

Title (en)
PEPTIDE INHIBITORS OF INFLAMMATION.

Title (de)
PEPTIDINHIBITOREN DER ENTZUENDUNG.

Title (fr)
PEPTIDES INHIBITEURS DE L'INFLAMMATION.

Publication
EP 0584244 A1 19940302 (EN)

Application
EP 92912609 A 19920514

Priority
US 69969391 A 19910514

Abstract (en)
[origin: WO9220708A1] Peptides derived from three regions of the lectin domain of GMP-140 and the related selectins, ELAM-1 and the lymphocyte homing receptor, have been found to inhibit neutrophil adhesion to GMP-140. These and additional peptides have been synthesized, having as their core region portions of the 23-30 amino acid sequence of GMP-140, with residue 1 defined as the N-terminus of the mature protein after the cleavage of the signal peptide. Examples demonstrate the inhibition of the binding of neutrophils to GMP-140 of peptides in concentrations ranging from 5 to 1500 μ M. It has been found that alterations within the core sequence, as well as N-terminal and C-terminal flanking regions, do not result in loss of biological activity. It has also been found that certain of these modifications can significantly increase the stability of peptides of Formula (I) or (II) against degradation by the enzymes found in human serum. The peptides are useful as diagnostics and, in combination with a suitable pharmaceutical carrier, for clinical applications in the modulation or inhibition of coagulation processes or inflammatory processes.

Abstract (fr)
On a découvert que les peptides dérivés de trois régions du domaine lectine de GMP-140 et des sélectines associées, ELAM-1 et le récepteur accepteur de lymphocytes, inhibent l'adhésion des neutrophiles à GMP-140. On a synthétisé ces peptides, ainsi que des peptides supplémentaires, dont la région centrale est constituée de parties de la séquence d'acides aminés 23-30 de GMP-140, le résidu 1 étant défini en tant que terminaison N de la protéine adulte après le clivage du peptide de signalisation. Des exemples démontrent l'inhibition de la fixation de neutrophiles au GMP-140 de peptides, selon des concentrations situées dans une plage de 5 à 1500 μ M. On a découvert que des modifications se produisant à l'intérieur de la séquence centrale, ainsi que dans des régions contiguës à la terminaison N et à la terminaison C, ne provoquent pas une perte d'activité biologique. On a découvert également que certaines de ces modifications peuvent considérablement améliorer la stabilité des peptides de formule (I) ou (II) contre la dégradation provoquée par des enzymes trouvés dans le sérum humain. Les peptides permettent un diagnostic efficace et, combinés à un excipient pharmaceutique approprié, servent à des applications cliniques dans la modulation ou l'inhibition de processus de coagulation ou de processus inflammatoires.

IPC 1-7
C07K 7/06; **C07K 7/08**; **A61K 37/02**

IPC 8 full level
A61K 38/00 (2006.01); **A61P 7/02** (2006.01); **A61P 29/00** (2006.01); **C07K 7/06** (2006.01); **C07K 7/08** (2006.01); **C07K 14/705** (2006.01)

CPC (source: EP)
A61P 7/02 (2017.12); **A61P 29/00** (2017.12); **C07K 14/70564** (2013.01); **A61K 38/00** (2013.01)

Citation (search report)
See references of WO 9220708A1

Designated contracting state (EPC)
AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL SE

DOCDB simple family (publication)
WO 9220708 A1 19921126; AU 2029392 A 19921230; AU 6082796 A 19961024; CA 2103139 A1 19921115; EP 0584244 A1 19940302; JP H06511477 A 19941222

DOCDB simple family (application)
US 9204016 W 19920514; AU 2029392 A 19920514; AU 6082796 A 19960730; CA 2103139 A 19920514; EP 92912609 A 19920514; JP 50017093 A 19920514