

1. Зрізаний нейротрофічний фактор, що походить з лінії гліальних клітин (GDNF), який являє собою поліпептид, що відповідає амінокислотній послідовності  
 $X-[Cys^{41}-Cys^{133}]-Y$ ,  
де  
 $[Cys^{41}-Cys^{133}]$  - амінокислотна послідовність від  $Cys^{41}$  до  $Cys^{133}$ , показана на фіг. 1 (SEQ ID NO:2);  
Y - карбоксикінцева група  $Cys^{133}$  або карбоксикінцевий амінокислотний залишок Ile<sup>134</sup>; i  
X - метіонільована або неметіонільована аміногрупа  $Cys^{41}$  або амінокінцевий амінокислотний залишок (чи залишки), вибраний (вибрані) із групи

	G	
	RG	
	NRG	
	KNRG	(SEQ ID NO:3)
	GKNRG	(SEQ ID NO:4)
	RGKNRG	(SEQ ID NO:5)
	QRGKNRG	(SEQ ID NO:6)
	GQRGKNRG	(SEQ ID NO:7)
	RGQRGKNRG	(SEQ ID NO:8)
	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:9)
G	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:10)
KG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:11)
GKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:12)
RGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:13)
SRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:14)
NSRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:15)
ENSRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:16)
PENSRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:17)
NPENSRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:18)
ANPENSRGKG	RRGQRGKNRG	(SEQ ID NO:19)
A	ANPENSRGKG	(SEQ ID NO:20)

AA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:21)
AAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:22)
QAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:23)
RQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:24)
NRQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:25)
RNRQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:26)
ERNRQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:27)
RERNRQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:28)
RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG	RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:29)
P	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:30)
LP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:31)
VLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:32)
AVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:33)
MAVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:34)
QMAVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:35)
KQMAVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:36)
DKQMAVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:37)
PDKQMAVLP	RRERNRQAAA	ANPENS	RGKG RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:38)

та консервативно заміщений варіант X, більш ніж на 80% гомологічний амінокислотній послідовності X, причому GDNF поліпептид здатен викликати нейротрофічний ефект в дофамінергічних нейронах.

2. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-RQAAAANPENSRGKG (SEQ ID NO:24) або його варіант.

3. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-NPENSRGKGRRGQRGKNRG (SEQ ID NO:18) або його варіант.

4. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-PENSRGKGRRGQRGKNRG (SEQ ID NO:17) або його варіант.

5. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-SRGKGRRGQRGKNRG (SEQ ID NO:14) або його варіант.

6. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-RGQRGKNRG (SEQ ID NO:8) або його варіант.

7. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-GQRGKNRG (SEQ ID NO:7) або його варіант.

8. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-KNRG (SEQ ID NO:3) або його варіант.

9. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-NRG або його варіант.

10. Зрізаний GDNF поліпептид за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що є глікозильованим.

11. Зрізаний GDNF поліпептид за будь-яким з пп. 1-9, який **відрізняється** тим, що є неглікозильованим.

12. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що похідна представлена амінокислотою послідовністю X-[Cys<sup>41</sup>-Cys<sup>133</sup>]-Y, кон'югованою з водорозчинним полімером.

13. Молекула ДНК, яка кодує зрізаний GDNF поліпептид за п. 1.

14. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 1.

15. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 3.

16. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 4.

17. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 5.

18. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 6.

19. Молекула ДНК за п. 13, яка **відрізняється** тим, що відповідає послідовності, показаній на фіг. 7.

20. Вектор, який містить молекулу ДНК за п. 13, функціонально зв'язану з послідовністю контролю експресії.

21. Прокаріотична або еукаріотична клітина-хазяїн, трансформована або трансфектована молекулою ДНК за п. 13.

22. Спосіб виготовлення зрізаного GDNF поліпептиду, який включає культивування клітин-хазяїв за п. 21 у відповідному поживному середовищі і виділення зрізаного GDNF із згаданих клітин або згаданого поживного середовища.

23. Спосіб виготовлення зрізаного GDNF поліпептиду за п. 22, який **відрізняється** тим, що клітинами-хазяями є E. coli.

24. Спосіб виготовлення зрізаного GDNF поліпептиду за п. 22, який **відрізняється** тим, що клітинами-хазяями є клітини яєчника китайського хом'ячка.

25. Спосіб виготовлення зрізаного GDNF поліпептиду, який передбачає етапи:

(а) культивування прокаріотичної або еукаріотичної клітини-хазяїна, трансформованої або трансфектованої

вектором за п. 20;

(б) витримування згаданої клітини-хазяїна в умовах, що дозволяють експресію зрізаною GDNF поліпептиду згаданою клітиною-хазяїном;

(в) виділення зрізаною GDNF поліпептиду, експресованого згаданою клітиною-хазяїном.

26. Зрізаний GDNF поліпептид, який є продуктом рекомбінантної експресії в прокаріотичній або еукаріотичній клітині-хазяїні, яка містить екзогенну молекулу ДНК за п. 13.

27. Фармацевтична композиція, яка містить зрізаний GDNF поліпептид за п. 1 разом з фармацевтично прийнятним носієм.

28. Спосіб лікування хвороби Паркінсона, який передбачає введення пацієнту фармацевтичної композиції за п. 27.

29. Спосіб лікування хвороби Паркінсона, який передбачає введення пацієнту молекули ДНК за п. 13 для продукування *in vivo* згаданого зрізаною GDNF поліпептиду.

30. Спосіб лікування хвороби Паркінсона, який передбачає імплантацію пацієнту клітини, трансформованої молекулою ДНК за п. 13, для продукування *in vivo* згаданого зрізаною GDNF поліпептиду.

31. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що він є похідним від зрілого GDNF поліпептиду, експресованого рекомбінантно модифікованою клітиною бактерії або ссавця.

32. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 31, який **відрізняється** тим, що X вибирають з групи, яка складається з

G

RG

NRG

KNRG (SEQ ID NO:3)

GKNRG (SEQ ID NO:4)

RGKNRG (SEQ ID NO:5)

QRGKNRG (SEQ ID NO:6)

GQRGKNRG (SEQ ID NO:7)

RGQRGKNRG (SEQ ID NO:8) ;

RRGQRGKNRG (SEQ ID NO:9)

та їх варіантів.

33. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 31, який **відрізняється** тим, що є продуктом розщеплення *in vitro* або *in vivo* зрілого GDNF поліпептиду, експресованого рекомбінантно модифікованою бактеріальною клітиною.

34. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовується для лікування розладів нервової системи, викликаних захворюванням або травмуванням.

35. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 34, який **відрізняється** тим, що використовується для лікування хвороби Паркінсона.

36. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що використовується для виготовлення фармацевтичної композиції для лікування розладів нервової системи, викликаних захворюванням або травмуванням.

37. Зрізаний GDNF поліпептид за п. 1, який **відрізняється** тим, що X-NPENSRGKGRRGQRGKNRG або його варіант.

38. Молекула ДНК, що кодує зрізаний GDNF поліпептид за п. 1.