

1. Полипептид лиганда mrl, получаемый по способу, включающему:

- (i) просеивание человеческой геномной библиотеки с олигонуклеотидом на основе геномной последовательности, представленной на фиг. 9, для изоляции геномной ДНК, которая включает кодирующую последовательность экзона лиганда mrl, представленную на фиг. 9, вместе с остальными экзонами гена,
- (ii) вставку ДНК в вектор экспрессии,
- (iii) трансфекцию клеток млекопитающих вектором и экспрессию гена, и
- (iv) извлечение полипептида лиганда mrl из среды клеточной культуры, при этом аминоконечная последовательность полипептида содержит:  
SPAPPACDLRVLSKLLRDSHVLHSRL.

2. Полипептид лиганда mrl, получаемый по способу, включающему:

- (i) изоляцию из геномной библиотеки геномной ДНК, гибридизируемой в нестрогих условиях с последовательностью ДНК  
5' GCCCTGAAGGACGTGGTCGTCACGAAGCAGTTTATTTAGGAGTCG 3'  
и содержащей экзона, кодирующие полипептид лиганда mrl, (ii) вставку ДНК в вектор экспрессии,
- (iii) трансфекцию клеток млекопитающих вектором и экспрессию гена, и (iv) извлечение полипептида лиганда mrl из среды клеточной культуры, при этом аминоконечная последовательность полипептида содержит:  
SPAPPACDPRLNKLRRDDHVLHGR, или  
SPAPPACDLRVLSKLLRDSHVLHSRL.

3. Полипептид лиганда mrl, получаемый по способу, включающему:

- (i) идентификацию подходящего клеточного источника РНК для человеческого лиганда mrl и приготовление одной или нескольких библиотек кДНК из упомянутой РНК,
- (ii) гибридизацию-просеивание библиотеки или библиотек с меченым олигонуклеотидом на основе кодирующей последовательности, представленной на фиг. 9, для идентификации и изоляции клона, содержащего кодирующую последовательность лиганда mrl,
- (iii) вставку кодирующей ДНК в вектор экспрессии, подходящий для экспрессии в клетках млекопитающего,
- (iv) трансфекцию клеток млекопитающих вектором и выражение кДНК и
- (v) извлечение полипептида лиганда mrl из среды клеточной культуры, при этом аминоконечной последовательностью полипептида является SPAPPACDLRVLSKLLRDSHVLHSRL.

4. Полипептид лиганда mrl, получаемый по способу, включающему:

- (i) приготовление одной или нескольких библиотек кДНК из мРНК, экстрагированной из клеток человеческой почки,
- (ii) гибридизацию-просеивание библиотеки или библиотек с меченым олигонуклеотидом на основе кодирующей последовательности, представленной на фиг. 9, для идентификации и изоляции клона, содержащего кодирующую последовательность лиганда mrl,
- (iii) вставку кодирующей ДНК в вектор экспрессии, подходящий для экспрессии в клетках млекопитающего,
- (iv) трансфекцию клеток млекопитающих вектором и экспрессию кДНК и (v) извлечение полипептида лиганда mrl из среды клеточной культуры, при этом аминоконечной последовательностью полипептида является SPAPPACDLRVLSKLLRDSHVLHSRL.

5. Изолированный, в основном гомогенный, лиганд mrl, отличающийся тем, что

- (a) лиганд стимулирует инкорпорацию меченых нуклеотидов (<sup>3</sup>H-тимидина) в ДНК IL-3-зависимых клеток Ba/F3, зараженных человеческим mrl P;
- (b) лиганд стимулирует инкорпорацию <sup>35</sup>S в циркулирующие тромбоциты при анализе ответных тромбоцитов;
- (c) лиганд стабилен в среде pH 2,5, SDS 0,1% и 2М мочевины;
- (d) лиганд является гликопротеином;
- (e) аминоконечная последовательность полипептида следующая:  
SPAPPACDPRLNKLRRDDHVLHGR или  
SPAPPACDLRVLSKLLRDSHVLHSRL.

6. Лиганд mrl, получаемый очисткой из апластической плазмы при помощи гидрофобной интерактивной хроматографии, иммобилизованной окрашивающей хроматографии и хроматографии по mrl-сродству, и имеющий очевидный молекулярный вес, обнаруживаемый при помощи SDS-PAGE в условиях восстановления, в диапазоне 18-22 кДа, 28 кДа или 30 кДа.

7. Изолированный полипептид лиганда mrl, кодируемый нуклеиновой кислотой, имеющей последовательность, которая гибридизируется в умеренно строгих условиях с нуклеиновой кислотой, имеющей последовательность нуклеотидов 119-390 последовательностей 4 или 5.

8. Изолированный лиганд mrl по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что является биологически активным.

9. Полипептид лиганда mrl, который имеет как минимум 70% идентичности последовательности с полипептидом по любому из пп. 1-7 и имеет биологическую активность лиганда mrl.

10. Полипептид лиганда mrl, являющийся аллелью или вариантом полипептида по любому из пп. 1-7, который сохраняет биологическую активность лиганда mrl.

11. Полипептид лиганда mrl по любому из пп. 1-10, отличающийся тем, что является производным от человеческих видов.

12. Полипептид лиганда mrl по любому из пп. 1-11, отличающийся тем, что является производным от нечеловеческих видов.

13. Полипептид лиганда mrl по любому из пп. 1-12, отличающийся тем, что является негликозилированным.

14. Полипептид, включающий лиганд mrl по любому из пп. 1-13, отличающийся тем, что является слитым с гетерологичным полипептидом.

15. Изолированная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая полипептид по любому из пп. 1-14.

16. Изолированная молекула нуклеиновой кислоты, выбранная из:

- (a) клона кДНК, получаемого на этапе (iii) пункта 3 или этапе (ii) пункта 4;
- (b) последовательность ДНК, способная к гибридизации в строгих условиях с клоном по подпункту (a) и
- (c) генетический вариант любой из последовательностей ДНК по подпунктам (a) и (b), который кодирует полипептид, обладающий биологическим свойством природно встречающегося полипептида лиганда mrl.

17. Изолированная нуклеиновая кислота, имеющая последовательность, которая гибридизируется в умеренно строгих условиях с нуклеиновой кислотой, имеющей последовательность нуклеотидов 119-390 последовательностей 4 или 5, и кодирует лиганд mrl.
18. Геномная ДНК или кДНК, гибридизирующаяся в условиях от умеренно строгих до очень строгих с природно встречающейся молекулой нуклеиновой кислоты, имеющей последовательность, кодирующую лиганд mrl, определенный по любому из пп. 1-7.
19. Нуклеиновая кислота по любому из пп. 15-18, отличающаяся тем, что оперативно связывается с промотором.
20. Вектор экспрессии, включающий нуклеиновую кислоту по любому из пп. 15-18, оперативно связываемую с контрольной последовательностью, распознаваемой клеткой-хозяином.
21. Клетка-хозяин, трансформируемая нуклеиновой кислотой по любому из пп. 15-20, таким образом, что приобретает способность экспрессировать указанную нуклеиновую кислоту для продуцирования полипептида лиганда mrl.
22. Способ продуцирования полипептида лиганда mrl, включающий экспрессию рекомбинантной нуклеиновой кислоты по любому из пп. 15-20 в подходящей клетке-хозяине, выделение полипептида лиганда mrl из клетки-хозяина или среды культуры клетки-хозяина.
23. Способ продуцирования полипептида лиганда mrl, включающий экспрессию в клетке индигенного гена лиганда mrl в условиях регулирования промотором/усилителем, угнетающим агентом или экзогенным элементом модуляции транскрипции, который вводится в геном клетки с приближением и ориентацией, достаточными для влияния на транскрипцию ДНК, кодирующей полипептид лиганда mrl, выделение полипептида лиганда mrl.
24. Способ приготовления лекарственного средства, включающий объединение полипептида лиганда mrl по любому из пунктов 1-14, или полученного способом по п. 22, с фармацевтически приемлемым носителем.
25. Композиция, включающая полипептид лиганда mrl по любому из пп. 1-14, или полученный способом по пункту 22, и фармацевтически приемлемый носитель.
26. Композиция по п. 25, отличающаяся тем, что дополнительно включает терапевтически эффективное количество агента, выбранного из цитокинов, колониестимулирующих факторов и интерлейкинов.
27. Композиция по пункту 26, отличающаяся тем, что агент выбирается из LIF, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, Epo, IL-1, IL-2, IL-3, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9 и IL-11.
28. Способ усиления испытательного образца нуклеиновой кислоты, включающий инициирование реакции полимеразы нуклеиновых кислот с нуклеиновой кислотой по п. 18.
29. Способ определения присутствия полипептида лиганда mrl, включающий гибридизацию нуклеиновой кислоты по п. 18 с испытательным образцом нуклеиновой кислоты и определение присутствия нуклеиновой кислоты полипептида лиганда mrl.
30. Способ приготовления антитела, специфичного к лиганду mrl, включающий: использование полипептида лиганда mrl по любому из пп. 1-14, или полученного способом по п. 22, для формирования иммунного ответа у субъекта и приготовление антитела, специфичного к лиганду mrl.
31. Способ по п. 30, отличающийся тем, что получают моноклональное антитело.
32. Антитело, получаемое способом по п. 30 или п. 31.
33. Антитело, способное специфически связываться с полипептидом лиганда mrl по любому из пунктов 1-14.
34. Антитело по пункту 33, отличающееся тем, что является моноклональным антителом.
35. Клеточная линия гибридомы, продуцирующая антитело по п. 32 или п. 34.