)

a130) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 138)

a131) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 139)

a132) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 140)

a133) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Thr-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 141)

a134) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 142)

a135) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 143)

a136) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 144)

a137) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 145)

a138) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-

10

20

30

40

50

Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 146)

a139) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 147)

a140) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 148)

a141) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂--Ile-Lys-Thr-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 149)

10

IL-8-1(1-11)-[リンカー]-IL-8-(56-71)-環状(Glu63-Lys67)酸又はアミド

a142) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 150)

a143) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 151)

a144) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 152)

a145) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 153)

20

a146) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 154)

a147) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 155)

a148) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 156)

a149) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 157)

30

a150) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Xaa₄-Lys-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 158)

a151) RNH-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 159)

a152) RNH-Xaa₃-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 160)

a153) RNH-Ser-Xaa₃-Lys-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 161)

40

a154) RNH-Ser-Ala-Xaa₃-Glu-Leu-Arg-Xaa₁-Gln-Xaa₂-Ile-Xaa₄-[リンカー]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 162)

【0093】

上記構造中：

Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG(ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。

50

X a a₃ は、L - P r o、D - P r o、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

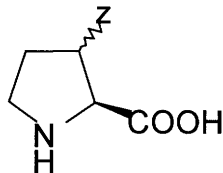
X a a₄ は、P^{*}、B t d 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

X a a₅ は、X a a₅ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

X a a₆ は、X a a₆ と共に環化できる官能側鎖を持つ、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

P^{*} は、

【化 5 7】



Z = 水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

10

である。

【0094】

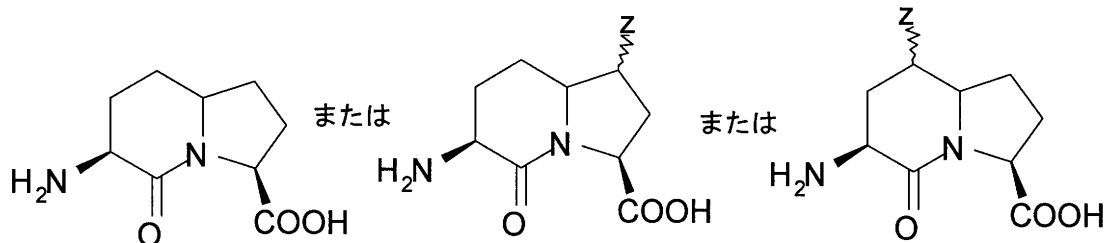
多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、O r n から G l u、O r n から A s p がポリペプチド配列で行われてもよい。B t d

20

のような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

B t d^{*} は、

【化 5 8】



30

Z = 水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

である。

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0095】

40

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOH を有する類縁体の N 末端部分及び C 末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1) アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (n は 9 ~ 14 の整数)；(3) 4 つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (G l y)₄ - (配列番号 1 6 4 0) から成る群から選択される。

【0096】

《I P - 1 0 化合物》

N 末端の部分に相当する、本発明の直鎖状 I P - 1 0 類縁体の好ましい実施態様は以下の構造を有する：

I P - 1 0 - (1 - 1 4) 酸又はアミド

50

- b1) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 3)
- b2) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 4)
- b3) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 5)
- b4) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 6)
- b5) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 7)
- b6) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 8)
- b7) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 9)
- I P - 1 0 - (1 - 1 7) 酸又はアミド
- b8) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 0)
- b9) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 1)
- b10) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 2)
- b11) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 3)
- b12) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 4)
- b13) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 5)
- b14) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 6)
- 【 0 0 9 7 】**
- 以下の構造を有する I P - 1 0 の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 I P - 1 0 類縁体の好ましい実施態様：
- [A^{1 1}] - I P - 1 0 - (1 1 - 3 5) 酸又はアミド
- b15) RNH-Ala-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 7)
- 【 0 0 9 8 】**
- 以下の配列を有する I P - 1 0 の N 末端領域及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 I P - 1 0 類縁体の好ましい実施態様：
- I P - 1 0 - (1 - 3 5) 酸又はアミド
- b16) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 8)
- b17) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂ (配列番号 1 7 9)
- b18) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂ (配列番号 1 8 0)
- b19) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 1)

b20) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 2)

b21) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 3)

b22) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 4)

b23) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 5)

b24) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-Pro-Val-Asn-Pro-Arg-Ser-Leu-Glu-Lys-Leu-Glu-Ile-Ile-Pro-Ala-Ser-Gln-Phe-(OH)NH₂

(配列番号 1 8 6)

【 0 0 9 9 】

以下の配列を有する I P - 1 0 の C 末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 I P - 1 0 類縁体の好ましい実施態様：

I P - 1 0 - (5 3 - 7 7) 酸又はアミド

b25) RNH-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 8 7)

【 0 1 0 0 】

以下の構造を有する I P - 1 0 の C 末端領域の環状部分にリンカーで接続される N 末端の部分に相当する、本発明の環状 I P - 1 0 類縁体の好ましい実施態様：

I P - 1 0 - (1 - 1 4) - [リンカー] - I P - 1 0 (6 5 - 7 7) 酸又はアミド

b26) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 8 8)

b27) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 8 9)

b28) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 0)

b29) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 1)

b30) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 2)

b31) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 3)

b32) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 4)

b33) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 5)

b34) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 6)

b35) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 7)

b36) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 8)

b37) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 1 9 9)

10

20

30

40

50

- b38) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 0)
- b39) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 1)
- b40) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 2)
- b41) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 3)
- b42) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 4) 10
- b43) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 5)
- b44) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-
Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 6)
- b45) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 7)
- b46) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 8)
- b47) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 0 9) 20
- b48) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 0)
- b49) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 1)
- b50) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 2)
- b51) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 3)
- b52) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 4) 30
- b53) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-
Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 5)
- b54) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 6)
- b55) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 7)
- b56) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 8)
- b57) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 1 9) 40
- b58) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 0)
- b59) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 1)
- b60) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 2)
- b61) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 3)
- IP - 1 0 - (1 - 1 4) - [リンカー] - IP - 1 0 - (5 4 - 6 6) 酸又はアミド

- b62) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 4)
- b63) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 5)
- b64) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 6)
- b65) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 7)
- b66) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 8) 10
- b67) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 2 9)
- b68) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 0)
- b69) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 1)
- b70) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 2)
- b71) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 3) 20
- b72) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 4)
- b73) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 5)
- b74) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 6)
- b75) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 7)
- b76) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 8) 30
- b77) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 3 9)
- b78) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 0)
- b79) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 1)
- b80) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 2)
- b81) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 3) 40
- b82) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 4)
- b83) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 5)
- b84) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 6)
- b85) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 7)
- b86) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 8) 50

- b87) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 4 9)
- b88) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 0)
- b89) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-
Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 1)
- b90) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 2)
- b91) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 3) 10
- b92) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 4)
- b93) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 5)
- b94) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 6)
- b95) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 7)
- b96) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 8) 20
- b97) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 2 5 9)
IP - 1 0 - (1 - 1 4) - [リンカー] - IP - 1 0 - (5 9 - 7 1) - 酸又はアミ
ド
- b98) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-
Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 0)
- b99) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 1
)
- b100) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー] 30
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6
2)
- b101) RNH-Val-Pro Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 3)
- b102) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 4)
- b103) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 5)
- b104) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 6) 40
- b105) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 7)
- b106) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 8)
- b107) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 6 9)
- b108) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 7 0)
- b109) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 2 7 1) 50

- b110) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 272)
- b111) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 273)
- b112) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 274)
- b113) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 275)
- b114) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 276) 10
- b115) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 277)
- b116) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 278)
- b117) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 279)
- b118) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 280)
- b119) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 281) 20
- b120) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 282)
- b121) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 283)
- b122) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 284)
- b123) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 285)
- b124) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 286) 30
- b125) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 287)
- b126) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 288)
- b127) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 289)
- b128) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 290)
- b129) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 291) 40
- b130) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 292)
- b131) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 293)
- b132) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 294)
- b133) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号 295)
- IP-10-(1-17)-[リンカー]-IP-10-(65-77)-酸又はアミド

- b134) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号296)
- b135) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号297)
- b136) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号298)
- b137) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- 10
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号299)
- b138) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号300)
- b139) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号301)
- b140) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- 20
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号302)
- b141) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号303)
- b142) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号304)
- b143) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号305) 30
- b144) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号306)
- b145) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号307)
- b146) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号308)
- b147) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- 40
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号309)
- b148) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号310)
- b149) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号311)
- b150) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- 40
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配 50

列番号312)

b151) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号313)

b152) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号314)

b153) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号315)

b154) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号316)

b155) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号317)

b156) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号318)

b157) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号319)

b158) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号320)

b159) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号321)

b160) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号322)

b161) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号323)

b162) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号324)

b163) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号325)

b164) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号326)

b165) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号327)

b166) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号328)

b167) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G

10

20

30

40

50

- In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号329)
- b168) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号330)
- b169) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号331)
- b170) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号332) 10
- b171) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号333)
- b172) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号334)
- b173) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号335) 20
- b174) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号336)
- b175) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号337)
- b176) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号338)
- b177) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号339) 30
- b178) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号340)
- b170e) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄
- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号341)
- b171e) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号342) 40
- b172e) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号343)
- b173e) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号344)
- b174e) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号345) 50

- b175e) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号346)
- b176e) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号347)
- b177e) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号348)
- b178e) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号349) 10
- IP-10-(1-17)-[リンカー]-IP-10-(54-66)-酸又はアミド
- b179) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号350)
- b180) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号351) 20
- b181) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号352)
- b182) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号353)
- b183) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号354)
- b184) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号355) 30
- b185) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号356)
- b186) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号357)
- b187) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号358) 40
- b188) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号359)
- b189) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号360)
- b190) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号361) 50

- b191) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号362)
- b192) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号363)
- b193) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号364)
- b194) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号365) 10
- b195) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号366)
- b196) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号367)
- b197) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号368) 20
- b198) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号369)
- b199) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号370)
- b200) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号371) 30
- b201) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号372)
- b202) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号373)
- b203) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号374)
- b204) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号375) 40
- b205) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号376)
- b206) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号377)
- b207) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号378) 50

列番号378)

b208) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号379)

b209) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号380)

b210) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号381)

b211) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号382)

b212) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号383)

b213) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号384)

b214) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号385)

b215) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号386)

b216) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号387)

b217) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号388)

b218) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号389)

b219) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号390)

b220) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号391)

b221) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号392)

b222) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号393)

b223) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号394)

b224) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser--Gln-Xaa₄

10

20

30

40

50

- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号395)
- b225) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号396)
- b226) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号397)
- b227) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号398) 10
- b228) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号399)
- b229) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号400)
- b230) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号401) 20
- b231) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号402)
- b232) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号403)
- IP - 10 - (1 - 17) - [リンカー] - IP - 10 - (59 - 71) - 酸又はアミド
- b233) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号404) 30
- b234) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号405)
- b235) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号406)
- b236) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号407) 40
- b237) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号408)
- b238) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号409)
- b239) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号410)
- b240) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号411) 50

- n- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号411)
- b241) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号412)
- b242) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号413)
- b243) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号414) 10
- b244) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号415)
- b245) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号416)
- b246) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号417) 20
- b247) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号418)
- b248) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号419)
- b249) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号420)
- b250) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号421) 30
- b251) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号422)
- b252) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号423)
- b253) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号424) 40
- b254) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号425)
- b255) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号426)
- b256) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号427) 50

- b257) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号428)
- b258) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号429)
- b259) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号430)
- b260) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号431) 10
- b261) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号432)
- b262) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号433)
- b263) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号434) 20
- b264) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号435)
- b265) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号436)
- b266) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号437) 30
- b267) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号438)
- b268) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号439)
- b269) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号440)
- b270) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号441) 40
- b271) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号442)
- b272) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号443)
- b273) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号444) 50

列番号444)

b274) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号445)

b275) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号446)

b276) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号447)

b277) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号448)

b278) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号449)

b279) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号450)

b280) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号451)

b281) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号452)

b282) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号453)

b283) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号454)

b284) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号455)

b285) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号456)

b286) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号457)

【0101】

以下の構造を有するIP-10のC末端領域の環状部分にリンカーで接続されるN末端領域の部分に相当する、本発明の環状IP-10類縁体の好ましい実施態様(以下の下線の残基が環化される):

IP-10-(1-14)-[リンカー]-IP-10-(65-77)-環状(Glu71-Lys74)酸又はアミド

b287) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号458)

b288) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号459)

10

20

30

40

50

- b289) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号460)
- b290) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号461)
- b300) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号462)
- b301) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号463)
- b302) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号464) 10
- b303) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号465)
- b304) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号466)
- b305) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号467)
- b306) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号468)
- b307) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号469) 20
- b308) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号470)
- b309) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号471)
- b310) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号472)
- b311) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号473)
- b312) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号474) 30
- b313) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号475)
- b314) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号476)
- b315) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号477)
- b316) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号478)
- b317) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号479) 40
- b318) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号480)
- b319) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号481)
- b320) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号482)
- b321) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号483)
- b322) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号484) 50

- b323) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号485)
- b324) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号486)
- b325) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号487)
- b326) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号488)
- b327) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号489) 10
- b328) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号490)
- b329) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号491)
- b330) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号492)
- b331) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号493)
 IP-10-(1-17)-[リンカー]-IP-10-(65-77)-環状(Glu71-Lys74)酸又はアミド 20
- b332) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号494)
- b333) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号495)
- b334) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号496)
- b335) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号497) 30
- b336) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号498)
- b337) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号499)
- b338) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号500) 40
- b339) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号501)
- b340) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号502)
- b341) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号503) 50

- b342) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号504)
- b343) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号505)
- b344) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号506)
- b345) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号507) 10
- b346) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号508)
- b347) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号509)
- b348) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号510) 20
- b349) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号511)
- b350) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号512)
- b351) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号513) 30
- b352) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号514)
- b353) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号515)
- b354) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号516)
- b355) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号517) 40
- b356) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号518)
- b357) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号519)
- b358) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号520) 40

列番号520)

b359) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号521)

b360) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号522)

b361) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号523)

b362) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号524)

b363) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-GI
n-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号525)

b364) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号526)

b365) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号527)

b366) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号528)

b367) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号529)

b368) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-
[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列
番号530)

b369) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号531)

b370) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号532)

b371) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-ArgXaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-GI
n-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号533)

b372) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号534)

b373) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号535)

b374) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In-[リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配
列番号536)

b375) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G

10

20

30

40

50

- In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 537)
- b376) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-G
In- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 538)
- b377) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser--Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 539)
- b378) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 540) 10
- b379) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 541)
- b380) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 542)
- b381) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 543) 20
- b382) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 544)
- b383) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 545)
- b384) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 546)
- b385) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄- [リンカー] -Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-Met-Ser-Lys-Arg-Ser-Pro-(OH)NH₂ (配列番号 548) 30
- IP - 10 - (1 - 14) - [リンカー] - IP - 10 - (54 - 66) - 環状 (Glu 57 - Lys 62) 酸又はアミド
- b386) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 549)
- b387) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 550)
- b388) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 551) 40
- b389) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 552)
- b400) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 553)
- b401) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 554)
- b402) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 555)
- b403) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 556) 50

- b404) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号557)
- b405) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄Ser-Ile-[リンカー]-
Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号558)
- b406) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号559)
- b407) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号560)
- b408) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号561) 10
- b409) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号562)
- b410) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号563)
- b411) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号564)
- b412) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号565)
- b413) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号566) 20
- b414) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号567)
- b415) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号568)
- b416) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号569)
- b417) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号570)
- b418) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号571) 30
- b419) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号572)
- b420) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号573)
- b421) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号574)
- b422) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号575)
- b423) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号576) 40
- b424) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号577)
- b425) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号578)
- b426) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号579)
- b427) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号580)
- b428) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
ー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号581) 50

- b429) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号582)
- b430) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号583)
- b431) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号584)
IP-10-(1-17)-[リンカー]-IP-10-(54-66)-環状(Glu57-Lys62)酸又はアミド
- b432) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号585) 10
- b433) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号586)
- b434) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号587)
- b435) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号588) 20
- b436) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号589)
- b437) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号590)
- b438) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号591)
- b439) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号592) 30
- b440) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号593)
- b441) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号594)
- b442) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号595) 40
- b443) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号596)
- b444) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号597)
- b445) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号598) 50

- b446) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号599)
- b447) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号600)
- b448) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号601)
- b449) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号602) 10
- b450) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号603)
- b451) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号604)
- b452) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号605) 20
- b453) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号606)
- b454) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号607)
- b455) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号608) 30
- b456) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号609)
- b457) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号610)
- b458) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号611)
- b459) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号612) 40
- b460) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号613)
- b461) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号614)
- b462) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号615) 50

列番号615)

b463) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号616)

b464) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号617)

b465) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号618)

b466) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号619)

b467) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号620)

b468) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号621)

b469) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号622)

b470) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号623)

b471) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号624)

b472) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号625)

b473) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号626)

b474) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号627)

b475) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号628)

b476) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号629)

b477) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser--Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号630)

b478) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号631)

b479) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa

10

20

30

40

50

- 4 - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号632)
- b480) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa
4 - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号633)
- b481) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa
4 - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号634)
- b482) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-GlnXaa
4 - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号635) 10
- b483) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄ - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号636)
- b484) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄ - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号637)
- b485) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xa
a₄ - [リンカー] -Leu-Asn-Pro-Glu-Ser-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-(OH)NH₂ (配列番号638) 20
- 【 0 1 0 2 】
- 幾つかの実施態様では、L y s 6 6 と S e r 6 9 との間のエーテル化によって I P - 1 0 類縁体を環化した(下線の残基が環化される)。
- I P - 1 0 - (1 - 1 4) - [リンカー] - I P - 1 0 - (5 9 - 7 1) - 環状 (L y s 6 6 - S e r 6 9) 酸又はアミド
- b486) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile- [リンカー] -
Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号639)
- b487) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号640)
- b488) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] 30
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号641)
- b489) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号642)
- b490) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号643)
- b491) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号644)
- b492) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号645)
- b493) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー] 40
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号646)
- b494) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号647)
- b495) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号648)
- b496) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号649)
- b497) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile- [リンカー]
-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号650)
- b498) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile- [リンカー] 50

-] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号651)
 b499) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号652)
 b500) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号653)
 b501) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号654)
 b502) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号655)
 b503) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-[リンカ 10
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号656)
 b504) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカー]
 -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号657)
 b505) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号658)
 b506) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号659)
 b507) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号660)
 b508) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ 20
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号661)
 b509) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号662)
 b510) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号663)
 b511) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号664)
 b512) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号665)
 b513) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカー] 30
 -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号666)
 b514) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号667)
 b515) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号668)
 b516) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号669)
 b517) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号670)
 b518) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ 40
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号671)
 b519) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号672)
 b520) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号673)
 b521) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号674)
 I P - 1 0 - (1 - 1 7) - [リンカー] - I P - 1 0 - (5 9 - 7 1) - 環状 (L y
 s 6 6 - S e r 6 9) 酸又はアミド
 b522) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- 50

- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号675)
- b523) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号676)
- b524) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号677)
- b525) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号678) 10
- b526) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号679)
- b527) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号680)
- b528) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号681) 20
- b529) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号682)
- b530) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号683)
- b531) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号684)
- b532) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号685) 30
- b533) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号686)
- b534) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号687)
- b535) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号688) 40
- b536) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号689)
- b537) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号690)
- b538) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号691) 50

- b539) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号692)
- b540) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号693)
- b541) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号694)
- b542) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号695) 10
- b543) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号696)
- b544) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号697)
- b545) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号698) 20
- b546) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号699)
- b547) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号700)
- b548) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Xaa₄-Ile-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号701) 30
- b549) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号702)
- b550) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号703)
- b551) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号704)
- b552) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号705) 40
- b553) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号706)
- b554) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号707)
- b555) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln- [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号708) 50

列番号708)

b556) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号709)

b557) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Xaa₄-Ser-Asn-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号710)

b558) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号711)

b559) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号712)

b560) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号713)

b561) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号714)

b562) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号715)

b563) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号716)

b564) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号717)

b565) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号718)

b566) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号719)

b567) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Cys-Thr-Cys-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号720)

b568) RNH-Xaa₃-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号721)

b569) RNH-Val-Xaa₃-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号722)

b570) RNH-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号723)

b571) RNH-Val-Pro-Leu-Xaa₃-Arg-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号724)

b572) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Xaa₃-Thr-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa

10

20

30

40

50

4 - [リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号725)

b573) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Xaa₃-Val-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号726)

b574) RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号727)

【 0 1 0 3 】

b575)RNH-Val-Pro-Leu-Ser-Arg-Thr-Val-Xaa₃-Xaa₁-Thr-Xaa₂-Ile-Ser-Ile-Ser-Gln-Xaa₄-[リンカー] -Lys-Ala-Ile-Lys-Asn-Leu-Leu-Lys-Ala-Val-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号728)

【 0 1 0 4 】

上記構造中：

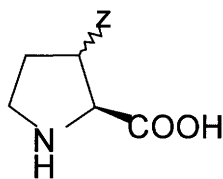
R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。

Xaa₃ は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄ は、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

P* は、

【 化 5 9 】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

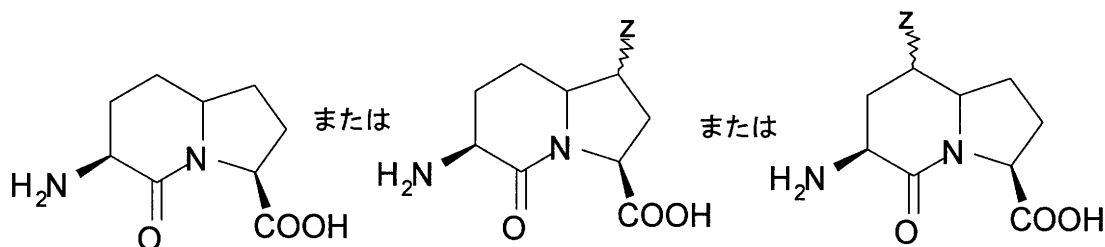
である。

【 0 1 0 5 】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd* は、

【 化 6 0 】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

である。

Xaa₁ は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

10

20

30

40

50

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0106】

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される

【0107】

《MIP - 1 化合物》

10

以下の配列を有するMIP - 1 のN末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MIP - 1 類縁体の好ましい実施態様：

MIP - 1 - (1 - 9)酸又はアミド

c1) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Ala-(OH)NH₂ (配列番号729)

【0108】

以下の配列を有するMIP - 1 の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MIP - 1 類縁体の好ましい実施態様：

[A¹¹]MIP - 1 - (11 - 31)酸又はアミド

c2) RNH-Ala-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号730)

20

MIP - 1 - (33 - 47)酸又はアミド

c3) RNH-Ser-Lys-Pro-Gly-Val-Ile-Phe-Leu-Thr-Tyr-Arg-Ser-Arg-Gln-Val-(OH)NH₂ (配列番号731)

【0109】

以下の構造を有するMIP - 1 のN末端領域及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MIP - 1 類縁体の好ましい実施態様：

MIP - 1 - (1 - 31)酸又はアミド

c4) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Cys-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号732)

c5) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号733)

30

c6) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号734)

c7) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号735)

c8) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号736)

c9) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号737)

c10) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号738)

40

c11) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号739)

c12) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-(OH)NH₂ (配列番号740)

【0110】

以下の構造を有するMIP - 1 のC末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MIP - 1 類縁体の好ましい実施態様：

MIP - 1 - (49 - 66)酸又はアミド

c13) RNH-Ala-Asp-Pro-Ser-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Al

50

a-(OH)NH₂ (配列番号741)

【 0 1 1 1 】

以下の構造を有するM I P - 1 のC末端領域にリンカーで接続されるN末端の部分に相当する、本発明の直鎖状M I P - 1 類縁体の好ましい実施態様：

M I P - 1 - (1 - 1 4) - [リンカー] - M I P - 1 - (5 3 - 6 6) 酸又はアミド

c14) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Cys-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号742)

c15) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号743) 10

c16) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号744)

c17) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号745)

c18) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号746)

c19) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号747) 20

c20) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号748)

c21) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号749)

c22) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号750) 30

c23) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号751)

c24) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号752)

c25) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号753) 40

c26) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号754)

c27) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号755)

c28) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号756)

c29) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] 50

-] -Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号757)
)
- c30) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号758)
)
- c31) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号759)
)
- c32) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号760) 10
)
- c33) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号761)
)
- c34) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号762)
)
- c35) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号763) 20
)
- c36) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号764)
)
- c37) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号765)
)
- c38) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号766)
)
- c39) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー] 30
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号767)
)
- c40) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号768)
)
- c41) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号769)
)
- c42) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー] 40
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号770)
)
- c43) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号771)
)
- c44) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号772)
)
- c45) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号773)
)

- c46) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号774)
- c47) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号775)
- c48) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号776)
- c49) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー] 10
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号777)
- c50) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号778)
- c51) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号779)
- c52) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 20
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号780)
- c53) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号781)
- c54) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号782)
- c55) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号783) 30
- c56) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号784)
- c57) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号785)
- c58) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号786)
- c59) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 40
]-Glu-Glu-Trp-Val-Gln-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号787)
- 【 0 1 1 2 】
- 幾つかの好ましい実施態様では、M I P - 1 のグルタミン (G l n 5 7) をリジン (L y s) で置換した。
- M I P - 1 - (1 - 1 4) - [リンカー] - [K ^{5 7}] - M I P - 1 - (5 3 - 6 6) 酸又はアミド
- c60) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Cys-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]-G
lu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号788)
- c61) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー] 50

- Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号789)
- c62) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号790)
- c63) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号791)
- c64) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号792)
- c65) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号793)
- c66) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号794)
- c67) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号795)
- c68) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号796)
- c69) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号797)
- c70) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号798)
- c71) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号799)
- c72) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号800)
- c73) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号801)
- c74) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号802)
- c75) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号803)
- c76) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号804)
- c77) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号805)
- c78) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]

-] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 806)
)
- c79) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 807)
)
- c80) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 808)
)
- c81) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 809) 10
)
- c82) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 810)
)
- c83) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 811)
)
- c84) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 812) 20
)
- c85) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 813)
)
- c86) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 814)
)
- c87) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 815)
)
- c88) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー] 30
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 816)
)
- c89) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 817)
)
- c90) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 818)
)
- c91) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー] 40
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 819)
)
- c92) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 820)
)
- c93) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 821)
)
- c94) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 822)
)

- c95) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号823)
- c96) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号824)
- c97) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号825)
- c98) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号826) 10
- c99) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号827)
- c100) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号828)
- c101) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号829) 20
- c102) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号830)
- c103) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号831)
- c104) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号832) 30
- c105) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号833)

【0113】

以下の構造を有するMIP-1の内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状MIP-1類縁体の好ましい実施態様：

[A¹⁰]-MIP-1-(10-32)環状(Cys11-Cys32)酸又はアミド

- c106) RNH-Ala-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-Cys-(OH)NH₂ (配列番号834) 40

[A¹⁰K¹¹E³²]-MIP-1-(10-32)環状(Cys11-Glu32)酸又はアミド

- c107) RNH-Ala-Lys-Phe-Ser-Tyr-Thr-Ser-Arg-Gln-Ile-Pro-Gln-Asn-Ala-Asp-Tyr-Phe-Glu-Thr-Ser-Ser-Gln-Glu-(OH)NH₂ (配列番号835)

【0114】

以下の構造を有するMIP-1の環状C末端領域にリンカーで接続されるN末端領域の部分に相当する、本発明の環状MIP-1類縁体の好ましい実施態様：

MIP-1-(1-14)-[リンカー]-[K⁵⁷]-MIP-1-(53-66)-環状(Lys57-Asp61)酸又はアミド

- c108) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Cys-Cys-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]- 50

- Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号836)
- c109) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号837)
- c110) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号838)
- c111) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号839)
- c112) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号840)
- c120) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号841)
- c121) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号842)
- c122) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号843)
- c123) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号844)
- c124) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号845)
- c125) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号846)
- c126) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号847)
- c127) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号848)
- c128) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号849)
- c129) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号850)
- c130) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号851)
- c131) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]
]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号852)
- c132) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカー]

-] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 853)
- c133) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 854)
- c134) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 855)
- c135) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 856) 10
- c136) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 857)
- c137) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 858)
- c138) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 859) 20
- c139) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 860)
- c140) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 861)
- c141) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 862)
- c142) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 863) 30
- c143) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 864)
- c144) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 865)
- c145) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 866) 40
- c146) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 867)
- c147) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 868)
- c148) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
—] -Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号 869) 50

- c149) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
70)
- c150) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
71)
- c151) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Thr-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
72)
- c152) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号873
)
- c153) RNH-Xaa₃-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
74)
- c154) RNH-Ser-Xaa₃-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
75)
- c155) RNH-Ser-Leu-Xaa₃-Ala-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8 20
76)
- c156) RNH-Ser-Leu-Ala-Xaa₃-Asp-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
77)
- c157) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Xaa₃-Thr-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
78)
- c158) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Xaa₃-Pro-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
79)
- c159) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
80)
- c160) RNH-Ser-Leu-Ala-Ala-Asp-Thr-Pro-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Tyr-Xaa₄-[リンカ
ー]-Glu-Glu-Trp-Val-Lys-Tyr-Val-Asp-Asp-Leu-Glu-Leu-Ser-Ala-(OH)NH₂ (配列番号8
81)

【 0 1 1 5 】

上記構造中：

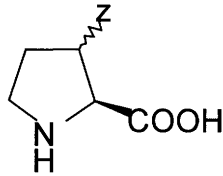
R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボ
ニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から
成る群から選択される。 40

Xaa₃ は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非
天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄ は、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群
から選択される。

P* は、

【化61】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル-ヒドロキシ、等

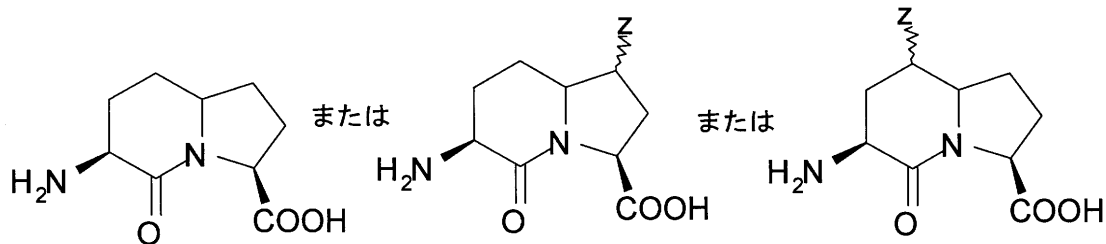
である。

【0116】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd*は、

【化62】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル-ヒドロキシ、等

であり、

Xaa₁は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₂は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0117】

リンカーは、構造、H₂N-Z_A-COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2)-(CH₂)_n-(nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4)-(Gly)₄-(配列番号1640)から成る群から選択される

【0118】

《RANTES化合物》

以下の構造を有するRANTESのN末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状RANTES類縁体の好ましい実施態様：

RANTES-(1-9)酸又はアミド

d1) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-(OH)NH₂ (配列番号882)

【0119】

以下の構造を有するRANTESの内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状RANTES類縁体の好ましい実施態様：

[A¹¹]-RANTES-(11-33)酸又はアミド

d2) RNH-Ala-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号883)

RANTES-(35-49)酸又はアミド

d3) RNH-Ser-Asn-Pro-Ala-Val-Val-Phe-Val-Thr-Arg-Lys-Asn-Arg-Gln-Val-(OH)NH₂ (配列番号884)

10

20

30

40

50

【 0 1 2 0 】

以下の構造を有する R A N T E S の N 末端領域の部分及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 R A N T E S 類縁体の好ましい実施態様：

R A N T E S - (1 - 3 3) 酸又はアミド

d4) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号885)

【 0 1 2 1 】

以下の構造を有する R A N T E S の C 末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 R A N T E S 類縁体の好ましい実施態様：

R A N T E S - (5 1 - 6 8) 酸又はアミド

d5) RNH-Ala-Asn-Pro-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号886)

【 0 1 2 2 】

以下の構造を有する R A N T E S の C 末端領域にリンカーで接続される N 末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 R A N T E S 類縁体の好ましい実施態様：

R A N T E S - (1 - 1 4) - [リンカー] - R A N T E S - (5 4 - 6 8) 酸又はアミド

d6) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号887)

d7) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号888)

d8) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号889)

d9) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号890)

d10) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号891)

d11) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号892)

d12) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号893)

d13) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号894)

d14) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号895)

d15) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号896)

d16) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号897)

10

20

30

40

50

- d17) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 898)
- d18) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 899)
- d19) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 900)
- d20) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 901) 10
- d21) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 902)
- d22) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 903)
- d23) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 904) 20
- d24) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 905)
- d25) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 906)
- d26) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 907) 30
- d27) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 908)
- d28) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 909)
- d29) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 910)
- d30) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 911) 40
- d31) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 912)
- d32) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 913)
- d33) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 914) 50

号914)

d34) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号915)

d35) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号916)

d36) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号917)

10

d37) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号918)

d38) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号919)

d39) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号920)

d40) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号921)

20

d41) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号922)

d42) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号923)

d43) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号924)

30

d44) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号925)

d45) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号926)

【0123】

以下の構造を有するRANTESの内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状RANTES類縁体の好ましい実施態様：

40

[Ala¹⁰]-RANTES-(10-34)環状(Cys11-Cys34)酸又はアミド

d46) RNH-Ala-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-Cys-(OH)NH₂ (配列番号927)

[Glu¹⁰]-RANTES-(10-33)環状(Glu11-Cys33)酸又はアミド

d47) RNH-Glu-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号928)

[Ala¹⁰]-RANTES-(10-34)環状(Glu26-Cys33)酸又はアミド

50

d48) RNH-Ala-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号929)

【0124】

以下の構造を有する R A N T E S の N 末端領域及び内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状 R A N T E S 類縁体の好ましい実施態様：

R A N T E S - (1 - 3 3) 環状 (G l u 2 6 - C y s 3 3) 酸又はアミド

d49) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号930)

d50) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-Ile-Ala-Arg-Pro-Leu-Pro-Arg-Ala-His-Ile-Lys-Glu-Tyr-Phe-Tyr-Thr-Ser-Gly-Lys-(OH)NH₂ (配列番号931) 10

【0125】

以下の構造を有する R A N T E S の C 末端領域の環状部分にリンカーで接続される N 末端領域及びの部分に相当する、本発明の環状 R A N T E S 類縁体の好ましい実施態様：

R A N T E S - (1 - 1 4) - [リンカー] - R A N T E S (5 4 - 6 8) 環状 (C y s 5 6 - G l u 6 0) 酸又はアミド

d51) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号932) 20

d52) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号933)

d53) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号934)

d54) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号935)

d55) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号936) 30

d56) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号937)

d57) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号938)

d58) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号939) 40

d59) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号940)

d60) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号941)

d61) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号942) 50

- d62) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 943)
- d63) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 944)
- d64) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 945)
- d65) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー] 10
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 946)
- d66) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 947)
- d67) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 948)
- d68) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー] 20
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 949)
- d69) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 950)
- d70) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ala-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 951)
- d71) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-
Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 95 30
2)
- d72) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 953)
- d73) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 954)
- d74) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 955)
- d75) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー] 40
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 956)
- d76) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 957)
- d77) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 958)
- d78) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー] 50
]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 959)

号 959)

d79) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 960)

d80) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Tyr-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 961)

d81) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Cys-Cys-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 962)

d82) RNH-Xaa₃-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 963)

d83) RNH-Ser-Xaa₃-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 964)

d84) RNH-Ser-Pro-Xaa₃-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 965)

d85) RNH-Ser-Pro-Tyr-Xaa₃-Ser-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 966)

d86) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Xaa₃-Asp-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 967)

d87) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Xaa₃-Thr-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 968)

d88) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Xaa₃-Thr-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 969)

d89) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Xaa₃-Pro-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 970)

d90) RNH-Ser-Pro-Tyr-Ser-Ser-Asp-Thr-Thr-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ala-Xaa₄-[リンカー]-Glu-Lys-Lys-Trp-Val-Arg-Glu-Tyr-Ile-Asn-Ser-Leu-Glu-Met-Ser-(OH)NH₂ (配列番号 971)

【 0 1 2 6 】

上記構造中：

R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。

Xaa₃ は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄ は、P*、Btd 及び任意の L - 又は D - 天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

P* は、

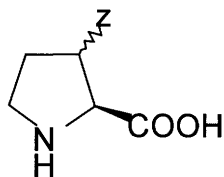
10

20

30

40

【化63】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル-ヒドロキシ、等

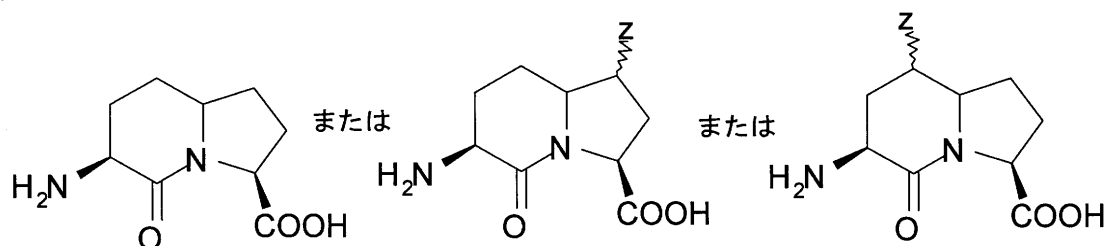
である。

【0127】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd*は、

【化64】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

であり、

Xaa₁は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₂は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0128】

リンカーは、構造、H₂N-Z_A-COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2)-(CH₂)_n-(nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4)-(Gly)₄-(配列番号1640)から成る群から選択される

【0129】

《I-309化合物》

以下の構造を有するI-309のN末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状I-309類縁体の好ましい実施態様：

[Ala¹⁰]-I-309-(1-10)酸又はアミド

e1) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号972)

【0130】

以下の構造を有するI-309の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状I-309類縁体の好ましい実施態様：

[Ala¹¹]-I-309-(11-25)酸又はアミド

e2) RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号973)

[Ala¹¹]-I-309-(11-33)酸又はアミド

e3) RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-(OH)NH₂ (配列番号974)

10

20

30

40

50

[A^{2 6}] - I - 309 - (26 - 48) 酸又はアミド

e4) RNH-Ala-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-(OH)NH₂ (配列番号975)

【 0 1 3 1 】

以下の構造を有する I - 309 の N 末端の部分及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 I - 309 類縁体の好ましい実施態様：

I - 309 - (1 - 25) 酸又はアミド

e5) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号976)

e6) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号977) 10

e7) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号978)

e8) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号979)

e9) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号980)

e10) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号981)

e11) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号982) 20

e12) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号983)

e13) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号984)

e14) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号985)

e15) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ (配列番号986)

【 0 1 3 2 】

30

以下の構造を有する I - 309 の C 末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 I - 309 類縁体の好ましい実施態様：

[A l a^{3 4}] - I - 309 - (34 - 67) 酸又はアミド

e16) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-(OH)NH₂ (配列番号987)

[A l a^{4 9}] - I - 309 - (48 - 73) 酸又はアミド

e17) RNH-Ala-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-Cys-Pro-Ser-Lys-Arg-Lys-(OH)NH₂ (配列番号988)

【 0 1 3 3 】

40

以下の構造を有する I - 309 の C 末端領域にリンカーで接続される N 末端の部分に相当する、本発明の直鎖状 I - 309 類縁体の好ましい実施態様：

I - 309 - (1 - 14) - [リンカー] - I - 309 - (52 - 64) 酸又はアミド

e18) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-[リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号989)

e19) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号990)

e20) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号991) 50

- e21) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号992)
- e22) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号993)
- e23) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号994)
- e25) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号995)
- e26) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号996) 10
- e27) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号997)
- e28) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号998)
- e29) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号999)
- e30) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]-
Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1000)
- e31) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1001) 20
- e32) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1002)
- e33) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1003)
- e34) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1004)
- e35) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1005)
- e36) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1006) 30
- e37) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1007)
- e38) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1008)
- e39) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1009)
- e40) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1010)
- e41) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-
Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1011) 40
- e42) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1012)
- e43) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1013)
- e44) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1014)
- e45) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1015)
- e46) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1016) 50

- e47) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1017)
- e48) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1018)
- e49) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1019)
- e50) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1020)
- e51) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1021) 10
- e52) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1022)
- e53) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1023)
- e54) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1024)
- e55) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1025)
- e56) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1026) 20
- e57) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1027)
- e58) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1028)
- e59) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1029)
- e60) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1030)
- e61) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1031) 30
- e62) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1032)
I - 3 0 9 - (1 - 1 7) - [リンカー] - I - 3 0 9 - (5 2 - 6 4) 酸又はアミド
- e63) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1033)
- e64) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1034) 40
- e65) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1035)
- e66) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1036)
- e67) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1037)
- e68) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln 50

- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1038)
- e69) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1039)
- e70) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1040)
- e71) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1041) 10
- e72) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1042)
- e73) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1043)
- e74) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1044) 20
- e75) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1045)
- e76) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1046)
- e77) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1047)
- e78) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1048) 30
- e79) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1049)
- e80) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1050)
- e81) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1051) 40
- e82) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1052)
- e83) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1053)
- e84) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号 1054) 50

- e85) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln-
[リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1055)
- e86) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln
- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1056)
- e87) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1057)
- e88) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl 10
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1058)
- e89) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1059)
- e90) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1060)
- e91) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl 20
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1061)
- e92) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1062)
- e93) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1063)
- e94) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1064) 30
- e95) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1065)
- e96) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-
[リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1066)
- e97) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln
- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1067)
- e98) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gl 40
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1068)
- e99) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1069)
- e100) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-G
ln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1070)
- e101) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-G
ln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配 50

列番号1071)

e102) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1072)

e103) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1073)

e104) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1074)

e105) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1075)

e106) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1076)

e107) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1077)

e108) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1078)

e109) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1079)

e110) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1080)

e111) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1081)

e112) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1082)

e113) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1083)

e114) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1084)

e115) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1085)

e116) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1086)

e117) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1087)

e118) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-

10

20

30

40

50

- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1088)
- e119) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1089)
- e120) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1090)
- e121) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1091) 10
- e122) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1092)
- e123) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1093)
- e124) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1094) 20
- e125) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1095)
- e126) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1096)
- e127) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1097)
- e128) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1098) 30
- e129) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1099)
- e130) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1100)
- e131) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1101) 40
- e132) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1102)
- e133) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1103)
- e134) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1104) 50

- [Glu⁵⁷] - I - 309 - (1 - 14) - [リンカー] - [Glu⁵⁷] - I - 309 - (52 - 62) 酸又はアミド
- e135) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1105)
- e136) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1106)
- e137) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1107)
- e138) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1108) 10
- e139) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1109)
- e140) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1110)
- e141) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1111)
- e142) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1112)
- e143) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1113) 20
- e144) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1114)
- e145) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1115)
- e146) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1116)
- e147) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1117)
- e148) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1118) 30
- e149) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1119)
- e150) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1120)
- e151) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1121)
- e152) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1122)
- e153) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1123) 40
- e154) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1124)
- e155) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1125)
- e156) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1126)
- e157) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1127)
- e158) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe- [リンカー] - Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1128) 50

- e159) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1129)
- e160) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1130)
- e161) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1131)
- e162) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1132)
- e163) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1133) 10
- e164) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1134)
- e165) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1135)
- e166) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1136)
- e167) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1137)
- e168) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1138) 20
- e169) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1139)
- e170) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1140)
- e171) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1141)
- e172) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1142)
- e173) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1143) 30
- e174) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1144)
- e175) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1145)
- e176) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1146)
- e177) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1147)
- e178) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1148) 40
 [Glu^{5 7}]-I-309-(1-17)-[リンカー]-[Glu^{5 7}]-I-309-(52-62)酸又はアミド
- e179) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1149)
- e180) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1150)
- e181) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配 50

列番号1151)

e182) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1152)

e183) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1153)

e184) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1154)

10

e185) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1155)

e186) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1156)

e187) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1157)

e188) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1158)

20

e189) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1159)

e190) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1160)

e191) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1161)

30

e192) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1162)

e193) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1163)

e194) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1164)

40

e195) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1165)

e196) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1166)

e197) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1167)

e198) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-G

50

- In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1168)
- e199) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1169)
- e200) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1170)
- e201) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln-
[リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1171) 10
- e202) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1172)
- e203) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1173)
- e204) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1174) 20
- e205) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1175)
- e206) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1176)
- e207) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1177)
- e208) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G 30
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1178)
- e209) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1179)
- e210) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1180)
- e211) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配 40
列番号1181)
- e213) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-
[リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列
番号1182)
- e214) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gl
n- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1183)
- e215) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-G
In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配
列番号1184) 50

- e216) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1185)
- e217) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1186)
- e218) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1187)
- e219) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1188) 10
- e220) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1189)
- e221) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1190)
- e222) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1191) 20
- e223) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1192)
- e224) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1193)
- e225) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1194) 30
- e226) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1195)
- e227) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1196)
- e228) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1197)
- e229) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1198) 40
- e230) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1199)
- e231) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1200)
- e232) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1201) 50

列番号1201)

e233) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1202)

e234) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1203)

e235) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1204)

10

e236) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1205)

e237) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1206)

e238) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1207)

e239) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1208)

20

e240) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1209)

e241) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1210)

e242) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1211)

30

e243) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1212)

e244) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1213)

e245) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1214)

40

e246) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1215)

e247) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1216)

e248) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1217)

e249) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa

50

a₄ - [リンカー] - Thr - Val - Gly - Trp - Val - Glu - Arg - His - Arg - Lys - Met - Leu - Arg - (OH)NH₂ (配列番号1218)

e250) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Xaa₃ - Arg - Xaa₁ - Xaa₂ - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Xaa₄ - [リンカー] - Thr - Val - Gly - Trp - Val - Glu - Arg - His - Arg - Lys - Met - Leu - Arg - (OH)NH₂ (配列番号1219)

e251) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Ser - Xaa₃ - Xaa₁ - Xaa₂ - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Xaa₄ - [リンカー] - Thr - Val - Gly - Trp - Val - Glu - Arg - His - Arg - Lys - Met - Leu - Arg - (OH)NH₂ (配列番号1220)

【 0 1 3 4 】

以下の構造を有する I - 3 0 9 の内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状 I - 3 0 9 類縁体の好ましい実施態様：

[A l a ^{2 6}] - I - 3 0 9 - (2 6 - 4 9) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 2) 酸又はアミド

e252) RNH - Ala - Tyr - Arg - Asn - Thr - Ser - Ser - Ile - Cys - Ser - Asn - Glu - Gly - Leu - Ile - Phe - Lys - Leu - Lys - Arg - Gly - Lys - Glu - Ala - (OH)NH₂ (配列番号1221)

[A l a ^{2 6}] - I - 3 0 9 - (2 6 - 4 9) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 4) 酸又はアミド

e253) RNH - Ala - Tyr - Arg - Asn - Thr - Ser - Ser - Ile - Cys - Ser - Asn - Glu - Gly - Leu - Ile - Phe - Lys - Leu - Lys - Arg - Gly - Lys - Glu - Ala - (OH)NH₂ (配列番号1222)

[A l a ^{2 6}] - I - 3 0 9 - (2 6 - 4 9) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 7) 酸又はアミド

e254) RNH - Ala - Tyr - Arg - Asn - Thr - Ser - Ser - Ile - Cys - Ser - Asn - Glu - Gly - Leu - Ile - Phe - Lys - Leu - Lys - Arg - Gly - Lys - Glu - Ala - (OH)NH₂ (配列番号1223)

【 0 1 3 5 】

以下の構造を有する I - 3 0 9 の N 末端領域及び内部領域の環状部分に相当する、本発明の環状 I - 3 0 9 類縁体の好ましい実施態様：

I - 3 0 9 - (1 - 2 5) 環状 (L y s 1 - G l u 1 8) 酸又はアミド

e256) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Ser - Arg - Cys - Cys - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Gln - Glu - Ile - Pro - Leu - Arg - Ala - Ile - Leu - (OH)NH₂ (配列番号1224)

e257) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Ser - Arg - Xaa₁ - Xaa₂ - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Gln - Glu - Ile - Pro - Leu - Arg - Ala - Ile - Leu - (OH)NH₂ (配列番号1225)

I - 3 0 9 - (1 - 2 5) 環状 (L y s 1 - G l u 2 0) 酸又はアミド

e258) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Ser - Arg - Cys - Cys - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Gln - Glu - Ile - Pro - Leu - Arg - Ala - Ile - Leu - (OH)NH₂ (配列番号1226)

e259) RNH - Lys - Ser - Met - Gln - Val - Pro - Phe - Ser - Arg - Xaa₁ - Xaa₂ - Phe - Ser - Phe - Ala - Glu - Gln - Glu - Ile - Pro - Leu - Arg - Ala - Ile - Leu - (OH)NH₂ (配列番号1227)

【 0 1 3 6 】

以下の構造を有する I - 3 0 9 の C 末端領域の環状部分に相当する、本発明の環状 I - 3 0 9 類縁体の好ましい実施態様：

[A l a ^{3 4}] - I - 3 0 9 - (3 4 - 6 7) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 2) 酸又はアミド

e260) RNH - Ala - Ser - Asn - Glu - Gly - Leu - Ile - Phe - Lys - Leu - Lys - Arg - Gly - Lys - Glu - Ala - Cys - Ala - Leu - Asp - Thr - Val - Gly - Trp - Val - Gln - Arg - His - Arg - Lys - Met - Leu - Arg - His - (OH)NH₂ (配列番号1228)

[A l a ^{3 4}] - I - 3 0 9 - (3 4 - 6 7) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 4) 酸又はアミド

e261) RNH - Ala - Ser - Asn - Glu - Gly - Leu - Ile - Phe - Lys - Leu - Lys - Arg - Gly - Lys - Glu - Ala - Cys - Ala - Leu - Asp - Thr - Val - Gly - Trp - Val - Gln - Arg - His - Arg - Lys - Met - Leu - Arg - (OH)NH₂ (配列番号1229)

[A l a ^{3 4}] - I - 3 0 9 - (3 4 - 6 7) 環状 (G l u 3 7 - L y s 4 7) 酸又は

アミド

e262) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1230)

[Ala^{3 4}] - I - 309 - (34 - 67) 環状 (Glu³⁷ - Lys⁶³) 酸又はアミド

e263) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1231)

[Ala^{3 4}] - I - 309 - (34 - 67) 環状 (Glu⁴⁸ - Lys⁶³) 酸又はアミド 10

e264) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1232)

[Ala^{3 4}] - I - 309 - (34 - 67) 環状 (Lys⁴⁴ - Glu⁴⁸) 酸又はアミド

e265) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1233)

[Ala^{3 4}] - I - 309 - (34 - 67) 環状 (Lys⁴⁴ - Glu⁴⁸) 酸又はアミド 20

e266) RNH-Ala-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-Cys-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1234)

【0137】

以下の構造を有する I - 309 の C 末端領域の環状部分にリンカーで接続される N 末端の部分に相当する、本発明の環状 I - 309 類縁体の好ましい実施態様 (下線の残基が環化される) :

[Glu^{5 7}] - I - 309 - (1 - 14) - [リンカー] - [Glu^{5 7}] - I - 309 - (52 - 62) 環状 (Glu⁵⁷ - Lys⁶¹) 酸又はアミド 30

e267) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1235)

e268) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1236)

e269) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1237)

e270) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1238)

e271) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1239) 40

e272) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1240)

e273) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1241)

e274) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1242)

e275) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1243)

e276) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1244) 50

- e277) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1245)
- e278) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1246)
- e279) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1247)
- e280) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1248)
- e281) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1249) 10
- e282) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1250)
- e283) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1251)
- e284) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1252)
- e285) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1253)
- e286) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1254) 20
- e287) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1255)
- e288) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1256)
- e289) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1257)
- e290) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1258)
- e291) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1259) 30
- e292) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1260)
- e293) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1261)
- e294) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1262)
- e295) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1263)
- e296) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1264) 40
- e297) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1265)
- e298) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1266)
- e299) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-[リンカ
ー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1267)
- e300) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1268)
- e301) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1269) 50

- e302) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1270)
- e303) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1271)
- e304) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1272)
- e305) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1273)
- e306) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1274) 10
- e307) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1275)
- e308) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1276)
- e309) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1277)
- e310) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1278)
 [Glu^{5 7}] - I - 309 - (1 - 17) - [リンカー] - [Glu^{5 7}] - I - 309 - (52 - 62) 環状 (Glu^{5 7} - Lys^{6 1}) 酸又はアミド 20
- e311) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1279)
- e312) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1280)
- e313) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1281)
- e314) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1282) 30
- e315) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1283)
- e316) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1284)
- e317) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1285) 40
- e318) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1286)
- e319) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1287)
- e320) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1288) 50

- e321) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1289)
- e322) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1290)
- e323) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1291)
- e324) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1292) 10
- e325) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1293)
- e326) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1294)
- e327) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1295) 20
- e328) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1296)
- e329) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1297)
- e330) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1298) 30
- e331) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1299)
- e332) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1300)
- e333) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1301)
- e334) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1302) 40
- e335) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1303)
- e336) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1304)
- e337) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1305) 50

列番号1305)

e338) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1306)

e339) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1307)

e340) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1308)

e341) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1309)

e342) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1310)

e343) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Xaa₄-Phe-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1311)

e344) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1312)

e345) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1313)

e346) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1314)

e347) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1315)

e348) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1316)

e349) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1317)

e350) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1318)

e351) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1319)

e352) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1320)

e353) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1321)

e354) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Xaa₄-Ala-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1322)

10

20

30

40

50

- In- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1322)
- e355) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1323)
- e356) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1324)
- e357) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1325) 10
- e358) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1326)
- e359) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1327)
- e360) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1328) 20
- e361) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1329)
- e362) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1330)
- e363) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1331)
- e364) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1332) 30
- e365) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Xaa₄-Glu-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1333)
- e366) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1334)
- e367) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1335) 40
- e368) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1336)
- e369) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1337)
- e370) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln- [リンカー] -Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1338) 50

- e371) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Xaa₄-Gln-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1339)
- e372) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Cys-Cys-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1340)
- e373) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1341)
- e374) RNH-Xaa₃-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1342) 10
- e375) RNH-Lys-Xaa₃-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1343)
- e376) RNH-Lys-Ser-Xaa₃-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1344)
- e377) RNH-Lys-Ser-Met-Xaa₃-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1345) 20
- e378) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Xaa₃-Pro-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1346)
- e379) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Xaa₃-Phe-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1347)
- e380) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Xaa₃-Ser-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1348) 30
- e381) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Xaa₃-Arg-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1349)
- e382) RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Xaa₄-[リンカー]-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Glu-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-(OH)NH₂ (配列番号1350)

【0138】

上記構造中：

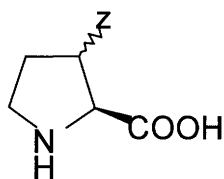
Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG（ポリエチレングリコール）、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。 40

Xaa₃は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄は、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

P*は、

【化65】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル-ヒドロキシ、等

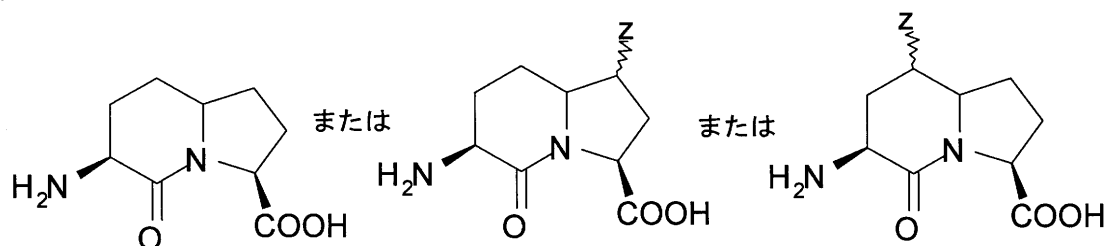
である。

【0139】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd*は、

【化66】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル-ヒドロキシ、等

であり、

Xaa₁は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₂は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0140】

リンカーは、構造、H₂N-Z_A-COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_Aは、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2)-(CH₂)_n-(nは9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4)-(Gly)₄-(配列番号1640)から成る群から選択される

【0141】

《MCP-1化合物》

以下の構造を有するMCP-1のN末端及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MCP-1類縁体の好ましい実施態様：

【0142】

ケモカインMCP-1、以下の化合物から

【0143】

以下の構造を有するMCP-1のN末端及び内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MCP-1類縁体の好ましい実施態様：

MCP-1-(1-35)酸又はアミド

g2) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Cys-Cys-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号1351)

g3) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

10

20

30

40

50

(配列番号1352)

g4) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1353)

g5) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1354)

g6) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1355)

g7) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1356)

g8) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1357)

g9) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1358)

g10) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1359)

g11) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1360)

g12) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1361)

g13) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1362)

[Glu^{1 3}]-MCP-1-(1-35)酸又はアミド

g14) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Cys-Cys-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂ (配列番号1363)

g15) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1364)

g16) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1365)

g17) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1366)

g18) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1367)

g19) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂

(配列番号1368)

10

20

30

40

50

g20) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1369)

g21) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1370)

g22) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1371)

g23) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1372) 10

g24) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1373)

g25) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1374)

【0144】

以下の構造を有するMCP-1の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MCP-1類縁体の好ましい実施態様： 20

MCP-1-(12-36)酸又はアミド

g26) RNH-Ala-Lys-Xaa₄-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号1375)

MCP-1-(37-51)酸又はアミド

g27) RNH-Pro-Lys-Glu-Ala-Val-Ile-Phe-Lys-Thr-Ile-Val-Ala-Lys-Glu-Ile-(OH)NH₂ (配列番号1376)

【0145】

以下の構造を有するMCP-1のC末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MCP-1類縁体の好ましい実施態様： 30

MCP-1-(53-76)酸又はアミド

g28) RNH-Ala-Asp-Pro-Lys-Gln-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1377)

【0146】

以下の構造を有するMCP-1のC末端領域にリンカーで接続されるN末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状MCP-1類縁体の好ましい実施態様：

MCP-1-(13-35)-[リンカー]-MCP-1-(58-76)酸又はアミド

g29) RNH-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1378) 40

MCP-1-(1-14)-[リンカー]-MCP-1-(58-76)酸又はアミド

g30) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Cys-Cys-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1379)

g31) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1380)

MCP-1-(1-14)-[リンカー]-MCP-1-(58-76)酸又はアミド

g32) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー] 50

-] -Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
1)
- g33) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
2)
- g34) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
3)
- g35) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138 10
4)
- g36) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
5)
- g37) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
6)
- g38) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
7) 20
- g39) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
8)
- g40) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 138
9)
- g41) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
0)
- g42) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー 30
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
1)
- g43) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
2)
- g44) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
3)
- g45) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー 40
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
4)
- g46) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
5)
- g47) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
6)
- g48) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号 139
7) 50

- g49) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号139
8)
- g50) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号139
9)
- g51) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
0)
- g52) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 10
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
1)
- g53) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
2)
- g54) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
3)
- g55) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 20
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
4)
- g56) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
5)
- g57) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
6)
- g58) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 30
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
7)
- g59) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
8)
- g60) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号140
9)
- g61) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号141
0)
- 【0147】 40
- 以下の構造を有するMCP-1のN末端及び内部領域の環状部分に相当する、本発明の
環状MCP-1類縁体の好ましい実施態様：
[Ala¹¹、Lys¹²、Glu³⁶]-MCP-1-(11-36)環状(Lys
2-Glu36)酸又はアミド
- g62) RNH-Ala-Lys-Xaa₃-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-T
yr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号1411)
[Ala¹¹、Lys¹²、Glu³⁶]-MCP-1-(11-36)環状(Lys
19-Glu36)酸又はアミド
- g63) RNH-Ala-Lys-Xaa₃-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-T
yr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-Glu-(OH)NH₂ (配列番号1412) 50

[G l u ^{1 3}] - M C P - 1 - (1 - 3 5) 環状 (G l u 1 3 - L y s 1 9) 酸又はアミド

g64) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Glu-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-(OH)NH₂
(配列番号1413)

【 0 1 4 8 】

以下の構造を有するMCP-1のC末端領域の環状部分にリンカーで接続されるN末端領域の部分に相当する、本発明の環状MCP-1類縁体の好ましい実施態様：

MCP-1-(1-14)-[リンカー]-MCP-1(58-76)環状(Asp65-Lys74)酸又はアミド

g65) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Cys-Cys-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1414)

g66) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1415)

MCP-1-(13-35)-[リンカー]-MCP-1(58-76)環状(Asp65-Lys74)酸又はアミド

g67) RNH-Tyr-Asn-Phe-Thr-Asn-Arg-Lys-Ile-Ser-Val-Gln-Arg-Leu-Ala-Ser-Tyr-Arg-Arg-Ile-Thr-Ser-Ser-Lys-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1416)

MCP-1-(1-14)-[リンカー]-MCP-1(58-76)環状(D65-K74)酸又はアミド

g68) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1417)

g69) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1418)

g70) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1419)

g71) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1420)

g72) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1421)

g73) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1422)

g74) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1423)

g75) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1424)

g76) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1425)

g77) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Asn-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1426)

10

20

30

40

50

- 6)
- g78) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号142
7)
- g79) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号142
8)
- g80) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号142
9)
- g81) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
0)
- g82) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
1)
- g83) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
2)
- g84) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー] 20
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
3)
- g85) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
4)
- g86) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
5)
- g87) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Asn-[リンカー] 30
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
6)
- g88) RNH-Xaa₃-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
7)
- g89) RNH-Gln-Xaa₃-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
8)
- g90) RNH-Gln-Pro-Xaa₃-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号143
9)
- g91) RNH-Gln-Pro-Asp-Xaa₃-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 40
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号144
0)
- g92) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Xaa₃-Asn-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号144
1)
- g93) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Xaa₃-Ala-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]
]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号144
2)
- g94) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Xaa₃-Pro-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー] 50

] -Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1443)

g95) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Xaa₃-Val-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1444)

g96) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Xaa₃-Thr-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1445)

g97) RNH-Gln-Pro-Asp-Ala-Ile-Asn-Ala-Pro-Val-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Tyr-Xaa₄-[リンカー]-Lys-Trp-Val-Gln-Asp-Ser-Met-Asp-His-Leu-Asp-Lys-Gln-Thr-(OH)NH₂ (配列番号1446) 10

【0149】

上記構造中：

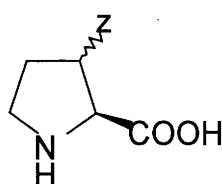
Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、PEG（ポリエチレングリコール）、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。

Xaa₃は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄は、P*、Btd及び任意のL-又はD-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。 20

P*は、

【化67】



Z=Ar、Ar-OH、アルキル、等

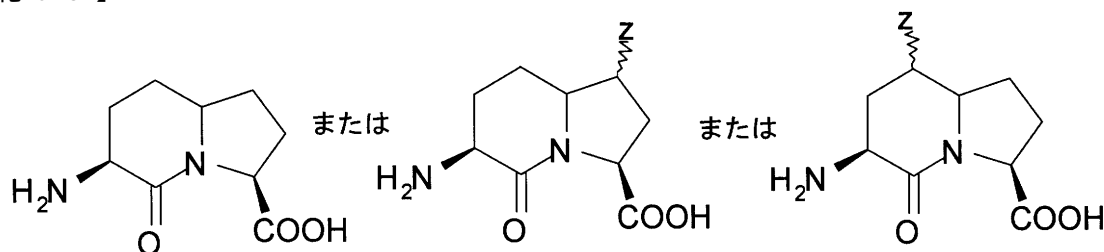
である。 30

【0150】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd*は、

【化68】



Z=アルキル、Ar、Ar-OH、等 40

であり、

Xaa₁は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₂は、任意のL-又はD-天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から 50

選択される。

【0151】

リンカーは、構造、 H_2N-Z_A-COOH を有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、 Z_A は、(1)アルキル、アルケニル、アラキル、アルキニル；(2) $-(CH_2)_n-$ (n は9~14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) $-(Gly)_4-$ (配列番号1640)から成る群から選択される。

【0152】

《CCL28化合物》

以下の構造を有するCCL28のN末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状CCL28類縁体の好ましい実施態様：

CCL28 - (1-7)酸又はアミド

h1) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-(OH)NH₂ (配列番号1447)

CCL28 - (1-26)酸又はアミド

h2) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Cys-Cys-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1448)

h3) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1449)

h4) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1450) 20

h5) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1451)

h6) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1452)

h7) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1453)

h8) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1454)

h9) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1455) 30

h10) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1456)

【0153】

以下の構造を有するCCL28の内部領域の部分に相当する、本発明の直鎖状CCL28類縁体の好ましい実施態様：

CCL28 - (10-26)酸又はアミド

h11) RNH-Thr-Glu-Val-Ser-His-His-Ile-Ser-Arg-Arg-Leu-Leu-Glu-Arg-Val-Asn-Met-(OH)NH₂ (配列番号1457)

CCL28 - (27-49)酸又はアミド

h12) RNH-Arg-Ile-Gln-Arg-Ala-Asp-Gly-Asp-Cys-Asp-Leu-Ala-Ala-Val-Ile-Leu-His-Val-Lys-Arg-Arg-Arg-Ile-(OH)NH₂ (配列番号1458) 40

CCL28 - (50-74)酸又はアミド

h13) RNH-Val-Ser-Pro-His-Asn-His-Thr-Val-Lys-Gln-Trp-Met-Lys-Val-Gln-Ala-Ala-Lys-Lys-Asn-Gly-Lys-Gly-Asn-Val-(OH)NH₂ (配列番号1459)

【0154】

以下の構造を有するCCL28のC末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状CCL28類縁体の好ましい実施態様：

CCL28 - (75-102)酸又はアミド

h14) RNH-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asn-Arg-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1460) 50

【 0 1 5 5 】

以下の構造を有する C C L 2 8 の C 末端領域にリンカーで接続する N 末端領域の部分に相当する、本発明の直鎖状 C C L 2 8 類縁体の好ましい実施態様：

C C L 2 8 - (1 - 1 4) - [リンカー] - [A s p ^{8 6}] - C C L 2 8 - (7 5 - 8) 酸又はアミド

h15) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Cys-Cys-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1461)

h16) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1462)

h17) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1463)

h18) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1464)

h19) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1465)

h20) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1466)

h21) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1467)

h22) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1468)

h23) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1469)

h24) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1470)

h25) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1471)

h26) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1472)

h27) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1473)

h28) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1474)

h29) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1475)

h30) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]

10

20

30

40

50

-] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1476)
- h31) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1477)
- h32) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1478)
- h33) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1479) 10
- h34) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1480)
- h35) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1481)
- h36) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1482) 20
- h37) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1483)
- h38) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1484)
- h39) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1485)
- h40) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1486) 30
- h41) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1487)
- h42) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1488)
- h43) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1489) 40
- h44) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1490)
- h45) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1491)
- h46) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1492) 50

- h47) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
3)
- h48) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
4)
- h49) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
5)
- h50) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー] 10
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
6)
- h51) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
7)
- h52) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
8)
- h53) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー] 20
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号149
9)
- h54) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号150
0)
- h55) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号150
1)
- h56) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー] 30
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号150
2)
- h57) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号150
3)
- CCL28-(1-14)-[リンカー]-CCL28-(88-102)酸又はアミ
ド
- h58) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号1504)
- h59) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー] 40
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号1505)
- h60) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号1506)
- h61) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号1507)
- h62) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号1508) 50

- h63) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1509)
- h64) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1510)
- h65) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1511)
- h66) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1512) 10
- h67) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1513)
- h68) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1514)
- h69) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1515) 20
- h70) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1516)
- h71) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1517)
- h72) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1518) 30
- h73) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1519)
- h74) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1520)
- h75) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1521)
- h76) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1522) 40
- h77) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1523)
- h78) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1524)
- h79) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1525) 50

号 1525)

h80) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1526)

h81) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1527)

h82) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1528)

h83) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1529)

h84) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1530)

h85) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1531)

h86) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1532) 20

h87) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1533)

h88) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1534)

h89) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1535) 30

h90) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1536)

h91) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1537)

h92) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1538) 40

h93) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1539)

h94) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1540)

h95) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]
]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番
号 1541)

h96) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー] 50

] -Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1542)

h97) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1543)

h98) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1544)

h99) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1545) 10

【0156】

以下の構造を有するCC L 2 8のC末端領域の環状部分にリンカーで接続されるN末端領域の部分に相当する、本発明の環状CC L 2 8類縁体の好ましい実施態様：

CC L 2 8 - (1 - 14) - [リンカー] - [Asp^{8 6}] - CC L 2 8 - 環状(Lys_{8 2} - Asp_{8 6})酸又はアミド

h100) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Cys-Cys-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1546)

h101) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1547) 20

h102) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1548)

h103) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1549)

h104) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1550) 30

h105) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1551)

h106) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1552)

h107) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1553)

h108) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1554) 40

h109) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1555)

h110) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1556)

h111) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1557) 50

557)

h112) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
558)

h113) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
559)

h114) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
560)

h115) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
561)

h116) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
562)

h117) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
563)

h118) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
564)

h119) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
565)

h120) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
566)

h121) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
567)

h122) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
568)

h123) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
569)

h124) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
570)

h125) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
571)

h125a) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
572)

h126) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
-]-His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
573)

h127) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ

10

20

30

40

50

-] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 574)
 h128) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 575)
 h129) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 576)
 h130) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1 10
 577)
 h131) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 578)
 h132) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 579)
 h133) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 580) 20
 h134) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 581)
 h135) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 582)
 h136) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 583)
 h137) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ 30
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 584)
 h138) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 585)
 h139) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 586)
 h140) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ 40
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 587)
 h141) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカ
 -] -His-Arg-Lys-Lys-His-His-Gly-Lys-Arg-Asn-Ser-Asp-Arg-Ala-(OH)NH₂ (配列番号1
 588)
 C C L 2 8 - (1 - 1 4) - [リンカー] - C C L 2 8 - (8 8 - 1 0 2) - 環状 (G
 l u 9 4 - L y s 9 9) 酸又はアミド
 h142) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Cys-Cys-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-
 Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号15
 89)
 h143) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー 50

-] -Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1590)
- h144) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1591)
- h145) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1592)
- h146) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1593) 10
- h147) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1594)
- h148) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1595)
- h149) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1596) 20
- h150) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1597)
- h151) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1598)
- h152) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1599)
- h153) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1600) 30
- h154) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1601)
- h155) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1602)
- h156) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Xaa₄-Glu-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1603) 40
- h157) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1604)
- h158) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1605)
- h159) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号1606) 50

- h160) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1607)
- h161) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1608)
- h162) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1609)
- h163) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Xaa₄-Val-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1610) 10
- h164) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1611)
- h165) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1612)
- h166) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1613) 20
- h167) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1614)
- h168) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1615)
- h169) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1616) 30
- h170) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Xaa₄-Ser-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1617)
- h171) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1618)
- h172) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1619)
- h173) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1620) 40
- h174) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1621)
- h175) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1622)
- h176) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカ
ー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列
番号1623) 50

番号 1623)

h177) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Xaa₄-His-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1624)

h178) RNH-Xaa₃-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1625)

h179) RNH-Ile-Xaa₃-Pro-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1626)

h180) RNH-Ile-Leu-Xaa₃-Ile-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1627)

h181) RNH-Ile-Leu-Pro-Xaa₃-Ala-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1628)

h182) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Xaa₃-Ser-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1629)

h183) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Xaa₃-Ser-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1630)

h184) RNH-Ile-Leu-Pro-Ile-Ala-Ser-Xaa₃-Xaa₁-Xaa₂-Thr-Glu-Val-Ser-Xaa₄-[リンカー]-Ala-His-Gln-Gly-Lys-His-Glu-Thr-Tyr-Gly-His-Lys-Thr-Pro-Tyr-(OH)NH₂ (配列番号 1631)

【 0 1 5 7 】

上記構造中：

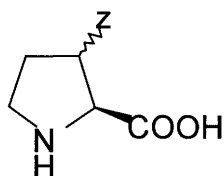
R は、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、PEG (ポリエチレングリコール)、及び任意のそのほかの修飾基から成る群から選択される。

Xaa₃ は、L-Pro、D-Pro、P*、Btd 及び任意の L-又は D-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

Xaa₄ は、P*、Btd 及び任意の L-又は D-天然及び非天然のアミノ酸から成る群から選択される。

P* は、

【 化 6 9 】



Z = 水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリアルカルボニル、アリアル、アリアル-ヒドロキシ、等

である。

【 0 1 5 8 】

多種多様なアミノ酸置換、たとえば、リジンからグルタミン酸、リジンからアスパラギン酸、OrnからGlu、OrnからAspがポリペプチド配列で行われてもよい。Btdのような、天然に生じるアミノ酸以外の部分も置換されてもよく：

Btd* は、

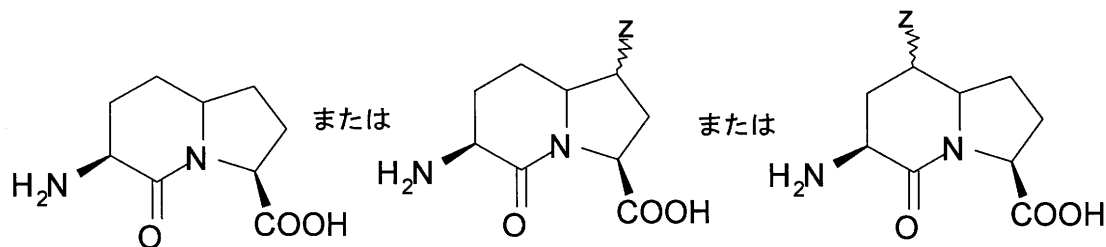
10

20

30

40

【化70】



Z=水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、アリール、アリールーヒドロキシ、等

10

であり、

X a a₁ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

X a a₂ は、任意の L - 又は D - 天然アミノ酸及び任意の非天然アミノ酸から成る群から選択される。

【0159】

リンカーは、構造、H₂N - Z_A - COOHを有する類縁体のN末端部分及びC末端部分に共有結合した二官能基であり、その際、Z_A は、(1)アルキル、アルケニル、アラルキル、アルキニル；(2) - (CH₂)_n - (nは9～14の整数)；(3)4つの天然アミノ酸又は非天然アミノ酸の任意の組み合わせ；及び(4) - (Gly)₄ - (配列番号1640)から成る群から選択される。

20

【0160】

《組成物》

本発明はさらに、ケモカイン受容体の作動剤又は拮抗剤を含有する医薬組成物を提供する。実施態様の1つでは、そのような組成物は、関節リウマチ、慢性炎症性大腸炎、慢性炎症性骨盤炎、多発性硬化症、喘息、変形性関節症、動脈硬化症、乾癬、鼻炎、自己免疫及び臓器移植の拒絶を含む自己免疫疾患、急性、慢性の炎症、癌、循環器疾患、感染性疾患、及び炎症性の障害から成る群から選択される疾患又は障害を治療するのに使用されるのに十分な、治療上、診断上又は予防上有効な量でケモカイン類縁体化合物を包含する。もう1つの実施態様では、そのような組成物は、ヘマトクリットを高める、幹細胞の移動及び回復を助ける、血液細胞の産生を助ける、ワクチン産生を助ける、又は遺伝子治療を助けるために使用されるのに十分な治療上又は予防上有効な量でケモカイン類縁体化合物を包含する。

30

【0161】

本発明の化合物の「有効な量」には、治療上有効な量又は予防上有効な量が挙げられる。「治療上有効な量」は、所望の治療結果を達成するのに必要な投与量及び期間で有効な量を言う。用語「治療上有効な量」は、治療効果を提供するために、研究者、獣医、医師又はそのほかの臨床家により求められている、組織、系、動物又はヒトにおける生物反応又は医学反応を引き出す有効化合物、プロドラッグ又は医薬剤の量を言ってもよい。

40

【0162】

「予防上有効な量」は、たとえば、細胞傷害剤の細胞傷害効果を防ぐ又は阻害することのような、所望の予防結果を達成するために必要な投与量及び期間で有効な量を言う。通常、予防的用量は、予防上有効な量が治療上有効な量よりも少なくてもよいように、疾患に先立って、又はその初期に生物に用いられる。用語「防ぐこと」は、生物が異常な状態に陥る又はそれを発生する可能性を減らすことを言う。

【0163】

特定の実施態様では、ケモカイン類縁体の治療上又は予防上有効な量は、0.1 nM ~ 0.1 M、0.1 nM ~ 0.05 M、0.05 nM ~ 15 μM又は0.01 nM ~ 10 μMであってもよい。投与量の値は、緩和されるべき症状の重症度によって変化してもよい

50

ことに気付くべきである。いかなる特定の対象についても、個人の必要性、及び投与するヒト又は組成物の投与を監督するヒトの専門的判断に従って、具体的な投与計画は時間をかけて調整してもよい。本明細書で言及される投与量範囲は、単に例示にすぎず、医師が選択してもよい投与量範囲を限定するものではない。

【0164】

組成物における有効化合物の量は、個人の疾患状態、年齢、性別及び体重のような因子によって変化してもよい。最適な治療応答を提供するように、投与計画を調整してもよい。たとえば、単回ボラスを投与してもよいし、数回に分け時間をかけて投与してもよいし、治療状況の要件によって示されるように用量を比例して減らすか、又は増やしてもよい。投与の容易さ及び投与量の均一さについて、投与量単位形態で非経口組成物を製剤化するのが有利であってもよい。「投与量単位形態」は、本明細書で使用するとき、治療されるべき対象にとっての単位投与量として適合させた物理的に分離した単位を言い；各単位は、必要な医薬キャリアと関連して所望の治療効果を生じるように算出された事前に決定された量の有効化合物を含有する。本発明の投与量単位形態は、(a)有効化合物の独特の特徴及び達成されるべき特定の治療効果、及び(b)個体の感受性の治療にそのような有効化合物を配合することの技術的に固有の限界性により、及びそれらに直接依存して決定される。

10

【0165】

用語「投与」又は「投与すること」は、異常な状態を治療する又は防ぐために、動物の、好ましくは哺乳類の、いっそうさらに好ましくはヒトの細胞又は組織に化合物を取り込む方法を言う。1つの又は有効な作用剤と共に本発明の化合物又はプロドラッグが提供される場合、用語「投与」又は「投与すること」は、他の作用剤を伴った化合物又はプロドラッグの逐次又は同時の導入を包含する。生物の中にある細胞については、経口、注入、非経口、経皮及び噴霧の適用を含めて(しかし、これらに限定されない)化合物を投与するための多数の技法が当該技術に存在する。

20

【0166】

用語「治療効果」は、異常な状態(疾患又は障害を含む)を引き起こす又はそれに寄与する因子の阻害又は活性化を言う。治療効果は、異常な状態の1以上の症状をある程度和らげる又は防ぐ。異常な状態の治療に関連して、治療効果は、以下:(a)特定の位置に存在するリンパ系細胞の数の増減、(b)リンパ系細胞の移動能の増減、(c)刺激に対するリンパ系細胞の応答の増減、(d)細胞の増殖、成長及び/又は分化にける増減、(e)細胞死の抑制(すなわち、遅らす又は止める)又は加速、(f)異常状態に関連する1以上の症状のある程度の緩和、(g)冒された細胞集団の機能の増強又は抑制、(h)異常状態に関連する細胞に存在する酵素活性の活性化、及び(i)異常状態に関連する細胞に存在する酵素活性の抑制、の1以上を言うことができる。

30

【0167】

用語「異常状態」は、生物における正常な機能から派生する生物の細胞及び組織における機能を言い、一般に疾患又は障害と言われる状態を含むが、これらに限定されない。異常状態は、細胞の増殖、細胞の分化、細胞の生き残り、細胞の移動及び動員、又は細胞内の酵素活性に関係することができる。疾患及び障害には、関節リウマチ、慢性炎症性大腸炎、慢性炎症性骨盤炎を含む炎症性障害、多発性硬化症、喘息、変形性関節症、動脈硬化症、乾癬、鼻炎、自己免疫、臓器移植の拒絶及び遺伝性疾患が挙げられてもよい。

40

【0168】

本明細書で使用するとき、「薬学上許容可能なキャリア」又は「賦形剤」は、生理的に相溶性である、いかなる及びあらゆる溶媒、分散媒体、被覆剤、抗菌剤及び抗真菌剤、等張剤及び吸収遅延剤などを含む。実施態様の1つでは、キャリアは非経口の投与に好適である。又は、キャリアは、静脈内投与、腹腔内投与、筋肉内投与、舌下投与又は経口投与に好適であることができる。薬学上許容可能なキャリアには、無菌の水溶液又は分散液及び無菌の注射液又は分散液の即時調製のための無菌の粉末が挙げられる。薬学上有効な物質へのそのような媒体及び作用剤の使用は、当該技術で周知である。従来の媒体又は作用

50

剤が有効化合物と非相溶性である範囲を除いて、本発明の医薬組成物におけるその使用は企図される。補完的な有効化合物も組成物に組み入れることができる。薬学上許容可能なキャリアは、薬学上許容可能な塩を含んでもよい。

【0169】

非経口投与のための医薬剤形にはリポソームが挙げられてもよい。リポソーム及びエマルションは、疎水性薬剤に特に有用である送達媒体又はキャリアの周知の例である。治療用試薬の生物安定性に依存して、タンパク質の安定化のための追加戦略が採用されてもよい。さらに、標的化された薬剤送達系、たとえば、標的特異的な抗体で被覆されたりリポソーム中で薬剤を投与してもよい。リポソームは標的タンパク質に結合するであろうし、標的タンパク質を発現する細胞によって選択的に取り込まれるであろう。

10

【0170】

治療用組成物は通常、製造及び貯蔵の条件下で無菌で、且つ安定でなければならない。溶液、ミクロエマルション、リポソーム、又は高い薬剤濃度に好適なそのほかの指示された構造として、組成物を製剤化することができる。キャリアは、たとえば、水、エタノール、ポリオール（たとえば、グリセロール、プロピレングリコール、及び液状ポリエチレングリコールなど）及びそれらの好適な混合物を含有する溶媒又は分散媒体であることができる。たとえば、レシチンのような被覆物の使用によって、分散液の場合必要な粒径の維持によって、及び界面活性剤の使用によって適切な流動性を維持することができる。多くの場合、等張剤、たとえば、糖、マンニトール、ソルビトールのようなポリアルコール、又は塩化ナトリウムを組成物に含めることが好ましい。たとえば、モノステアレート塩及びゼラチンのような吸収を遅らす作用剤を組成物に含めることによって注射用組成物の吸収の延長がもたらされる。さらに、時間放出製剤、たとえば、徐放性ポリマーを含む組成物においてケモカイン類縁体を投与することができる。埋め込み及び微量カプセル送達システムを含む、制御放出製剤のような、急速な放出から化合物を保護するキャリアと共に有効化合物を調製することができる。たとえば、エチレンビニルアセテート、ポリアンヒドリド、ポリグリコール酸、コラーゲン、ポリオルソエステル、ポリ酢酸及びポリ酢酸ポリグリコール酸コポリマー（PLG）のような生分解性、生体適合性のポリマーを使用することができる。そのような製剤の調製方法の多数に特許が付与されており、一般に当業者に既知である。

20

【0171】

さらに、注射用の適当な油性懸濁液として、本発明の化合物の懸濁液を調製してもよい。好適な親油性の溶媒又は媒体には、ゴマ油のような脂肪油；又はオレイン酸エチル又はトリグリセリドのような合成脂肪酸エステル；又はリポソームが挙げられる。注射用に用いるべき懸濁液は、たとえば、カルボキシメチルセルロース、ソルビトール又はデキストランのような、懸濁液の粘度を高める物質も含有してもよい。任意で、懸濁液は、高度に濃縮された溶液の調製ができるように化合物の溶解度を高める好適な安定剤又は作用剤も含有してもよい。

30

【0172】

必要に応じて、上に列記された成分の1つ又は組み合わせと共に、適当な溶媒において必要な量の有効化合物を組み入れ、次いで過して滅菌することにより、無菌の注射用溶液を調製することができる。一般に、基礎分散媒体及び上で列記されたものからの必要とされるそのほかの成分を含有する無菌の媒体に有効化合物を組み入れることによって分散液を調製する。無菌の注射用溶液を調製するための無菌粉末の場合、好ましい調製方法は、あらかじめ過滅菌したその溶液から有効成分に加えて追加の所望の成分の粉末を得る、真空乾燥及び凍結乾燥である。本発明の代替の側面に従って、ケモカイン類縁体は、ケモカイン類縁体の溶解度を高める1以上の追加の化合物とともに製剤化してもよい。

40

【0173】

本発明の化合物を吸入により投与するのであれば、たとえば、ジクロロジフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロテトラフルオロエタン、二酸化炭素、又はそのほかの好適な気体のような好適な高圧ガスの使用とともに、加圧包装又は噴霧器から提示

50

されるエアゾール噴霧の形態で都合良く送達してもよい。加圧エアゾールの場合、投与量単位は、測定された量を送達するためのバルブを提供することにより決定してもよい。たとえば、吸入器での使用のためのゼラチンのカプセル及びカートリッジは、化合物及びたとえばデンプン又はラクトースのような好適な粉末基剤の粉末混合物を含有して製剤化してもよい。

【0174】

用語「調節する」は、ケモカイン受容体をケモカイン又はケモカイン類縁体と接触させるので、受容体と天然の結合相手との間で複合体を形成する可能性を高めたり、減らしたりすることによってケモカイン受容体の機能又は活性を変化させることを言う。ケモカイン又はケモカイン類縁体は、ケモカイン受容体と天然の結合相手との間で複合体を形成する可能性を好ましくは高め、さらに好ましくは、受容体にさらされるケモカイン又はケモカイン類縁体の濃度に依存してケモカイン受容体と天然の結合相手との間で複合体を形成する可能性を高め、又は減らし、最も好ましくは、ポリペプチドにさらされるケモカイン又はケモカイン類縁体の濃度に依存してケモカイン受容体と天然の結合相手との間で複合体を形成する可能性を減らす。

10

【0175】

用語「ケモカイン受容体」は、用語が当業者によって使用される場合、ケモカイン受容体を言い、又、ケモカイン又はケモカイン類縁体を結合することが可能であるそのほかの任意のポリペプチドも言う。

【0176】

好ましい実施態様では、モジュレータは、好ましくはケモカイン受容体の触媒活性を活性化し、さらに好ましくは、ケモカイン受容体にさらされるケモカイン又はケモカイン類縁体の濃度に依存してケモカイン受容体の触媒活性を活性化し、又は阻害し、或いは、最も好ましくは、ケモカイン受容体にさらされるケモカイン又はケモカイン類縁体の濃度に依存してケモカイン受容体の触媒活性を阻害する。

20

【0177】

用語「天然の結合相手」は、細胞又は細胞外環境においてケモカイン受容体と結合するGタンパク質、ポリペプチド、脂質、小分子、又は核酸を言う。用語、天然の結合相手には、ケモカイン受容体が作用する物質が挙げられる。ケモカイン受容体と天然の結合相手との間の相互作用における変化は、相互作用が形成する可能性の増減、又はケモカイン受容体/天然の結合相手の複合体の活性の増減としてそれ自体を明らかにする。これによってケモカイン受容体の活性の増減が生じうる。

30

【0178】

用語「活性化された」、「活性化する」及び「活性化」は、ケモカイン受容体の細胞性機能又は細胞外機能の上昇を言う。ケモカイン受容体の機能は、好ましくは天然の結合相手との相互作用であり、最も好ましくは触媒活性である。用語「阻害する」は、ケモカイン受容体の細胞性活性又は細胞外活性の低下を言う。ケモカイン受容体の細胞外活性は好ましくは天然の結合相手との相互作用であり、最も好ましくは触媒活性である。

【0179】

用語「複合体」は、互いに結合した少なくとも2つの分子の集合を言う。シグナル伝達複合体は互いに結合する少なくとも2つのタンパク質分子を含有することが多い。たとえば、タンパク質チロシン受容体タンパク質キナーゼ、GRB2、SOS、RAF及びRASは、細胞分裂性のリガンドに应答して集合し、シグナル伝達複合体を形成する。もう1つの例は、ケモカイン受容体に結合するケモカインである。さらにもう1つの例は、ケモカイン受容体に結合するGタンパク質である。

40

【0180】

用語「接触させる」は、本明細書で使用するとき、ポリペプチド、又はケモカイン受容体を含む細胞を入れた液体媒体と、ケモカイン又はケモカイン類縁体を含む溶液又は組成物を一緒に添加することを言う。ケモカイン又はケモカイン類縁体を含む溶液は、たとえば、ジメチルスルホキシド(DMSO)のような、方法の細胞へのケモカイン又はケモカ

50

イン類縁体の取り込みを促進するもう1つの成分も含んでもよい。ケモカイン又はケモカイン類縁体を含む溶液は、たとえば、ピペットによる装置又は注射器による装置のような送達装置を利用することによって細胞を入れた媒体に加えてもよい。

【0181】

上で議論したように、本発明の化合物は、ヘマトクリットを高めること、幹細胞を動員すること、ワクチン産生を助けること、又はさもなければ、腫瘍破壊を達成するために免疫系を刺激することにおいて有用であることが分かってよい。たとえば、ケモカイン SDF-1 は、血小板産生を高める (Lane et al., Blood 96:4152-59, 2000)、及び特に B 細胞産生 (Nagasawa, T., Int. J. Hematol. 72:408-11, 2000) を高めることが示されている。ケモカイン類縁体は移植に続く幹細胞の生着を改善するのに有用であってもよい (Nagasawa, 2000)。本発明のケモカイン類縁体は、幹細胞を動員することに有用であることが分かってよい (Gazit, Y., J. Hematother Stem Cell Res 10:229-36, 2001; Hattori et al., Blood 97:3354-59, 2001)。それらはまた、抗腫瘍免疫を高めることに有用であることが分かってよい (Nomura et al., Int. J. Cancer 91:597-606, 2001; Mach and Dranoff, Curr. Opin. Immunol. 12:571-75, 2000)。ケモカイン機能を調節するそのほかの側面及び役割は、Schwarz及びWells (Schwarz and Wells, Nat. Rev. Drug Discov. 1:347-58, 2002) により概説されている。本発明のケモカイン類縁体は、遺伝子治療を促進することにも有用であることが分かってよい。Glimm及び共同研究者は、ケモカインの1つ、SDF-1 が造血系幹細胞の周期を停止させるので、遺伝子治療の目的で遺伝子コンストラクトを形質移入しやすいことを報告した (Glimm H. et al., 「増殖しているヒト臍帯血幹細胞の間質由来因子-1による生体外処理は、NOD/SCIDマウスへの移植能力を高める」 Blood 99(9):3454-57, 2002)。上記引用文献はすべて、図面、表及び図を含めてその全体を参照により本明細書に組み入れる。

10

20

【0182】

以下の実施例は説明するのであって、本発明を限定するものではない。

【実施例】

【0183】

《実施例1》

受容体結合アッセイを介してケモカイン受容体拮抗剤としての、本発明のケモカイン類縁体の有効性を実証する。結合する天然のケモカイン、もう1つのケモカイン及び本発明のケモカイン類縁体による、ケモカイン受容体への結合に関する競合用量反応は、Daugerty et al., Methods in Molecular Biology v138 "Chemokine Protocols" edited by Proudfoot et al., Human Press, Totowa, NJ p129-148, 2000に言及される方法により実証してもよく、図、表及び図面を含めてその全体を参照により本明細書に組み入れる。

30

【0184】

《実施例2》

走化性アッセイを介してケモカイン受容体作動剤としての、本発明のケモカイン類縁体の有効性を実証する。天然のケモカイン及び本発明のケモカイン類縁体の効果は、Ponath et al., Methods in Molecular Biology v138 "Chemokine Protocols" edited by Proudfoot et al., Human Press, Totowa, NJ p113-120, 2000に言及される方法によって比較

40

【0185】

《実施例3：(IL-8)》

CXCR1及びCXCR2受容体結合アッセイを介して、CXCR1及びCXCR2の作動剤としてのIL-8及びIL-8類縁体の有効性を実証した。^{1 2 5}I-IL-8に対する天然のIL-8及びCXCR1及びCXCR2の作動剤によるIL-8受容体への結合に関する競合用量反応を図1に示す。ヒト単球様細胞株、THP-1細胞を、IL-8又はIL-8類縁体と共に30分間予備インキュベートし、次いで、^{1 2 5}I-IL-8と共にさらに2時間インキュベートすることによって^{1 2 5}I-IL-8の結合について評価した。説明する濃度でのIL-8及び示した類縁体(競合リガンド)の存在下、1

50

0 nM の 125 I-IL-8 を加えた。結果は、競合リガンドなしで決定される最大の特異的結合の比率として表す。 125 I-IL-8 の濃度依存性阻害が説明されるということは、受容体に対する IL-8 の親和性を示している。IL-8 及び IL-8 類縁体による 125 I-IL-8 の阻害は、CXCR1 及び CXCR2 の受容体結合を示す。図で説明される化合物は以下：IL-8、化合物 A、B 及び C である。

化合物 A

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1632)

化合物 B

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1633)

化合物 C

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号 1634)

【0186】

《実施例 4：(IL-8)》

IL-8 結合アッセイを介して、IL-8 受容体作動剤としての組換え IL-8 及び IL-8 ペプチド類縁体の有効性を実証した。 125 I-IL-8 に対する天然の IL-8 及び CXCR1 / CXCR2 作動剤 (競合リガンド) による CXCR1 / CXCR2 受容体への結合に関する競合用量反応を図 2 に示す。簡単に言えば、10% ウシ胎児血清、並びに 100 U/mL のペニシリン G ナトリウム及び 100 µg/mL の硫酸ストレプトマイシン (Invitrogen) から成る抗生物質と共に、フェノールレッド (Invitrogen, Burlington, Ontario, Canada) を含有する RPMI 中で、 $2 \times 10^5 \sim 8 \times 10^5$ 個の間の密度にて HL-60 細胞 (ATCC, Manassas, VA) を増殖させた。次いで、1.25% の DMSO で 3~7 日間処理することにより、細胞を分化させ、CXCR1 / CXCR2 を発現させた。高性能結合アッセイには、デュラポアメンプレ (Millipore, Bedford, MA) を伴ったミリポアマルチスクリーンプレートを用いた。アッセイに用いた緩衝液 (結合緩衝液) は、0.5% BSA、50 mM の HEPES、150 mM の NaCl、5 mM の MgCl₂、1 mM の CaCl₂ 及び 0.02% のアジ化ナトリウムから成る。HL-60 細胞を回収し、単純な RPMI で洗浄し、 5×10^6 個/mL で結合緩衝液に再浮遊した。ウェルに、結合緩衝液、IL-8 又は類縁体、適当な放射性標識ケモカイン及び適当な細胞を加えた。細胞を IL-8 又はペプチド類縁体と共に 30 分間予備インキュベートし、次いで、振盪しながら、 125 I-IL-8 と共に 2 時間インキュベートした。2 nM の放射性標識 IL-8 と共に、示した濃度で IL-8 ペプチド類縁体を用いた。冷却 PBS で 3 回洗浄した後、プレートを乾燥し、クリニガンマ・ガンマカウンタ (LKB Wallac, Gaithersburg, MD) を用いて放射活性を計測した。対照は、結合緩衝液のみのウェル、バックグラウンドのための放射性標識ケモカインのウェル、結合緩衝液、非標識ケモカイン標準、放射性標識ケモカインのウェル、及び標準化のための細胞のウェルを含む。結果は、競合リガンドなしで決定される最大の特異的結合の比率として表し、2~3 の独立した実験の代表的な結果である。 125 I-IL-8 結合の濃度依存性の阻害が説明されるということは、受容体に対する組換えの天然 IL-8 及び IL-8 ペプチド類縁体の親和性を示している。IL-8 類縁体による 125 I-IL-8 結合の阻害は、CXCR1 / CXCR2 受容体の結合を示す。

【0187】

《実施例 5：(IL-8)》

本実施例は、細胞内カルシウム動員 ($[Ca^{2+}]_i$) への介在における IL-8 ペプチド類縁体の有効性を説明する。天然の IL-8 及び IL-8 ペプチド類縁体が IL-8 受容体の作動的活性化を生じることを説明するために、 $[Ca^{2+}]_i$ 動員アッセイを行

10

20

30

40

50

ったが、その結果を図3に示す。簡単に言えば、実施例4に示したようにHL-60細胞を培養した。細胞を回収し、137mMのNaCl、2.7mMのKCl、1mMのMgCl₂、1mMのCaCl₂、0.2mMのNaH₂PO₄、12mMのNaHCO₃、及び5.5mMのグルコースから成るタイロッド塩溶液に2×10⁶個/mLで浮遊させ、次いで4μMのフルオ-4/AM (Molecular Probes, Eugene, OR)で37にて45分間標識した。続いて、タイロッド塩溶液にて細胞を3回洗浄し、5×10⁶個/mLで再浮遊させた。示した濃度のIL-8及びIL-8ペプチド類縁体を5×10⁵個の細胞に注入した。細胞内の蛍光レベルの変化をサーモラボシステムフルオロスキャンアセント蛍光プレートリーダー (VWR, Mississauga, Ontario, Canada)で読み取った。対照は、組換えケモカイン又は単純な培地で処理した細胞を含む。データは、単純な培地における蛍光レベルを1.0として表す。報告した値は、代表的な実験における少なくとも2組のウェルの平均値を表す。図3のデータにより示されるように、IL-8ペプチド類縁体とのHL-60細胞のインキュベートは、受容体が介在する[Ca²⁺]_i動員の誘導を生じた。同様に、90ng/mLの天然のIL-8 (陽性対照としての)は、2倍多いカルシウム動員を誘導した (データは示さず)。

10

【0188】

《実施例6：(IL-8)》

走化性アッセイを用いて、IL-8ペプチド類縁体の走化性活性を実証した。実施例4に示したようにHL-60細胞を培養し、分化させた。蛍光染料CFDASE (Molecular Probes)でHL-60細胞を標識した。ペクtonディッキンソンフルオロブロックインサートを上部チャンバーとして、コンパニオンプレートを下部チャンバーとして2チャンバー走化性システムを設定した。標識した細胞を上部チャンバーに入れ、種々の濃度の天然IL-8又はIL-8ペプチド類縁体を下部チャンバーに入れた。フルオロスキャンアセントFLプレートリーダーを用いて、ウェルの底での蛍光を読み取ることにより走化性の量を評価した。対照は、単純な培地又は天然のIL-8で処理した細胞を含む。データは、単純な培地における蛍光レベルを1.0として表す。値は、代表的な実験における2組のウェルの平均値を表す。図4のデータにより示されるように、IL-8ペプチド類縁体とのHL-60細胞のインキュベートは、走化性の誘導を生じた。100μg/mLで最大の効果が見られる。同様に、90ng/mLの天然のIL-8 (陽性対照としての)は1.5倍多いカルシウム動員を誘導した (データは示さず)。

20

30

【0189】

《実施例7：(IL-8)》

本実施例は、マウスのモデルにおける循環好中球の動員でのIL-8ペプチド類縁体、化合物Dの有効性を説明する。化合物Dの投与による循環好中球の数の増加を図5に示す。本試験は、3匹の未処理対照群及び3匹の試験群4群のメスBalb/cマウスから成った。試験開始前に、20~23gのマウスを、適当に標識したケージに無作為に分け、ケージの標識及び腹部を剃った印で識別した。およそ200μLの体積にて25mg/kgの用量にて化合物Dを1回静注することによって3つの試験群を処理した。評価される端点は、分染を伴った完全な血液計数を含んだ。類縁体を投与してからt=1時間後、4時間後及び24時間後に各群のマウスから血液試料を得た。採血に先立って、マウスを計量し、麻酔した。EDTA S-モノベット注射器 (Sarstedt) 及び25Gの針 (Becton Dickinson / VWR) を介して心臓穿刺により血液を採取した。5回の転倒により血液を穏やかに混合し、次いで微量遠心機に入れた。ヘマベット850FS (Drew Scientific) で分染分析及びCBC分析を行った。分染を用いて好中球の動員を評価し、未処理の対照群と比較した。循環に時間依存性の好中球動員が示されるということは、生体内での化合物Dの迅速且つ強力な活性を示している。

40

【0190】

《実施例8：(I-309)》

本実施例は、細胞内カルシウム動員 ([Ca²⁺]_i) への介在におけるI-309ペプチド類縁体の有効性を説明する。I-309ペプチド類縁体がCCR8受容体の作動的

50

活性化を生じることが説明するために、 $[Ca^{2+}]_i$ 動員アッセイを行ったが、その結果を図6に示す。図6に示すデータを得るために、 5×10^6 個/mLのAMを負荷したヒト末梢血単核細胞を示した濃度の化合物D、E、F、G及びHで刺激した。値は平均値 $\pm 1SD$ で表す。図6のデータに示されるように、化合物E、F及びGとPBM Cとのインキュベートは、受容体が介在する $[Ca^{2+}]_i$ 動員の誘導を生じた。

化合物D

H_2N -Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-NH₂ (配列番号1635)。

化合物E

H_2N -Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-NH₂ (配列番号1636)。

化合物F

H_2N -Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-NH₂ (配列番号1637)。

化合物G

H_2N -Ala-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-NH₂ (配列番号1638)。

化合物H

H_2N -Ala-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-Cys-Pro-Ser-Lys-Arg-Lys-(OH)NH₂ (配列番号1639)。

【0191】

《実施例9》

たとえば、以下のプロトコルを用いて行ったように、連続流動型ペプチド合成機にてFmoc/tBu戦略を用いて、本発明のペプチドを化学的に合成してもよい。

【0192】

《試薬(溶媒、支持体、化学物質)》

主な溶媒：N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、フィッシャーの分光分析された、認定されたACS(D131-4) MW=73.10。活性化分子シリーズ、タイプ4A(BDH:B54005から)でDMFを少なくとも2週間処理し、次いでFDNB(イーストマンの2,4-ジニトロフルオロベンゼン)で処理する。

【0193】

手順：当量のFDNB溶液(95%EtOH中1mg/mL)とDMFを混合する；30分間静置する；FDNBブランク(0.5mLのFDNB+0.5mLの95%EtOH)で381nmにて吸収を読み取る。吸収が約0.2であれば、DMFは合成に使用するのに好適である。

【0194】

脱ブロッキング剤：0.5%トリトンX-100(v/v)(シグマから、カタログ番号T-9284)を含有するDMF中の20%ピペリジン(アルドリッチケミカルから、会社カタログ番号10,409-4)。

【0195】

活性化剤：2-(H-ベンゾチアゾール-リル)_{1,1,3,3}-テトラメチルウロニウム(TBTU:MW=321.09、Quantum Richilieu製、カタログ番号R0139)/ヒドロキシベンゾチアゾール(HOBt:MW=135.1、Quantum Richilieu製、カタログ番号R0166-100)、DMF及び4-メチルモルフォリン(NMM:MW=101.15、d=0.926、アルドリッチ製、カタログ番号M5,655-7)中でそれぞれ0.52M；DMF中で0.9M；ラセミ化に感受性のアミノ酸の場合、我々は、2,4,6-コリジン、99%(MW=121.18、d=0.917、アルドリッチ製、カタログ番号14,238-7)を使用する；DMF/DCM、1/1v/v中で0.78M。

【0196】

支持体：テンタゲルRRAM(90μm)、リンク-タイプFmoc(ペプチドインタ

10

20

30

40

50

ーナショナル製、カタログ番号 R T S - 9 9 9 5 - P I) : 0 . 1 ミリモルのペプチドに対して 0 . 2 1 ミリモル / g、0 . 5 g

【 0 1 9 7 】

F m o c - L - アミノ誘導体、B o c、t B u、T r t 基で保護された側鎖 ; 4 倍過剰 (Peptides International, Bachem, Novabiochem, Chem-Impex Inc)。G l u 2 4 及び L y s 2 4 はアリル保護される (Millipore/Perseptive Biosystems)。

【 0 1 9 8 】

《最初のアミノ負荷及びペプチド合成手順》

各カップリングにおいて 4 倍過剰にて室温又は 4 5 ° にて、最初のアミノ酸 A s n 3 1 及び残りの残基を自動的に二重カップリングさせる。L e u 1 9 の後で合成を中断する。ペプチドが結合した支持体を合成機のカラムから外し、穏やかに攪拌するための磁石を含有する反応バイアルに入れる。

10

【 0 1 9 9 】

アリル基の除去

アルゴンのもと、0 . 1 4 M までの C H C l ₃ 中の 5 % 酢酸 ; 2 . 5 % N M M に溶解されたテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (O) P d (P P h ₃) ₄ (シグマアルドリッチ製、カタログ番号 2 1 , 6 6 6 - 6) ; M W = 1 1 5 5 . 5 8 × 0 . 1 ミリモルペプチド × 3 倍 = 3 4 7 m g の溶液。穏やかに攪拌するための磁石を含有する反応バイアル中の、カラムからあらかじめ取り外した支持体に結合したペプチドに溶液を加える。混合物をアルゴンでフラッシュし、密封して室温にて 6 時間攪拌する。支持体に結合したペプチドをろ紙漏斗に移し、D M F 中の 0 . 5 % ジエチルジチオ炭酸ナトリウムから成る 3 0 m L の溶液で洗浄し、次いで D C M、D C M / D M F (1 : 1) 及び D M F で洗浄した。陽性のカイザー試験は、L y s 2 0 のアミノ側鎖の脱保護を示す。

20

【 0 2 0 0 】

ラクタムの形成

活性化剤 : 7 - アザベンゾトリアゾール - 1 - イルオキシトリス (ピロリンジノ) ホスホニウム - ヘキサフルオロホスフェート (P y A O P : M W = 5 2 1 . 7、PerSeptive Biosystems 製、カタログ番号 G E N 7 6 5 3 1)、1 . 4 倍 ; 0 . 1 0 5 ミリモル × 1 . 4 × 5 2 1 . 7 = 7 6 . 6 m g 及び N M M 1 . 5 倍 : 0 . 1 0 5 × 1 . 4 × 1 . 5 = 0 . 2 3 ミリモル、v = 0 . 2 3 / 0 . 9 M、N M M 溶液 = 2 6 3 μ M)。

30

【 0 2 0 1 】

穏やかに攪拌しながら、室温にて一晩 (~ 1 6 時間)、アミノ酸バイアルにて環化を行ってもよい。陰性のカイザー試験によって環化の完了が示されてもよい。支持体に結合したペプチドをカラムに注ぎ、D M F で洗浄し、環状アミノ架橋とともに、完了まで合成を継続し、それによってペプチドを導入する。

【 0 2 0 2 】

支持体からの最終産物の取り出し

支持体に結合したペプチドを合成機から取り出し、媒体ろ紙漏斗に入れ、D C M で洗浄し、非揮発性の D M F を置き換え、少なくとも 2 時間、操作可能に一晩、高い真空度のもとで十分に乾燥させる。

40

切断混合物 (試薬 K)

T F A / フェノール / 水 / チオ - アニソール / E D T (8 2 / 5 / 5 / 5 / 2 . 5) ; 7 . 5 m L

支持体 : 0 . 5 g の樹脂 - ペプチド

T F A 6 . 1 5 m L (Halocarbon 製、生物等級)

フェノール 0 . 3 7 5 m L (アルドリッチ)

水 0 . 3 7 5 m L (ミリ Q)

チオール - アニソール 0 . 3 7 5 m L (アルドリッチ)

E D T 0 . 1 8 7 m L (アルドリッチ)

合計 7 . 5 m L

50

【0203】

ロッカーで穏やかに攪拌しながら、室温にて切断を行ってもよい。

【0204】

ペプチドの沈殿

切断したペプチド溶液は、ろ紙漏斗を介して50 mLの丸底フラスコにろ過する。4 mLのTFAで支持体を2回すすぐ。TFA溶液をエバポレータで濃縮し、過酸化物をなくすために活性化した中性酸化アルミニウムであらかじめ処理した、冷却ジエチルエーテルに一滴ずつ加える。およそ10倍過剰のエーテルを使用する。収量が決定し、ペプチドが性状分析されるまでビーズを保存する。卓上遠心機を用いて、2 Krpm (4分の遠心時間)で遠心することにより、沈殿物を50 mLのネジ蓋付きポリプロピレンバイアルに回収する。冷却エーテルでペレットを3回洗浄し、遠心し、アルゴン流で乾燥する。20%アセトニトリル、0.1%TFAに沈殿物を溶解し、凍結乾燥する。

10

【0205】

粗生成物の性状分析

分析用HPLCにて生成物を性状分析する。

実験条件：カラム：ヴィダック218TP54：C18逆相、5 μm、4.6 mm ID x 150 mm L。

溶出液：0.1%TFA / H₂O (溶媒A)；0.1%TFA / アセトニトリル (溶媒B)。

溶出条件：20～50%B (40分間)；60～90%B (5分間)；90～20%B (5分間)；20%B (10分間)。1.0 mL / 分にて、214 nm = 0.5最大測定限界吸収単位。

20

【0206】

試料の調製

等量の生成物を計量し、2 mg / mLの濃度で20%アセトニトリル0.1%TFAに溶解する。溶液を微量遠心し、20 μLをカラムにかける。主ピーク又は主なピークを回収し、スピードバックで乾燥し、質量分析計で分子量を決定する。

【0207】

この試験に使用した幾つかの化合物の構造を以下に示す。

【0208】

化合物A又はa19 (配列番号27)、(式中R = H、Xaa₁ = Cys、Xaa₂ = Cys、リンカー = 4 * Gly)

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-Ser-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号1632)

30

【0209】

化合物B又はa49 (配列番号56)、(式中R = H、Xaa₁ = Cys、Xaa₂ = Cys、リンカー = 4 * Gly)

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-Thr-Tyr-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号1633)

40

【0210】

化合物C又はa70 (配列番号77)、(式中R = H、Xaa₁ = Cys、Xaa₂ = Cys、リンカー = 4 * Gly)

H₂N-Ser-Ala-Lys-Glu-Leu-Arg-Cys-Gln-Cys-Ile-Lys-[Gly-Gly-Gly-Gly]-Asn-Trp-Val-Gln-Arg-Val-Val-Glu-Lys-Phe-Leu-Lys-Arg-Ala-Glu-Asn-(OH)NH₂ (配列番号1634)

【0211】

化合物D又はe1 (配列番号972)、(式中R = H)

H₂N-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-NH₂ (配列番号1635)

【0212】

50

化合物 E 又は e 2 (配列番号 9 7 3)、(式中 R = H)

H₂N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-NH₂ (配列番号 1 6 3 6)

【 0 2 1 3 】

化合物 F 又は e 3 (配列番号 9 7 4)、(式中 R = H)

H₂N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-NH₂ (配列番号 1 6 3 7)

【 0 2 1 4 】

化合物 G 又は e 4 (配列番号 9 7 5)、(式中 R = H)

H₂N-Ala-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-NH₂ (配列番号 1 6 3 8) 10

【 0 2 1 5 】

化合物 H 又は e 1 7 (配列番号 9 8 8)、(式中 R = H)

H₂N-Ala-Ala-Leu-Asp-Thr-Val-Gly-Trp-Val-Gln-Arg-His-Arg-Lys-Met-Leu-Arg-His-Cys-Pro-Ser-Lys-Arg-Lys-(OH)NH₂ (配列番号 1 6 3 9)

【 0 2 1 6 】

本明細書で説明的に記載される本発明は、本明細書で具体的に開示されていない要素 (単数) 又は要素 (複数)、限定 (単数) 又は限定 (複数) の非存在下で好適に実行することができる。従って、たとえば、用語、「含むこと」、「包含すること」、「含有すること」などは、限定なしで発展的に読み取られなければならない。さらに、本明細書で採用される用語及び表現は、記載の用語として使用されており、限定の用語ではなく、示される発明及びその一部分のいかなる同等物を除外する、そのような用語及び表現の使用を意図するものではないが、請求される発明の範囲内で種々の修正が可能であることは認識される。従って、本発明は、好ましい実施態様及び任意の特徴によって具体的に開示されるが、開示された本明細書で具現化された本発明の修正及び変更は当業者によって容易に行われることができ、そのような修正及び変更は、本明細書で開示される本発明の範囲内とみなされることが理解されるべきである。本発明は、本明細書において幅広く、一般的に記載されている。一般的な開示の範囲内に入る狭義の種及び亜種分類もまたこれら発明の一部を形成する。これは、除くべき物質が再び具体的に引用されたかどうかにかかわらず、属から対照物を除くことができる但し書き又は負の限定を、本発明のそれぞれの一般的記載の範囲内に包含する。さらに、マーカッシュ群という点で本発明の特徴及び側面が記載される場合、当業者は、それによって、本発明は、マーカッシュ群のいかなる個々の一員又は一員の亜群によっても記載されることを認識するであろう。さらに、本発明の側面に対する参照が、たとえば、配列番号 9 から配列番号 1 6 2 までのように個々の一員の範囲を列記する場合、列記のそれぞれの一員が個々に列記されることと同等であることを意図し、さらに、それぞれの個々の一員が個々にクレームで除外されてもよく又はクレームに含まれてもよいことが理解されるべきである。 20 30

【 0 2 1 7 】

本明細書の方法で描かれた及び / 又は使用された工程は、描かれた及び / 又は言及されたのとは異なる順で実施してもよい。工程は、これらの工程が生じてもよい順の単なる例示である。請求された本発明の目標を実施するように所望されるいかなる順で工程が生じてもよい。 40

【 0 2 1 8 】

本明細書での本発明の記載から、その範囲を逸脱することなく、本発明の概念を実施するのに様々な同等物を使用できることが明らかである。さらに、本発明が特定の実施態様を具体的に参照して記載されている一方で、当業者は、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく形態及び詳細において変更を行うことができることを認識するであろう。記載された実施態様はあらゆる点で説明であるとみなされ、制約とはみなされない。本発明は本明細書で記載される特定の実施態様に限定されないが、本発明の範囲から逸脱することなく、多数の同等物、再構成、修正及び置換が可能である。従って、追加の実施態様も本 50

発明の範囲内であり、続くクレームの範囲内である。

【0219】

さらに、本明細書に記載された特許及び出版物はすべて、個々の特許及び出版物がそれぞれ、具体的に且つ個々に参照により組み入れられるのと同じ程度に参照により本明細書に組み入れられる。

【図面の簡単な説明】

【0220】

【図1】CXCR1及びCXCR2への¹²⁵I-IL-8の結合のIL-8による濃度依存性の阻害が、CXCR1及びCXCR2受容体へのIL-8の親和性を示すことを示す。図1はまた、ヒト単球様細胞株、THP-1細胞におけるCXCR1及び/又はCXCR2受容体へのIL-8ペプチド類縁体(競合リガンド)の結合も示す。IL-8又はIL-8類縁体と共に、THP-1細胞を30分間予備インキュベートし、次いで、¹²⁵I-IL-8と共にさらに2時間インキュベートすることによって¹²⁵I-IL-8の結合について評価した。説明する濃度でのIL-8及び示した類縁体(競合リガンド)の存在下、10nMの¹²⁵I-IL-8を加えた。結果は、競合リガンドなしで決定される最大の特異的結合の比率として表す。

10

【図2】IL-8受容体への¹²⁵I-IL-8の結合の天然IL-8による濃度依存性の阻害が分化したHL-60細胞上のCXCR1/CXCR2受容体へのIL-8の親和性を示すことを示す。図2はまた、IL-8ペプチド類縁体(競合リガンド)のCXCR1/CXCR2への結合も示す。IL-8又はIL-8類縁体と共に、HL-60細胞を30分間予備インキュベートし、次いで、¹²⁵I-IL-8と共にさらに2時間インキュベートすることによって¹²⁵I-IL-8の結合について評価した。説明する濃度でのIL-8及び示した類縁体(競合リガンド)の存在下、2nMの¹²⁵I-IL-8を加えた。結果は、競合リガンドなしで決定される最大の特異的結合の比率として表し、3回の独立した実験の代表的結果である。

20

【図3】IL-8類縁体による[Ca²⁺]_i動員の誘導を示す(実施例5に記載)。フロ-4AMを負荷したHL-60細胞を示した濃度のIL-8ペプチド類縁体で刺激した。結果は、3回の独立した実験の代表的結果である。

【図4】IL-8類縁体による走化性の誘導を示す(実施例6に記載)。CFDASE標識したHL-60細胞を、示した濃度のIL-8ペプチド類縁体の勾配に入れた。蛍光プレートリーダーで、透過可能な膜バリアを横切る走化性を測定した。

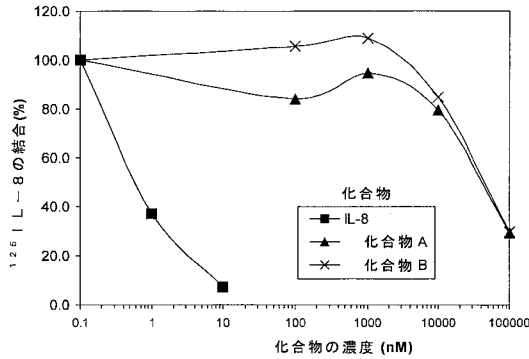
30

【図5】IL-8類縁体、化合物Dによる循環好中球の上昇の誘導を示す(実施例7に記載)。25mg/kgにてメスBalb/cマウスに静脈注射することにより化合物Dを投与した。注射後1時間、4時間及び24時間で、マウスを麻酔し、心臓穿刺により採血した。ヘマベットを用い、完全な血液計数及び分染を行った。値は処理群当たり3匹の動物の平均値±1SDで表す。

【図6】I-309及びI-309類縁体による[Ca²⁺]_i動員の誘導を示す。フロ-4AM標識したヒト末梢血単核細胞(5×10⁶個/mL)を、示した濃度のI-309、化合物4、5、6及び7で刺激した。値は、平均値±1SDで表す。

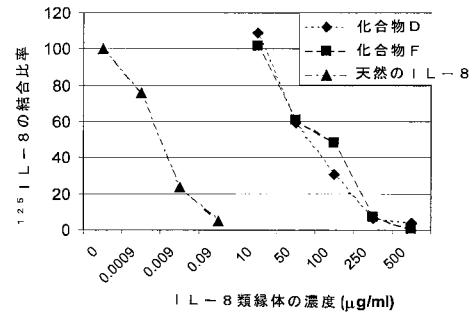
【 図 1 】

IL-8 のペプチド類縁体による ¹²⁵I-IL-8 の結合阻害



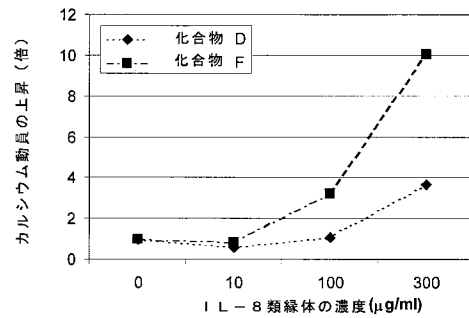
【 図 2 】

放射性的競合結合アッセイ



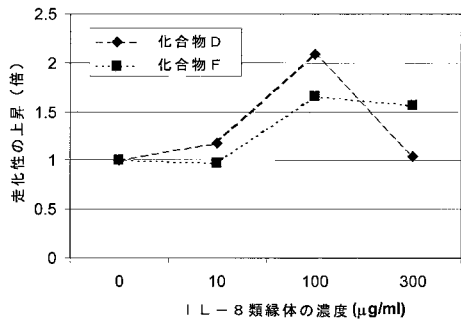
【 図 3 】

カルシウム動員



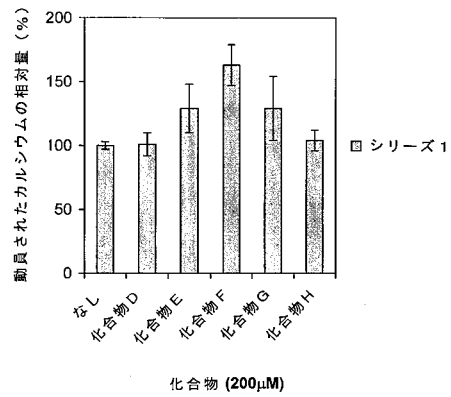
【 図 4 】

走化性



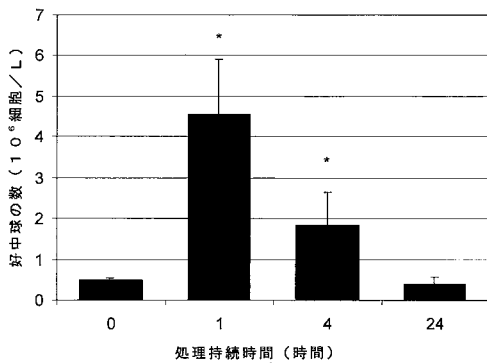
【 図 6 】

I-309 ペプチド類縁体によるカルシウム動員



【 図 5 】

25 mg / kg の化合物 D の単回静脈内投与による好中球の動員



【配列表】

2007106768000001.app

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月2日(2006.11.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

N末端領域と、C末端領域とを有するI-309模倣体であって、
前記I-309模倣体は、合計で約10～約34のアミノ酸残基を持ち、
前記N末端領域は、配列番号No.972、変異体e1及びそれらの保存的アミノ酸置換体からなる群から選択される保存されたアミノ酸配列を有し、
前記N末端領域は、配列番号972：RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-(OH)NH₂の一般構造を有し、ここで、

Rは、水素、ポリ(エチレングリコール)またはその誘導体、診断ラベル、アシル基、アセチル基、及び前記I-309模倣体がアミノペプチダーゼの基質として作用する能力を減少させることのできるN末端修飾基からなる群から選択される要素を有するN末端修飾基であり、

(OH)NH₂は、前記C末端領域を有する水酸基またはアミン基、または前記C末端領域に結合するリンカーに結合する最大7塩基の任意の組み合わせである追加アミノ酸残基に結合する水酸基またはアミン基であり、前記C末端領域は、配列番号5のアミノ酸残基52～64からなり、

前記リンカーは、(1)H₂N-Z_A-COOHであって、Z_Aは水酸基、カルボキシル基、カルボニル基、チオール基、アミノ基、アミド基、イミノ基または芳香族5～7員環によって任意に置換された炭素数20以下の飽和脂肪族及び不飽和脂肪族、並びにnは9～14の整数である-(CH₂)_n-よりなる群から選択される、または(2)4個の天然アミノ酸の任意の組み合わせ、

であるI-309模倣体。

【請求項2】

前記リンカーは、11-アミノウンデカン酸である、請求項1に記載のI-309模倣体。

【請求項3】

Rは、それぞれ分子量が約20000ダルトン未満であるポリ(エチレングリコール)、グリコサミノグリカンまたはその誘導体を有する、請求項1に記載のI-309模倣体。

【請求項4】

前記保存されたアミノ酸配列は、配列番号1635、及びその保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号1635：H₂N-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-NH₂の一般構造を有する、請求項1に記載のI-309模倣体。

【請求項5】

前記保存されたアミノ酸配列は、前記I-309模倣体の最初の10アミノ酸残基を構成する、請求項1に記載のI-309模倣体。

【請求項6】

前記C末端領域は、Glu^{5,7}とLys^{6,1}において環化している、請求項1に記載のI-309模倣体。

【請求項7】

前記I-309模倣体は、配列番号972、変異体e1、及びそれらの保存的アミノ酸

置換体からなる群から選択され、配列番号 972 : RNH-Lys-Ser-Met-Gln-Val-Pro-Phe-Ser-Arg-Ala-(OH)NH₂ の一般構造を有する、請求項 1 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 8】

N 末端領域と、C 末端領域とを有する I - 309 模倣体であって、

前記 I - 309 模倣体は、合計で約 10 ~ 25 のアミノ酸残基を持ち、

前記 N 末端領域または前記 C 末端領域は、配列番号 973、変異体 e2 及びそれらの保存的アミノ酸置換体からなる群から選択される保存されたアミノ酸配列であって、配列番号 973 : RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ の一般構造を有し、ここで、

R は、水素、ポリ(エチレングリコール)またはその誘導体、診断ラベル、アシル基、アセチル基、及び前記 I - 309 模倣体がアミノペプチダーゼの基質として作用する能力を減少させることのできる修飾基からなる群から選択される要素を有する、N 末端領域または N 末端修飾基であり、

(OH)NH₂ は、前記 C 末端領域を有する水酸基またはアミン基、または前記 C 末端領域を構成する任意の組み合わせである追加アミノ酸残基に結合する水酸基またはアミン基であり、

前記 I - 309 模倣体は、前記保存されたアミノ酸配列及び任意の組み合わせである 0 ~ 10 の追加的アミノ酸残基から本質的になる、I - 309 模倣体。

【請求項 9】

R は、それぞれ分子量が約 20000 ダルトン未満であるポリ(エチレングリコール)、グリコサミノグリカンまたはその誘導体を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 10】

前記保存されたアミノ酸配列は、配列番号 1636 及びその保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号 1636 : H₂N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-NH₂ の一般構造を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 11】

前記保存されたアミノ酸配列は、前記 I - 309 模倣体の最初の 15 アミノ酸残基を構成する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 12】

前記保存されたアミノ酸配列は、配列番号 974、変異体 e3、及びそれらの保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号 974 : RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-(OH)NH₂ の一般構造を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 13】

前記 I - 309 模倣体は、配列番号 1637 及びその保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号 1637 : H₂N-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-NH₂ の一般構造を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 14】

前記 I - 309 模倣体は、配列番号 973、変異体 e2、及びその保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号 973 : RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-(OH)NH₂ の一般構造を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 15】

前記 I - 309 模倣体は、配列番号 974、変異体 e3、及びその保存的アミノ酸置換体からなる群から選択され、配列番号 974 : RNH-Ala-Phe-Ser-Phe-Ala-Glu-Gln-Glu-Ile-Pro-Leu-Arg-Ala-Ile-Leu-Cys-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-(OH)NH₂ の一般構造を有する、請求項 8 に記載の I - 309 模倣体。

【請求項 16】

N末端領域と、C末端領域とを有するI-309模倣体であって、

前記N末端領域または前記C末端領域は、配列番号No.975、変異体e4及びそれらの保存的アミノ酸置換体からなる群から選択される保存されたアミノ酸配列であって、配列番号975:RNH-Ala-Tyr-Arg-Asn-Thr-Ser-Ser-Ile-Cys-Ser-Asn-Glu-Gly-Leu-Ile-Phe-Lys-Leu-Lys-Arg-Gly-Lys-Glu-Ala-(OH)NH₂の一般構造を有し、ここで、

Rは、水素、ポリ(エチレングリコール)またはその誘導體、診断ラベル、アシル基、アセチル基、及び前記I-309模倣体がアミノペプチダーゼの基質として作用する能力を減少させることのできる修飾基からなる群から選択される要素を有する、N末端修飾基であり、

(OH)NH₂は、前記C末端領域を有する水酸基またはアミン基、または前記C末端領域を構成する任意の組み合わせの追加アミノ酸残基に結合する水酸基またはアミン基であり、

前記I-309模倣体は、前記保存されたアミノ酸配列及び任意の組み合わせである0~10の追加的アミノ酸残基から本質的になる、I-309模倣体。

【請求項17】

Rは、それぞれ分子量が約20000ダルトン未満であるポリ(エチレングリコール)、グリコサミノグリカンまたはその誘導體を有する、請求項16に記載のI-309模倣体。

【請求項18】

I-309受容体を有する細胞のI-309介在性の活性を増加させる方法であって、前記細胞のI-309受容体と請求項2、9または17に記載のI-309模倣体とを結合させることを有する、方法。

【請求項19】

請求項1~17の何れか一項に記載のI-309模倣体を有する組成物。

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 9/00 (2006.01)	A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 3/14 (2006.01)	A 6 1 P 3/14	
A 6 1 P 7/00 (2006.01)	A 6 1 P 7/00	
	C 1 2 P 21/02	K
	C 1 2 P 21/02	F

(72)発明者 ウォン, ドナルド
 カナダ, ブリティッシュ コロンビア ヴィ5アール 1シー7, バンクーバー, 2473
 イースト 24ス アヴェニュー

(72)発明者 サラリ, ハッサン
 カナダ, ブリティッシュ コロンビア ヴィ4エム 2ケー2, デルタ, 927 パシフィ
 ック ドライヴ

Fターム(参考) 4B024 AA01 BA21 CA04 DA02 DA05 DA11 EA04 FA02 GA11 HA01
 4B064 AG02 CA01 CA19 CC24 DA01
 4C084 AA02 BA01 BA08 BA09 BA10 BA18 BA19 BA22 BA32 BA42
 CA59 DA01 DA12 NA14 ZA362 ZA512 ZB072 ZB112 ZB212 ZB262
 ZB322
 4H045 AA10 AA20 AA30 BA41 BA50 BA51 DA01 EA20 FA10 FA72
 FA74

专利名称(译)	用于治疗人类疾病的趋化因子类似物的设计		
公开(公告)号	JP2007106768A	公开(公告)日	2007-04-26
申请号	JP2006299211	申请日	2006-11-02
[标]申请(专利权)人(译)	趋化因子治疗公司		
申请(专利权)人(译)	趋化因子治疗公司		
[标]发明人	マズークアハメド ウォンドナルド サラリハッサン		
发明人	マズーク, アハメド ウォン, ドナルド サラリ, ハッサン		
IPC分类号	C07K14/52 C12N15/09 C12P21/02 A61K38/00 A61P37/02 A61P29/00 A61P35/00 A61P9/00 A61P3/14 A61P7/00 A01N37/18 A61K A61K38/19 A61K45/00 A61K49/00 A61P31/00 A61P43/00 C07K7/06 C07K7/08 C07K14/47 C07K14/54 C12P21/06 G01N33/53		
CPC分类号	A61K38/00 A61P3/14 A61P29/00 A61P31/00 A61P35/00 C07K14/4718 C07K14/523 C07K14/5421		
FI分类号	C07K14/52.ZNA C12N15/00.A C12P21/02.C A61K37/02 A61P37/02 A61P29/00 A61P35/00 A61P9/00 A61P3/14 A61P7/00 C12P21/02.K C12P21/02.F A61K38/00 A61K38/08 A61K38/10 A61K38/16 A61K38/19 A61K38/20		
F-TERM分类号	4B024/AA01 4B024/BA21 4B024/CA04 4B024/DA02 4B024/DA05 4B024/DA11 4B024/EA04 4B024/FA02 4B024/GA11 4B024/HA01 4B064/AG02 4B064/CA01 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4C084/AA02 4C084/BA01 4C084/BA08 4C084/BA09 4C084/BA10 4C084/BA18 4C084/BA19 4C084/BA22 4C084/BA32 4C084/BA42 4C084/CA59 4C084/DA01 4C084/DA12 4C084/NA14 4C084/ZA362 4C084/ZA512 4C084/ZB072 4C084/ZB112 4C084/ZB212 4C084/ZB262 4C084/ZB322 4H045/AA10 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA41 4H045/BA50 4H045/BA51 4H045/DA01 4H045/EA20 4H045/FA10 4H045/FA72 4H045/FA74		
优先权	10/243795 2002-09-13 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

解决的问题：提供与病理状态有关的趋化因子，例如与炎症和自身免疫反应有关的疾病和病状，并提供肽激动剂和这些细胞因子的拮抗剂，其制备，设计，诱导和使用的方法。 解决方案：IL-8类似物，IP-10类似物，MIP-1 α 类似物和RANTES，可用于治疗各种疾病和病症，并可用作治疗各种疾病和病症的添加剂。 具有特定序列的趋化因子类似物，包括类似物，I-309类似物，MCP-1类似物和CCL28类似物。 可以将治疗有效量的趋化因子类似物给予需要这种治疗的患者。 [选择图]无

