

1. Виділений поліпептид BAFF-R (рецептор фактора активації В-клітин сімейства TNF), що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

- (a) SEQ ID NO:5;
- (b) фрагмента SEQ ID NO:5, що зв'язується з BAFF (фактор активації В-клітин сімейства TNF);
- (c) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 70 % ідентична SEQ ID NO:5, або фрагмента SEQ ID NO:5;
- (d) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO:5, або фрагмента SEQ ID NO:5;
- (e) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 90% ідентична SEQ ID NO:5, або фрагмента SEQ ID NO:5;
- (f) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 95% ідентична SEQ ID NO:5, або фрагмента SEQ ID NO:5; і
- (g) SEQ ID NO:5 або фрагмента SEQ ID NO:5, модифікованих заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

2. Виділений поліпептид BAFF-R за п.1, де поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

- (a) SEQ ID NO:10;
- (b) фрагмента SEQ ID NO:10, який зв'язується з BAFF;
- (c) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 70 % ідентична SEQ ID NO:10, або фрагмента SEQ ID NO:10;
- (d) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO:10, або фрагмента SEQ ID NO:10;
- (e) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 90 % ідентична SEQ ID NO:10, або фрагмента SEQ ID NO:10;
- (f) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 95 % ідентична SEQ ID NO:10, або фрагмента SEQ ID NO:10;
- (g) SEQ ID NO:10 або фрагмента SEQ ID NO:10, модифікованих заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

3. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 1 або 2, де поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

(a) амінокислот 19-35 послідовності SEQ ID NO:5;

(b) амінокислот 19-35 послідовності SEQ ID NO:5, яка модифікована заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF;

(c) SEQ ID NO:13; та

(d) SEQ ID NO:13, яка модифікована заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

4. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 1, де поліпептид містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

(a) SEQ ID NO:15;

(b) SEQ ID NO:16;

(c) SEQ ID NO:17;

(d) SEQ ID NO:18;

(e) SEQ ID NO:19;

(f) SEQ ID NO:20;

(g) SEQ ID NO:21;

(h) SEQ ID NO:22;

(i) SEQ ID NO:23;

(j) SEQ ID NO:24;

(k) SEQ ID NO:25;

(l) SEQ ID NO:26;

(m) SEQ ID NO:27;

(n) SEQ ID NO:28;

(o) SEQ ID NO:29;

(p) SEQ ID NO:30;

(q) SEQ ID NO:31;

(r) SEQ ID NO:32;

(s) фрагмента будь-якої послідовності (a)-(r), який зв'язується з BAFF; та

(t) будь-якої послідовності (a)-(s), яка модифікована заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікований поліпептид зв'язується з

BAFF.

5. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 4, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

- (a) SEQ ID NO:19;
- (b) SEQ ID NO:22;
- (c) SEQ ID NO:24;
- (d) SEQ ID NO:25;
- (e) SEQ ID NO:26;
- (f) SEQ ID NO:27; і
- (g) фрагмента будь-якої послідовності (a)-(f), який зв'язується з BAFF.

6. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 1 або п. 2, де поліпептид зв'язується з BAFF і має знижену здатність до агрегації у порівнянні з відповідним нативним поліпептидом BAFF-R, і де поліпептид містить:

(a) SEQ ID NO:5 або SEQ ID NO:10, де одна або декілька неконсервативних амінокислот в ділянці C19-L27 природного поліпептиду BAFF-R замінені відповідними амінокислотами поліпептиду BAFF-R з послідовністю SEQ ID NO:9; або

(b) фрагмент (a), який зв'язується з BAFF.

7. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 6, де заміни введені в одне або декілька положень, вибраних з групи, що складається з:

- (a) V20, P21, A22 і L27 послідовності SEQ ID NO:10;
- (b) V41, P42, A43 і L48 послідовності SEQ ID NO:12; і
- (c) C19-L27 послідовності SEQ ID NO:10, яка містить амінокислоти 2-71.

8. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 7, який містить амінокислоти 2-71 послідовності SEQ ID NO: 10, де змінені амінокислоти вибрані з групи, що складається з:

- (a) V20N, P21Q, A22T і L27P;
- (b) V20N і L27P;
- (c) P21Q і L27P;
- (d) L27P;
- (e) V20N і L27A; і
- (f) V20N і L27S.

9. Виділений поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп. 1-8, де поліпептид є химерним білком.

10. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 9, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

(a) SEQ ID NO:12;

(b) фрагмента SEQ ID NO:12, який зв'язується з BAFF;

(c) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO:12, або фрагмента SEQ ID NO:12; та

(d) SEQ ID NO: 12 або фрагмента SEQ ID NO:12, модифікованого заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

11. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 10, що містить амінокислоти 23-92 послідовності SEQ ID NO:12 і Fc-фрагмент IgG1 людини.

12. Виділений поліпептид BAFF-R за п. 9, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

(a) Fc-фрагмент антитіла;

(b) послідовностей, отриманих з білка імуноглобуліну;

(c) гетерологічних сигнальних послідовностей, або

(d) глутатіон S-трансферази.

13. Виділений білок за п. 9, який містить константний домен імуноглобуліну і поліпептид BAFF-R, вибраний з групи, яка складається з:

(a) будь-якої послідовності з SEQ ID NO:13; SEQ ID NO:15; SEQ ID NO:16; SEQ ID NO:17; SEQ ID NO:18; SEQ ID NO:19; SEQ ID NO:20; SEQ ID NO:21; SEQ ID NO:22; SEQ ID NO:23; SEQ ID NO:24; SEQ ID NO:25; SEQ ID NO:26; SEQ ID NO:27; SEQ ID NO:28; SEQ ID NO:29; SEQ ID NO:30; SEQ ID NO: 31; і SEQ ID NO:32; і

(b) фрагмента послідовності (a), який зв'язується з BAFF.

14. Виділений поліпептид BAFF-R, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

(a) SEQ ID NO:9;

(b) фрагмента SEQ ID NO:9, який зв'язується з BAFF;

(c) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 70 % ідентична SEQ ID NO:9, або фрагмента SEQ ID NO:9;

(d) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO:9, або фрагмента SEQ ID NO:9;

(e) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 90 % ідентична SEQ ID NO:9, або фрагмента SEQ ID NO:9; та

(f) SEQ ID NO:9 або фрагмента SEQ ID NO:9, модифікованих заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

15. Виділений поліпептид BAFF-R, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з:

(a) SEQ ID NO:14;

(b) фрагмента SEQ ID NO:14, який зв'язується з BAFF;

(c) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 70 % ідентична SEQ ID NO:14, або фрагмента SEQ ID NO:14;

(d) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична SEQ ID NO:14, або фрагмента SEQ ID NO:14;

(e) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 90 % ідентична SEQ ID NO:14, або фрагмента SEQ ID NO:14; або

(f) SEQ ID NO:14 або фрагмента SEQ ID NO:14, модифікованих заміною однієї або декількох консервативних амінокислот, де модифікована послідовність зв'язується з BAFF.

16. Молекула нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид BAFF-R за п. 14 або п. 15.

17. Молекула нуклеїнової кислоти, що містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп. 1-13.

18. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 17, де молекула містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

(a) SEQ ID NO:3;

(b) SEQ ID NO:4;

(c) SEQ ID NO:6;

(d) SEQ ID NO:11;

(e) нуклеотидів 67-276 послідовності SEQ ID NO:11;

(f) нуклеотидів 67-276 і 280-960 послідовності SEQ ID NO:11;

(g) фрагмента щонайменше зі 100 послідовних нуклеотидів будь-якої послідовності (a)-(e), що кодує поліпептид, який зв'язується з BAFF;

(h) фрагмента будь-якої послідовності (a)-(f), що кодує поліпептид, який зв'язується з BAFF;

(i) нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид, який зв'язується з BAFF, і щонайменше на 70 % ідентична будь-якій послідовності (a)-(h);

(j) нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид, який зв'язується з BAFF, і щонайменше на 80 % ідентична будь-якій послідовності (a)-(h);

(k) нуклеотидної послідовності, що кодує поліпептид, який зв'язується з BAFF, і щонайменше на 90 % ідентична будь-якій послідовності (a)-(h).

19. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 17 або п. 18, де молекула кодує поліпептид BAFF-R, який містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з:

(a) SEQ ID NO:5 або фрагмента SEQ ID NO:5, що зв'язується з BAFF;

(b) SEQ ID NO:10 або фрагмента SEQ ID NO:10, що зв'язується з BAFF;

(c) SEQ ID NO:13 або фрагмента SEQ ID NO:13, що зв'язується з BAFF;

(d) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 70 % ідентична будь-якій послідовності (a)-(c);

(e) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 80 % ідентична будь-якій послідовності (a)-(c);

(f) амінокислотної послідовності, яка зв'язується з BAFF і щонайменше на 90% ідентична будь-якій послідовності (a)-(c).

20. Молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 17-19, де нуклеотидна послідовність кодує поліпептид, який менший від повнорозмірного BAFF-R і який зв'язується з BAFF.

21. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 17, де поліпептид, який кодується, вибраний з групи, що складається з:

(a) SEQ ID NO:19;

(b) SEQ ID NO:22;

(c) SEQ ID NO:24;

(d) SEQ ID NO:25;

(e) SEQ ID NO:26;

(f) SEQ ID NO:27; і

(g) фрагмента будь-якої послідовності (а)-(f), який зв'язується з BAFF.

22. Молекула нуклеїнової кислоти, яка містить нуклеотидну послідовність, яка:

(а) гібридується у жорстких умовах з SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6, або нуклеотидами 67-276 послідовності SEQ ID NO:11; і

(b) гібридується в жорстких умовах з послідовностями, комплементарними SEQ ID NO:3 або SEQ ID NO:4; або

(с) є комплементарною нуклеотидній послідовності SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6 або нуклеотидам 67-276 послідовності SEQ ID NO:11,

де жорсткі умови (а) і (b) визначаються 6X SSC, 50 мМ Tris-HCl (pH 7,5), 1 мМ EDTA, 0,02% PVP, 0,02% Ficoll, 0,02% BSA і 500 мг/мл денатурованої ДНК сперми лосося при 65 °С, а потім одним або декількома промиваннями в 0,2 x SSC, 0,1% BSA при 50 °С, і де послідовністю нуклеотидів (а), (b) та (с) не є EST A1250289, SEQ ID NO:2 або номер доступу в Genbank no.Z99716.

23. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 22, де нуклеотидна послідовність комплементарна молекулі нуклеїнової кислоти за п. 18.

24. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 16, яка містить послідовність нуклеїнової кислоти, вибрану з групи, що складається з:

(а) SEQ ID NO:8;

(b) фрагмента SEQ ID NO:8, що містить щонайменше 100 послідовних нуклеотидів;

(с) послідовності нуклеїнової кислоти, яка кодує SEQ ID NO:14;

(d) послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид, який щонайменше на 70 % ідентичний SEQ ID NO:14 та зв'язується з BAFF;

(е) послідовності нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид, який щонайменше на 90 % ідентичний SEQ ID NO:14 і зв'язується з BAFF; і

(f) послідовності нуклеїнової кислоти, яка комплементарна будь-якій послідовності (а)-(е).

25. Вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 17-23.

26. Клітина, що містить вектор за п. 25.

27. Клітина за п. 26, де клітина являє собою клітину яєчника китайського хом'яка.

28. Клітина за п. 26, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 19.

29. Антитіло або поліпептид, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду специфічно зв'язуються з частиною поліпептиду за будь-яким з пп. 1-15.

30. Антитіло або поліпептид за п. 29, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду специфічно зв'язуються з поліпептидом BAFF-R, амінокислотна послідовність якого вибрана з групи, яка складається з:

- (a) SEQ ID NO:5;
- (b) SEQ ID NO:10;
- (c) SEQ ID NO:13; і
- (d) фрагмента будь-якої послідовності (a)-(c), який зв'язується з BAFF.

31. Антитіло або його антигензв'язувальний домен за п. 29 або 30, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду є одним або декількома з наступних:

- (a) моноклональним;
- (b) поліклональним;
- (c) химерним;
- (d) гуманізованим;
- (e) одноланцюговим антитілом;
- (f) фрагментом Fab; і
- (g) фрагментом F(ab)'2.

32. Антитіло або поліпептид за п. 31, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду специфічно зв'язується з поліпептидом за п. 2 або п. 3.

33. Антитіло за пп. 29 або 30, яке отримане за допомогою:

- (a) гібридомного клону #2.1, задепонованого як ATCC No. PTA-3689; або
- (b) гібридомного клону #9.1, задепонованого як ATCC No. PTA-3688.

34. Антитіло за будь-яким з пп. 29-33 або поліпептид за будь-яким з пп. 29-32, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду блокують зв'язування BAFF з BAFF-R.

35. Антитіло або поліпептид за п. 34, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду є гуманізованими.

36. Антитіло або поліпептид за п. 30, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду є гуманізованими.



37. Гібридома, яка продукує антитіло за п. 29, вибрана з групи, що складається з гібридомного клону #2.1, задепонованого як АТСС No РТА-3689, і гібридомного клону #9.1, задепонованого як АТСС No. РТА-3688.

38. Фармацевтична композиція, що містить молекулу, вибрану з групи, яка складається з:

(a) поліпептиду за будь-яким з пп. 1-13; і

(b) антитіла або поліпептиду, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, за будь-яким з пп. 29-36.

39. Фармацевтична композиція за п.38, що містить антитіло або поліпептид, який складається з антигензв'язуючого домену антитіла за п.36.

40. Поліпептид за будь-яким з пп. 1-13 або антитіло або поліпептид, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, за будь-яким з пп. 29-36, для застосування в терапії.

41. Застосування поліпептиду за будь-яким з пп. 1-13 або антитіла або поліпептиду, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, за будь-яким з пп. 29-36, для виробництва лікарського засобу для лікування, профілактики або уповільнення настання стану, вибраного з групи, яка складається зі: стану, опосередкованого В-клітинами, захворювання плазматичів, аутоімунного захворювання, пухлинного захворювання, гіпертензії, серцево-судинного захворювання, захворювання нирок, захворювання, пов'язаного з порушенням проліферації В-клітин, лімфоми Беркіта, імуносупресивного захворювання, трансплантації органів, запалення або ВІЛ.

42. Застосування за п. 41, де захворюванням плазматичів є множинна мієлома, макроглобулінемія Вальденстрема, хвороба важких ланцюгів, первинний амілоїдоз або амілоїдоз, асоційований з імуноцитами, або моноклональна гаммапатія невстановленої етіології (MGUS).

43. Застосування за п. 41, де аутоімунним захворюванням є ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, міастенія гравіс, аутоімунна гемолітична анемія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, антифосфоліпідний синдром, хвороба Чагаса, хвороба Грейва, грануломатоз Вегенера, поліартрит нодозний або гломерулонефрит.

43. Застосування за п. 41, де пухлинним захворюванням є В-клітинна карцинома,

лейкемія або лімфома.

45. Застосування за п. 41, де фармацевтичну композицію вводять для лікування, профілактики або затримання розвитку системного червоного вовчака.

46. Застосування за п. 41, де фармацевтичну композицію вводять для лікування, профілактики або затримання розвитку ревматоїдного артриту.

47. Застосування за п. 41, де фармацевтична композиція містить поліпептид за п. 3 або п. 5 і її вводять для лікування, профілактики або затримки розвитку системного червоного вовчака.

48. Застосування за п. 41, де фармацевтична композиція містить антитіло або поліпептид, що містить антигензв'язувальний домен антитіла за п. 36, і її вводять для лікування, профілактики або затримки розвитку системного червоного вовчака.

49. Застосування за п. 41, де фармацевтична композиція містить поліпептид за п. 3 або п. 5 і вводять для лікування, профілактики або затримки розвитку ревматоїдного артриту.

50. Застосування за п. 41, де фармацевтична композиція містить антитіло або поліпептид, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, за п. 36, і її вводять для лікування, профілактики або затримки розвитку ревматоїдного артриту.

51. Виділений нуклеотидний зонд, який складається з 10-50 послідовних нуклеотидів, вибраних з:

(a) послідовності, вибраної з групи, яка складається з SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 і SEQ ID NO:6;

(b) SEQ ID NO:8;

(c) послідовності, комплементарної до послідовності, вибраної з групи, яка складається з SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 і SEQ ID NO:6; і

(d) вироджених послідовностей (a) або (b), які кодують ту ж амінокислотну послідовність.

52. Спосіб отримання поліпептиду BAFF-R, який передбачає стадії:

(a) отримання клітини за будь-яким з пп. 26-28;

(b) культивування клітини в умовах, прийнятних для експресії поліпептиду BAFF-R; і

(c) виділення поліпептиду BAFF-R.

53. Спосіб ідентифікації функціонально активного мутантного поліпептиду

BAFF-R за будь-яким з пп. 1-15, де спосіб включає оцінку мутанту BAFF-R на одну або декілька наступних активностей:

(a) на здатність зв'язуватися з BAFF;

(b) на здатність зв'язуватися з внутрішньоклітинним білком-мішенню або з його біологічно активною частиною;

(c) на здатність специфічно зв'язуватися з анти-BAFF-R антитілом,

де наявність однієї або декількох цих активностей вказує на те, що такий мутант BAFF-R є функціонально активним.

54. Спосіб ідентифікації сполуки, яка модулює активність поліпептиду BAFF-R, який передбачає стадії:

(a) контактування поліпептиду BAFF-R за пп. 1-15 із сполукою; і

(b) визначення чи була змінена активність BAFF-R.

55. Спосіб отримання поліпептиду BAFF-R із зниженою здатністю до агрегації у порівнянні з відповідним природним поліпептидом BAFF-R, який передбачає стадії:

(a) трансформування клітини-хазіяна нуклеїновою кислотою, що кодує поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп. 1-15, в якому одна або декілька неконсервативних амінокислот у ділянці C19-L27 замінені відповідними амінокислотами поліпептиду BAFF-R послідовності SEQ ID NO:9;

(b) культивування клітини в умовах, прийнятних для експресії поліпептиду BAFF-R з замінами амінокислот(и); і

(c) виділення поліпептиду BAFF-R за (b).

56. Спосіб за п. 55 де неконсервативна амінокислота є неполярною амінокислотою.

57. Спосіб за п. 56, де неполярна амінокислота замінена амінокислотою, вибраною з групи, що складається з проліну, серину або аланіну.

58. Трансгенна тварина, яка не є людиною, в геном якої введені екзогенні послідовності нуклеїнової кислоти, що кодують поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп.1-15, або в якій змінені ендегенні послідовності нуклеїнової кислоти, що кодують поліпептид BAFF-R.

59. Набір, що містить щонайменше одне антитіло за будь-яким з пп. 29-36 і контроль.

60. Спосіб ідентифікації клітин або тканин з порушеною експресією BAFF-R, що

включає:

(а) контактування олігонуклеотидного зонда, що містить щонайменше 10 послідовних нуклеотидів послідовності, вибраних з: SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6, і послідовностей, які комплементарні будь-якій послідовності SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 і SEQ ID NO:6, з біологічним зразком індивідуума; і

(b) вимірювання рівня нуклеїнової кислоти, що кодує BAFF-R, у біологічному зразку за визначенням рівнів мРНК BAFF-R; або

(с) визначення чи була мутована або делетована нуклеїнова кислота BAFF-R у біологічному зразку.

61. Діагностичний набір для ідентифікації клітин або тканин з порушеною експресією BAFF-R, який містить олігонуклеотидний зонд, що включає щонайменше 10 послідовних нуклеотидів послідовності, вибраної з: SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:6, і послідовності, які комплементарні будь-якій послідовності SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4 і SEQ ID NO:6.

62. Набір для визначення присутності BAFF-R у біологічному зразку, який містить:

мічену сполуку або агент, здатний виявляти поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп.1-15 або мРНК, що кодує поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп. 1-15, у біологічному зразку; пристрій для визначення кількості BAFF-R у зразку; і пристрій для порівняння кількості BAFF-R у зразку зі стандартом.

63. Спосіб діагностики захворювання, опосередкованого В-клітинами, у індивідуума, який передбачає стадії:

(а) взяття біологічного зразка у індивідуума;

(b) вимірювання кількості поліпептиду BAFF-R за будь-яким з пп.1-15 або нуклеїнової кислоти BAFF-R, що кодує поліпептид BAFF за будь-яким з пп. 1-15, у зразку, який був взятий у індивідуума; і

(с) порівняння кількості поліпептиду BAFF-R або нуклеїнової кислоти BAFF-R у зразку, який був взятий у індивідуума, з кількістю поліпептиду BAFF-R або нуклеїнової кислоти BAFF-R контрольного зразка,

де відмінність кількості поліпептиду BAFF-R або нуклеїнової кислоти BAFF-R у

зразку, який був взятий в індивідуума, і кількості поліпептиду BAFF-R або нуклеїнової кислоти BAFF-R контрольного зразка вказує на захворювання, опосередковане В-клітинами, в індивідуума.

64. Застосування поліпептиду за будь-яким з пп. 1-13 для отримання діагностичного агента для діагностики захворювання, опосередкованого В-клітинами.

65. Поліпептид BAFF-R, отриманий способом:

(a) культивування клітини-хазяїна, яка містить молекулу нуклеїнової кислоти, що кодує поліпептид за будь-яким з пп. 1-13 в умовах, достатніх для експресії поліпептиду BAFF-R;

(b) виділення експресованого поліпептиду.

66. Химерний поліпептид, отриманий способом:

(a) культивування клітини-хазяїна, що містить молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує химерний поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп. 9-13; і

(b) виділення експресованого химерного поліпептиду BAFF-R.

67. Поліпептид BAFF-R за п. 65 або химерний поліпептид за п. 66, де поліпептид BAFF-R містить амінокислоти 2-71 SEQ ID NO:10 або його фрагмент, який зв'язується з BAFF.

68. Поліпептид BAFF-R за п. 65 або химерний поліпептид за п. 66, де поліпептид BAFF-R містить амінокислоти 2-71 SEQ ID NO:10.

69. Химерний поліпептид BAFF-R за будь-яким з пп.66-68, де поліпептид не-BAFF-R містить домен Fc людського IgG.

70. Поліпептид BAFF-R за п. 65 або химерний поліпептид за будь-яким з пп. 66-68, де клітина-хазяїн є клітиною ссавця.

71. Поліпептид за п.70, де клітина ссавця є клітиною яєчника китайського хом'яка.

72. Поліпептид за п. 70, де клітина ссавця є клітиною 293 EBNA.

73. Спосіб детектування BAFF-R в біологічному зразку, взятому в індивідуума, що включає:

(a) отримання біологічного зразка в індивідуума;

(b) детекцію поліпептиду BAFF-R за будь-яким з пп. 1-15 у зразку, взятому в індивідуума, використовуючи антитіло або поліпептид, що містить антигензв'язувальний домен антитіла, за будь-яким з пп. 29-36.

74. Спосіб за п. 73, де антитіло або антигензв'язувальний домен поліпептиду є одним або декількома з наступних:

- (a) моноклональним;
- (b) поліклональним;
- (c) химерним;
- (d) гуманізованим;
- (e) одноланцюговим антитілом;
- (f) фрагментом Fab; та
- (g) фрагментом F(ab)'<sub>2</sub>.

75. Спосіб визначення чи є геномна полідовність BAFF-R мutowаною або делетованою, що включає:

(a) отримання біологічного зразка в індивідуума; та

(b) визначення чи є геномна послідовність BAFF-R мutowаною або делетованою, використовуючи молекулу нуклеїнової кислоти, здатної до гібридизації в жорстких умовах з геномними послідовностями BAFF-R людини (SEQ ID NO:10) або BAFF-R миші (SEQ ID NO:9);

де жорсткі умови визначаються 6X SSC, 50 mM Tris-HCl (pH 7,5), 1 mM EDTA, 0,02 % PVP, 0,02 % Ficoll, 0,02% BSA і 500 мг/мл денатурованої ДНК сперми лосося при 65 °C, а потім одним або декількома промиваннями в 0,2 x SSC, 0,1 % BSA при 50 °C.

76. Застосування молекули нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 17-23 для отримання діагностичного агента для діагностики захворювання, опосередкованого В-клітинами.

77. Застосування антитіла за будь-яким з пп. 29-36 для отримання діагностичного засобу для діагностики захворювання, опосередкованого В-клітин.

78. Застосування зонда за п. 51 для отримання діагностичного засобу для діагностики захворювання, опосередкованого В-клітинами.

