



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012131399/10, 17.12.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

21.12.2009 US 61/288,480;

28.01.2010 US 61/298,973;

30.03.2010 US 61/318,919;

23.09.2010 FR 1057663

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2014 Бюл. № 3

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 23.07.2012

(86) Заявка РСТ:

US 2010/060909 (17.12.2010)

(87) Публикация заявки РСТ:

WO 2011/084659 (14.07.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

САНОФИ (FR)

(72) Автор(ы):

ДРЕССЛЕР Холли (US),**ЭКОНОМИДИС Кириякос Д. (US),****ПАН Чжэнь (US),****ПОУЛИТС Гарри Грегори (US)**(54) **ТРАНСГЕННОЕ ЖИВОТНОЕ, ОТЛИЧНОЕ ОТ ЧЕЛОВЕКА, И ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ**

(57) Формула изобретения

1. Трансгенное животное, отличное от человека, имеющее геном, содержащий трансген, содержащий первый инсуляторный элемент, ответный элемент, промотор, биолюминесцентный репортер, функциональный элемент и второй инсуляторный элемент.

2. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где первый инсуляторный элемент выбран из группы, состоящей из участков прикрепления к ядерному матриксу (MAR), ДНК-аза I-гиперчувствительного сайта (HS4) и инвертированных концевых повторов (ITR).

3. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где второй инсуляторный элемент выбран из группы, состоящей из элемента прикрепления к ядерному матриксу (MAR), HS4 и ITR.

4. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где первый инсуляторный элемент является таким же, как второй инсуляторный элемент.

5. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где ответный элемент выбран из группы, состоящей из ответного элемента цАМФ (CRE), активирующего белка 1 (ASPI), ответного элемента глюкокортикоида (GRE), ответного элемента теплового шока (HSE), ответного элемента сыворотки (SRE), ответного элемента тиреоида (TRE)

и ответного элемента эстрогена (ERE).

6. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.5, где ответный элемент повторяется в тандеме от двух до двадцати четырех раз.

7. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.6, где ответный элемент повторяется в тандеме шесть раз.

8. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.7, где ответный элемент представляет собой CRE.

9. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где промотор представляет собой минимальный промотор тимидинкиназы вируса простого герпеса (HSV TK min).

10. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где биолюминесцентный репортер выбран из группы, состоящей из люциферазы, хлорамфениколацетилтрансферазы (CAT), бета-галактозидазы, секретированной щелочной фосфатазы (SEAP), человеческого гормона роста (hGH) и зеленого флуоресцентного белка (GFP).

11. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где функциональный элемент представляет собой ген человеческого гормона роста (hGH).

12. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.1, где трансген содержит SEQ ID NO:18.

13. Трансгенное животное, отличное от человека, по п.11, где трансген содержит SEQ ID NO:19.

14. Клетка, выделенная из трансгенного животного, отличного от человека, по п.1.

15. Тканевой срез, выделенный из трансгенного животного, отличного от человека, по п.1.

16. Способ идентификации лиганда рецептора, сопряженного с G-белком (GPCR), включающий:

(а) измерение количества биолюминесценции в трансгенном животном, отличном от человека, по п.1;

(b) введение тестируемого средства трансгенному животному, отличному от человека;

(с) измерение количества биолюминесценции трансгенного животного, отличного от человека, в один или более моментов времени после введения тестируемого средства; и

(d) сравнение количества биолюминесценции, измеренной в (а), с количеством биолюминесценции, измеренной в (с),

где разница в количестве биолюминесценции в (а) по сравнению с (с) идентифицирует тестируемое средство как лиганд GPCR.

17. Способ идентификации лиганда рецептора, сопряженного с G-белком (GPCR), включающий:

(а) приготовление тканевого среза из трансгенного животного, отличного от человека, по п.1;

(b) измерение количества биолюминесценции в тканевом срезе;

(с) введение тестируемого средства в тканевый срез;

(d) измерение количества биолюминесценции тканевого среза в один или более моментов времени после введения тестируемого средства; и

(е) сравнение количества биолюминесценции, измеренной в (b), с количеством биолюминесценции, измеренной в (d),

где разница в количестве биолюминесценции в (b) по сравнению с (d) идентифицирует тестируемое средство как лиганд GPCR.

18. Способ идентификации лиганда рецептора, сопряженного с G-белком (GPCR), включающий:

(а) приготовление клетки, выделенной из трансгенного животного, отличного от

человека, по п.1;

(b) измерение количества биолюминесценции в клетке;

(c) введение тестируемого средства в клетку;

(d) измерение количества биолюминесценции в клетке в один или более моментов времени после введения тестируемого средства; и

(e) сравнение количества биолюминесценции, измеренной в (b), с количеством биолюминесценции, измеренной в (d),

где разница в количестве биолюминесценции в (b) по сравнению с (d) идентифицирует тестируемое средство как лиганд GPCR.

19. Способ мониторинга функции GPCR в животном, отличном от человека, включающий:

(a) трансгенное модифицирование животного, отличного от человека, для экспрессии трансгена, содержащего первый инсуляторный элемент, ответный элемент, промотор, биолюминесцентный репортер, функциональный элемент и второй инсуляторный элемент;

(b) мониторинг биолюминесценции из животного, отличного от человека; и

(c) коррелирование указанной биолюминесценции с функцией GPCR.

20. Способ создания трансгенного животного, отличного от человека, для применения в мониторинге функции GPCR, включающий:

(a) трансгенное модифицирование животного, отличного от человека, для экспрессии трансгена, содержащего первый инсуляторный элемент, ответный элемент, промотор, биолюминесцентный репортер, функциональный элемент и второй инсуляторный элемент;

(b) измерение количества биолюминесценции в трансгенном животном, отличном от человека, из (a);

(c) введение лиганда GPCR трансгенному животному, отличному от человека;

(d) измерение количества биолюминесценции трансгенного животного, отличного от человека, в один или более моментов времени после введения лиганда GPCR; и

(e) сравнение количества биолюминесценции, измеренной в (b), с количеством биолюминесценции, измеренной в (d),

где разница в количестве биолюминесценции в (b) по сравнению с (d) идентифицирует трансгенное животное, отличное от человека, для применения в мониторинге функции GPCR.