



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21), (22) Заявка: 2003105882/13, 06.08.2001

(30) Приоритет: 04.08.2000 US 60/222,863

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2005 Бюл. № 2

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу: 04.03.2003

(86) Заявка РСТ:
US 01/24747 (06.08.2001)

(87) Публикация РСТ:
WO 02/12284 (14.02.2002)

Адрес для переписки:
105062, Москва, ул.Покровка, 33/22,
кооперативное агентство интеллектуальной
собственности "Интелс", пат.пов.
О.М.Дьяконовой

(71) Заявитель(и):

ЛОМА ЛИНДА ЮНИВЕРСИТИ МЕДИКАЛ
СЕНТЕР (US),
ЗЕ ГАВЕНМЕНТ ОФ ЗЕ ЮНАЙТЕД СТЭЙТС ОФ
АМЕРИКА, представляемый ЗЕ СЕКРЕТАРИ,
ДЕПАРТМЕНТ ОФ ХЕЛС ЭНД ХЬЮМЕН
СЕРВИСЕЗ (US)

(72) Автор(ы):

КИРШ Вулф М. (US),
ЛЕННАРТ Энтон (US),
КЕЛЛН Вэйн Дж. (US),
КЭНГ Да-Кинг (US),
ЛЕВИН Родни Л. (US),
РОЯЛТ Трейси А. (US)

(74) Патентный поверенный:

Дьяконова Ольга Михайловна

(54) **УПОРЯДОЧЕННЫЙ ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИЙ БЕЛОК-2 В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Формула изобретения

1. Очищенная или выделенная нуклеиновая кислота, содержащая последовательность, кодирующую пептидную петлю, соответствующую аминокислотным остатками 136-216 немутантного типа УЖБ-2 человека, отличающаяся тем, что указанная последовательность содержит мутацию в указанной пептидной петле, причем указанная мутация препятствует способности цистеинового остатка, присутствующего в указанной пептидной петле, подвергаться окислению.

2. Очищенная или выделенная нуклеиновая кислота по п.1, отличающаяся тем, что последовательность указанной нуклеиновой кислоты кодирует пептид, содержащий последовательность, выбранную из группы, включающей последовательности SEQ.ID Nos.3,5,7,9,11,13 и 15.

3. Очищенная или выделенная нуклеиновая кислота по п.1, отличающаяся тем, что указанная последовательность нуклеиновой кислоты включает по крайней мере одну из последовательностей SEQ.ID Nos.4,6,8,10,12,14 и 16.

4. Очищенный или выделенный полипептид, содержащий пептидную петлю, соответствующую аминокислотным остатками 136-216 немутантного типа УЖБ-2 человека, отличающийся тем, что указанная последовательность содержит мутацию в указанной пептидной петле, причем указанная мутация препятствует способности цистеинового остатка, присутствующего в указанной пептидной петле, подвергаться окислению.

5. Очищенный или выделенный полипептид по п.4, отличающийся тем, что указанный белок УЖБ-2 содержит последовательность, выбранную из группы, включающей

последовательности SEQ.ID Nos.4,6,8,10,12,14 и 16.

6. Очищенный или выделенный полипептид по п.4, отличающийся тем, что указанный белок УЖБ-2 выбирают из группы, включающей последовательности SEQ.ID Nos.4,6,8,10,12,14 и 16.

7. Способ идентификации субъекта, нуждающегося в лечении или предотвращении нейродегенеративных заболеваний, включающий:

получение от указанного субъекта биологического образца, содержащего полинуклеотиды или белок;

обеспечение зонда, причем указанный зонд выбирают из группы, включающей зонд, взаимодействующий с белком немутантного или мутантного типа УЖБ-2, а также зонд, взаимодействующий с полинуклеотидом, кодирующим белок немутантного или мутантного типа УЖБ-2;

контактирование биологического образца с зондом в условиях, допускающих взаимодействие этого зонда с полинуклеотидом или белком биологического образца;

определение количества зонда, взаимодействующего с полинуклеотидом или белком биологического образца; а также

идентификацию такого субъекта, который нуждается в лечении или в предотвращении нейродегенеративных заболеваний путем установления наличия или отсутствия в

указанном биологическом образце зонда с полинуклеотидом или белком.

8. Способ по п.7, отличающийся тем, что указанный образец выбирают из группы, включающей нуклеиновую кислоту, белок и пептидомиметик.

9. Способ по п.7, отличающийся тем, что определение количества зонда, взаимодействующего с полинуклеотидом или белком биологического образца, включает применение методики, выбранной из группы, включающей: сортировку клеток с возбуждением флуоресценции, иммунопреципитацию, вестерн-блоттинг, иммунохроматографию, окрашивание антител, а также оценку гибридизации.

10. Способ по п.7, отличающийся тем, что указанное нейродегенеративное заболевание представляет собой болезнь Альцгеймера.

11. Способ изготовления зонда для диагностики нейродегенеративного заболевания, включающий:

получение полипептида по п.4; а также

выработку антитела, связывающегося с эпитопом, находящемся на указанном мутантном полипептиде, отличающийся тем, что указанное антитело не обладает перекрестным взаимодействием с белком немутантного типа УЖБ-2, или его фрагментами.

12. Способ по п.11, отличающийся тем, что указанный мутант содержит замещение или делецию цистеинового остатка.

13. Способ по п.11, отличающийся тем, что стадия выработки антитела включает культивирование клеток, продуцирующих указанное антитело.

14. Антитело, способное к специфическому связыванию с белком, содержащим последовательность аминокислот, выбранную из группы, включающей последовательности SEQ.ID Nos.4,6,8,10,12,14 и 16.

15. Антитело по п.13, отличающееся тем, что указанное антитело специфически связывается с полипептидом, содержащим по крайней мере 10 последовательных аминокислот указанного зонда, а также тем, что указанный белок имеют мутацию цистеинового остатка.

16. Антитело по п.13, отличающееся тем, что указанное антитело представляет собой моноклональное антитело.

17. Очищенное или выделенное антитело, способное к специфическому связыванию белка мутантного УЖБ-2, но не обладающее специфическим связыванием белка немутантного типа УЖБ-2, отличающееся тем, что указанный мутантный белок УЖБ-2 имеет мутацию в пептидной петле,

соответствующей последовательности аминокислот SEQ.ID No.2.

18. Способ по п.7, отличающийся тем, что идентификация такого субъекта, который нуждается в лечении или в предотвращении нейродегенеративных заболеваний, включает

определение, взаимодействует ли в указанном биологическом образце зонд с полинуклеотидом или белком.

19. Способ дифференциации синдрома когнитивного расстройства средней тяжести от других форм деменции пациентов, включающий проведение магнитно-резонансной томографии пациента в целях количественной оценки и/или мониторинга железа в головном мозге; отличающийся тем, что аномальная концентрация или распределение железа в головном мозге указывают на наличие синдрома когнитивного расстройства средней степени.

RU 2003105882 A

RU 2003105882 A