

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2019109021, 29.08.2017

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
29.08.2016 US 62/380,871

(43) Дата публикации заявки: 29.09.2020 Бюл. № 28

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 29.03.2019(86) Заявка РСТ:
US 2017/049158 (29.08.2017)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/044912 (08.03.2018)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б.Спаская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городиский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

УЭЙН СТЕЙТ ЮНИВЕРСИТИ (US)

(72) Автор(ы):

ПАНЬ, Чжо-Хуа (US)(54) **ИДЕНТИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ В ВАРИАНТАХ КАНАЛОПСИНА, ИМЕЮЩИХ
УЛУЧШЕННУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К СВЕТУ, И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Выделенный полипептид активируемого светом ионного канала, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO:2, содержащую одну или большее количество аминокислотных модификаций, причем указанный полипептид активируемого светом ионного канала имеет по меньшей мере одно из более высокого уровня потока (flux) ионов и более высокого уровня потока протонов, по сравнению с полипептидом активируемого светом ионного канала SEQ ID NO:2, при экспрессии в клеточной мембране и контакте с активирующим его светом.

2. Полипептид активируемого светом ионного канала по п. 1, отличающийся тем, что полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 3–10.

3. Выделенный полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 3–10.

4. Выделенный полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 3–10, содержащих одну или большее количество аминокислотных модификаций.

5. Выделенный полипептид по п. 4, отличающийся тем, что указанные одна или большее количество модификаций представляют собой замену, делецию или инсерцию.

6. Клетка, содержащая полипептид по любому из предыдущих пунктов.

7. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты, которая кодирует полипептид по любому из пп. 1–5.

8. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 7, отличающаяся тем, что последовательность нуклеиновой кислоты функционально связана с последовательностью промотора.

9. Клетка, содержащая выделенную молекулу нуклеиновой кислоты по п. 7 или 8.

10. Композиция, содержащая выделенную молекулу нуклеиновой кислоты по п. 7 или 8.

11. Клетка по п. 6 или 9, отличающаяся тем, что клетка находится *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo*.

12. Вектор, содержащий выделенную молекулу нуклеиновой кислоты по п. 7 или 8.

13. Клетка по п. 6 или 9, отличающаяся тем, что клетка представляет собой клетку–фоторецептор, биполярную клетку, биполярную клетку–палочку, биполярную клетку–колбочку ON–типа, ганглиозную клетку сетчатки, светочувствительную ганглиозную клетку сетчатки, горизонтальную клетку, амакриновую клетку, или амакриновую клетку АII.

14. Способ изменения проводимости мембраны, включающий в себя

а. экспрессию в мембране хозяина полипептида по любому из пп. 1–5

б. приведение в контакт указанного полипептида со светом в подходящих условиях, чтобы изменить проводимость мембраны хозяина.

15. Способ по п. 14, отличающийся тем, что мембрана–хозяин представляет собой клеточную мембрану.

16. Способ по п. 15, отличающийся тем, что мембрана–хозяин представляет собой клеточную мембрану нейрона, клетки нервной системы, клетки сердца, клетки кровеносной системы, клетки зрительной системы, или клетки слуховой системы.

17. Способ лечения заболевания или патологии у субъекта, включающий в себя введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества полипептида по пп. 1–5 или нуклеиновой кислоты по пп. 7–8.

18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что заболевание или патология представляет собой травму, повреждение головного мозга, повреждение спинного мозга, эпилепсию, нарушение обмена веществ, сердечную дисфункцию, потерю зрения, слепоту, глухоту, потерю слуха или неврологическую патологию.

19. Способ улучшения или восстановления зрения, включающий в себя введение субъекту полипептида по пп. 1–5 или нуклеиновой кислоты по пп. 7–8.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что субъект страдает глазным заболеванием.

21. Способ по п. 20, отличающийся тем, что глазное заболевание представляет собой дегенерацию желтого пятна (macular degeneration) или пигментную дистрофию сетчатки (retinitis pigmentosa).

22. Способ по любому из пп. 19–21, отличающийся тем, что указанное улучшение или восстановление зрения включает в себя следующее: повышение светочувствительности; понижение порога интенсивности света, необходимой для индуцирования фототока; и увеличение вызванного зрительного потенциала (visual evoked potential) в зрительной коре.

23. Способ лечения пигментной дистрофии сетчатки или возрастной дегенерации желтого пятна, включающий в себя введение субъекту, нуждающемуся в этом, полипептида по пп. 1–5 или нуклеиновой кислоты по пп. 7–8.

24. Способ по любому из пп. 19–23, отличающийся тем, что указанную композицию вводят с помощью интравитреальной или субретинальной инъекции.