



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012122055/14, 28.05.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:

26.08.2005 US 60/711,501;

19.06.2006 US 60/815,242

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки,
из которой данная заявка выделена: 2008111503
25.03.2008

(43) Дата публикации заявки: 10.12.2013 Бюл. № 34

Адрес для переписки:

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

(71) Заявитель(и):

**РИДЖЕНТС ОФ ДЗЕ ЮНИВЕРСИТИ
ОФ МИННЕСОТА (US)**

(72) Автор(ы):

**ОТТ Харальд (US),
ТЭЙЛОР Дорис (US)**(54) **УДАЛЕНИЕ И ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КЛЕТОК В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ**

(57) Формула изобретения

1. Бесклеточный орган млекопитающего, содержащий бесклеточную внеклеточную матрицу указанного органа, где указанная внеклеточная матрица содержит наружную поверхность, и где указанная внеклеточная матрица, содержащая сосудистое дерево, по существу сохраняет морфологию указанной внеклеточной матрицы перед удалением клеток, и где указанная наружная поверхность является по существу интактной.

2. Бесклеточный орган по п.1, где солидный орган является трупным.

3. Бесклеточный орган по п.1, где указанный орган представляет собой сердце.

4. Бесклеточный орган по п.3, где указанное сердце представляет собой сердце грызуна, сердце свиньи, сердце кролика, сердце коровы, сердце овцы или сердце собаки.

5. Бесклеточный орган по п.4, где указанное сердце представляет собой сердце человека.

6. Бесклеточный орган по п.3, где указанное сердце представляет собой часть всего сердца.

7. Бесклеточный орган по п.6, где указанная часть указанного всего сердца представляет собой аортальный клапан, митральный клапан, клапан легочной артерии, трехстворчатый клапан, правое предсердие, левое предсердие, правый желудочек, левый желудочек, сердечную накладку, перегородку, коронарный сосуд, легочную артерию или легочную вену.

8. Бесклеточный орган по п.1, где указанный орган представляет собой почку.

9. Бесклеточный орган по п.8, где указанная почка имеет по существу неизмененную клубочковую структуру.

10. Солидный орган, содержащий указанный бесклеточный орган по п.1, и популяцию

регенеративных клеток, прикрепленных к нему.

11. Солидный орган по п.10, где указанный солидный орган включает множественные гистологические структуры, включающая кровеносные сосуды.

12. Солидный орган по п.10, где указанный бесклеточный орган представляет собой сердце, почку, печень или легкое.

13. Солидный орган по п.10, где указанный бесклеточный орган представляет собой сердце.

14. Солидный орган по п.13, где указанный солидный орган проявляет сократительную активность.

15. Солидный орган по п.10, где количество указанных регенеративных клеток, прикрепленных к указанному бесклеточному органу, составляет по меньшей мере примерно 1000.

16. Солидный орган по п.10, где количество указанных регенеративных клеток, прикрепленных к указанному бесклеточному органу, составляет от примерно 1000 клеток/мг ткани до примерно 10000000 клеток/мг ткани.

17. Солидный орган по п.10, где указанные регенеративные клетки представляют собой плюрипотентные клетки.

18. Солидный орган по п.10, где указанные регенеративные клетки представляют собой эмбриональные стволовые клетки или их субпопуляцию, клетки пупочного канатика или их субпопуляцию, клетки костного мозга или их субпопуляцию, клетки периферической крови или их субпопуляцию, стволовые клетки или клетки-предшественники, полученные у взрослых, или их субпопуляцию, клетки, полученные из ткани стволовые клетки или клетки-предшественники или их субпопуляцию, мезенхимальные стволовые клетки (MSC) или их субпопуляцию, полученные из скелетных мышц стволовые клетки или клетки-предшественники или их субпопуляцию, мультипотентные взрослые клетки-предшественники (MAPC) или их субпопуляцию, сердечные стволовые клетки (CSC) или их субпопуляцию, или происходящие из мультипотентных взрослых сердечных клеток стволовые клетки или их субпопуляцию.

19. Солидный орган по п.10, где указанные регенеративные клетки представляют собой сердечные фибробласты, клетки микрососудистой системы сердца или аортальные эндотелиальные клетки.

20. Солидный орган по п.10, где указанные регенеративные клетки являются аллогенными или ксеногенными для указанного солидного бесклеточного органа.

21. Солидный орган по п.10, где указанный солидный орган предназначен для трансплантации пациенту, и где указанные регенеративные клетки аутологичны для указанного пациента.

22. Солидный орган по п.10, где указанный солидный орган предназначен для трансплантации пациенту, и где указанный бесклеточный орган является аллогенными или ксеногенными для указанного пациента.

23. Способ получения солидного органа, включающий

получение указанного бесклеточного органа по п.1, и приведение в контакт указанного бесклеточного сердца с популяцией регенеративных клеток в условиях, в которых указанные регенеративные клетки прививают, размножают и/или дифференцируют внутри и на бесклеточном органе.

24. Способ по п.23, где указанные регенеративные клетки инъецируются в указанный бесклеточный орган.

25. Способ по п.23, где указанный бесклеточный орган представляет собой сердце, почку, печень, селезенку, поджелудочную железу или легкое.

26. Способ удаления клеток из сердца, включающий получение указанного органа;

введение канюли в одну или несколько полостей указанного органа, сосудов и/или протоков, получая, таким образом канюлированный орган; и

перфузию указанного канюлированного органа первой средой, разрушающей клетки, через указанные одну или несколько канюль.

27. Способ по п.26, где по существу все сосудистое дерево контактирует с первой разрушающей клетки средой.

28. Способ по п.26, где указанный орган представляет собой сердце, почку, печень, селезенку, поджелудочную железу или легкие.

29. Способ по п.26, где указанная перфузия осуществляется во многих направлениях из каждой канюлированной полости, сосуда и/или протока.

30. Способ по п.26, где указанная разрушающая клетки среда включает по меньшей мере один детергент.

31. Способ по п.30, где указанный детергент выбран из группы, состоящей из SDS, PEG или Triton X.

32. Способ по п.26, кроме того, включающий перфузию указанного канюлированного сердца второй средой, разрушающей клетки, через указанные несколько канюль.

33. Способ по п.32, где указанная первая разрушающая клетки среда представляет собой анионный детергент, и где вторая среда, разрушающая клетки, представляет собой ионный детергент.

34. Способ по п.33, где анионный детергент представляет собой SDS, и где указанный ионный детергент представляет собой Triton X.

35. Способ по п.26, где указанная перфузия продолжается в течение примерно от 2 до 12 ч/г ткани органа.

36. Бесклеточная сосудистая ткань млекопитающего, содержащая бесклеточную внеклеточную матрицу указанной ткани, где указанная внеклеточная матрица включает наружную поверхность, и где указанная внеклеточная матрица, включающая сосудистое дерево, по существу сохраняет морфологию указанной внеклеточной матрицы перед удалением клеток, и где указанная наружная поверхность является по существу интактной.

37. Бесклеточная ткань по п.36, где указанная ткань является трупной.

38. Бесклеточная ткань по п.36, где указанная ткань представляет собой спинной мозг, трахею или сустав, или их часть.

39. Бесклеточная бессосудистая ткань млекопитающего, содержащая бесклеточную внеклеточную матрицу указанной ткани, где указанная внеклеточная матрица включает наружную поверхность, и где указанная внеклеточная матрица по существу сохраняет морфологию указанной внеклеточной матрицы перед удалением клеток, и где указанная наружная поверхность является по существу интактной.

40. Бесклеточная ткань по п.39, где указанная ткань представляет собой хрящ или роговицу.

41. Бесклеточная ткань по п.39, где указанная ткань является трупной.