



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
C12N 1/00 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2023135029, 25.12.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
25.12.2023

Дата регистрации:  
21.10.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 25.12.2023

(45) Опубликовано: 21.10.2024 Бюл. № 30

Адрес для переписки:  
308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
"БелГУ", Токтарева Татьяна Михайловна

(72) Автор(ы):

Корокин Михаил Викторович (RU),  
Покровский Михаил Владимирович (RU),  
Дейкин Алексей Васильевич (RU),  
Корокина Лилия Викторовна (RU),  
Пересыпкина Анна Александровна (RU),  
Гудырев Олег Сергеевич (RU),  
Деев Роман Вадимович (RU),  
Кузубова Елена Валерьевна (RU),  
Яковлев Иван Антонович (RU),  
Исаев Артур Александрович (RU),  
Покровский Владимир Михайлович (RU),  
Жунусов Никита Сергеевич (RU),  
Краюшкина Анастасия Михайловна (RU),  
Радченко Александра Игоревна (RU),  
Екимова Наталья Викторовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего  
образования "Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: Kasun Kodippili, Chady H Hakim et  
al., Dual AAV Gene Therapy for Duchenne  
Muscular Dystrophy with a 7-kb Mini-Dystrophin  
Gene in the Canine Model, Hum Gene Ther. 2018  
Mar;29(3):299-311. WO 2019209777 A1, 31.10.2019.  
RU 2015141336 A, 22.05.2017. Lostal, W., et al.,  
Efficient recovery of dysferlin deficiency by dual  
adeno-associated vector-mediated (см. прод.)

(54) Способ повышения физической работоспособности с использованием аденоассоциированного вирусного вектора в эксперименте на дисферлин-дефицитных мышцах

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии и генетическим технологиям. Описан способ заключается в следующем. У дисферлин-дефицитных мышцей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> выявлено

выраженное увеличение продолжительности плавания с грузом при однократном введении препарата на основе аденоассоциированного вируса 9 серотипа в дозе  $1 \cdot 10^{12}$  ед. вируса с геном DYSF в объеме 50 мкл в следующие мышцы обеих

задних конечностей: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis (на животное суммарно 300 мкл) в тесте «Вынужденное плавание с грузом» через 3 месяца после введения

ААВ9-ДИСФ-ДВ. Изобретение может быть использовано для повышения физической работоспособности. 1 ил., 3 табл., 1 пр.

(56) (продолжение):

gene transfer. *Hum Mol Genet*, 2010. 19(10): p.1897-907.

RU 2828839 C1

RU 2828839 C1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*C12N 1/00 (2024.08)*

(21)(22) Application: **2023135029, 25.12.2023**

(24) Effective date for property rights:  
**25.12.2023**

Registration date:  
**21.10.2024**

Priority:

(22) Date of filing: **25.12.2023**

(45) Date of publication: **21.10.2024** Bull. № 30

Mail address:

**308015, g.Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",  
Toktareva Tatyana Mikhajlovna**

(72) Inventor(s):

**Korokin Mikhail Viktorovich (RU),  
Pokrovskii Mikhail Vladimirovich (RU),  
Deikin Aleksei Vasilevich (RU),  
Korokina Liliia Viktorovna (RU),  
Peresyphkina Anna Aleksandrovna (RU),  
Gudyrev Oleg Sergeevich (RU),  
Deev Roman Vadimovich (RU),  
Kuzubova Elena Valerevna (RU),  
Iakovlev Ivan Antonovich (RU),  
Isaev Artur Aleksandrovich (RU),  
Pokrovskii Vladimir Mikhailovich (RU),  
Zhunusov Nikita Sergeevich (RU),  
Kraiushkina Anastasiia Mikhailovna (RU),  
Radchenko Aleksandra Igorevna (RU),  
Ekimova Natalia Viktorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi  
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU  
"BelGU") (RU)**

(54) **METHOD FOR IMPROVING PHYSICAL PERFORMANCE USING ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR IN EXPERIMENT ON DYSFERLIN-DEFICIENT MICE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, particularly to experimental pharmacology and genetic technologies. Described method is as follows. In dysferlin-deficient mice B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> there is a marked increase in the duration of swimming with a load after a single introduction of a preparation based on adeno-associated virus of serotype 9 in dose of

$1 \cdot 10^{12}$  units of virus with the DYSF gene in amount of 50 mcl in the following muscles of both hind limbs: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis (per animal in total 300 mcl) in test "Forced swimming with load" in 3 months after introduction of AAV9-DYSF-DV.

EFFECT: invention can be used to improve physical performance.

1 cl, 1 dwg, 3 tbl, 1 ex

**RU 2 828 839 C1**

**RU 2 828 839 C1**

Способ повышения физической работоспособности с использованием аденоассоциированного вирусного вектора в эксперименте на дисферлин-дефицитных мышцах

Изобретение относится к медицине, в частности к экспериментальной фармакологии и генетическим технологиям.

По известным литературным данным - рецессивные мутации в гене *DYSF* в хромосоме 2p13 человека являются причиной мышечных дистрофий, относящихся к дисферлинопатиям. Фенотип разнообразный - от бессимптомного повышения содержания креатинкиназы в сыворотке до селективного и прогрессирующего поражения проксимальных и/или дистальных мышц конечностей [Contreras-Cubas, C., Barajas-Olmos, F., Frayre-Martínez, M. I., Siordia-Reyes, G., Guízar-Sánchez, C. C., García-Ortiz, H., Orozco, L., & Vaca, V. (2022). Dysferlinopathy misdiagnosed with juvenile polymyositis in the pre-symptomatic stage of hyperCKemia: a case report and literature review. *BMC medical genomics*, 15(1), 139]. Выявление молекулярных мишеней и идентификация геномных локусов, редактирование которых может привести к реверсии патологического процесса необходимы для разработки генотерапевтических препаратов для коррекции мышечных дистрофий [Gitler, A. D., Dhillon, P., & Shorter, J. (2017). Neurodegenerative disease: models, mechanisms, and a new hope. *Dis Model Mech*, 10(5), 499-502]. Как было показано ранее, генная терапия с использованием рекомбинантного аденоассоциированного вируса (AAV) безопасна и хорошо переносится [Naso, M. F., Tomkowicz, B., Perry, W. L., 3rd, & Strohl, W. R. (2017). Adeno-Associated Virus (AAV) as a Vector for Gene Therapy. *BioDrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy*, 31(4), 317-334].

Известен способ терапии дисферлинопатий [Lostal, W., et al., Efficient recovery of dysferlin deficiency by dual adeno-associated vector-mediated gene transfer. *Hum Mol Genet*, 2010. 19(10): p.1897-907], в котором авторы клонировали кДНК дисферлина в вектор на основе AAV. Так как кДНК дисферлина превышает размер трансгенной вставки, которую способен нести геном AAV, кДНК гена *DYSF* клонировали в виде 2 частей в два независимых AAV вектора: один рекомбинантный AAV несет 5' конец кДНК вместе с донорным сайтом сплайсинга интрона, другой рекомбинантный AAV несет акцепторный сайт сплайсинга и следующий за ним 3' концевую последовательность кДНК. В результате естественной способности AAV к конкатемеризации происходило объединение двух частей кДНК и экспрессия полноразмерного белка дисферлина. Системная инъекция в хвостовую вену самцов дисферлин-дефицитных мышей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> этих двух векторов приводила к системной, хотя и слабой, экспрессии белка. Инъекции приводили к улучшению гистологической картины мышечной ткани, сокращению числа некротических волокон, восстановлению репарации мембраны и улучшению двигательных функций.

Недостатком данного способа является слабая экспрессия белка дисферлина при введении двух рекомбинантных AAV.

Наиболее близким по существу предлагаемого изобретения (прототипом) является способ повышения работоспособности и переносимости интенсивной физической нагрузки у лабораторных мышей [Стернин Ю.И., Мазуров В.И., Кнорринг Г.Ю., Трофимов Е.В. Оценка влияния системной энзимотерапии на цитокиновую регуляцию процессов адаптации животных к интенсивным физическим нагрузкам. *Медицинская Иммунология*, 2008, Т. 10, № 6, с. 577-582]. Для изучения влияния системной энзимотерапии на работоспособность и переносимость интенсивной физической нагрузки, а также влияния ее на продукцию основных цитокинов экспериментальным животным (45 беспородных белых мышей) вводили препараты системной энзимотерапии.

Физическую работоспособность оценивали на 1, 2 и 3 неделях по длительности тест-плавания животных в аквариуме с грузом, составляющим 5% от массы тела. Применение системной энзимотерапии приводило к повышению работоспособности и переносимости интенсивной физической нагрузки у экспериментальных животных, значимый эффект реализовывался через 3 недели от начала назначения препарата.

Недостатком данного способа является то, что исследуемый лекарственный препарат Вобэнзим противопоказан при повышенной чувствительности к панкреатину, папаину, рутозиду тригидрату, бромелаину, трипсину, липазе, амилазе, химотрипсину, а также при заболеваниях, связанных с повышенной вероятностью кровотечений (в т.ч. гемофилия, тромбоцитопения); проведении гемодиализа; детском возрасте до 5 лет [[https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=fc7cbdff-2944-4cc3-8a9d-6e3c1e466df4](https://grls.minzdrav.gov.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fc7cbdff-2944-4cc3-8a9d-6e3c1e466df4)].

Задачей настоящего изобретения является создание эффективного способа повышения физической работоспособности с использованием генно-инженерной конструкции на основе ААV, экспрессирующей дисферлин человека.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является эффективный способ повышения физической работоспособности с использованием аденоассоциированного вирусного вектора в эксперименте, лишенный недостатка аналога, а именно, слабой экспрессии дисферлина при введении двух рекомбинантных ААV, за счет применения мышцеспецифичного промотора в комбинации с химерным интроном для усиления экспрессии дисферлина, и недостатков прототипа, касающихся противопоказаний к применению.

Поставленная задача достигается тем, что предложен способ повышения физической работоспособности с использованием аденоассоциированного вирусного вектора в эксперименте, включающий использование лабораторных мышей и введение им препарата с целью коррекции и оценки физической работоспособности после введения препарата по длительности тест-плавания животных в аквариуме с грузом, составляющим 5% от массы тела мыши, причем в эксперименте используют дисферлин-дефицитных мышей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> и однократное введение двухвекторного препарата ААV9-ДИСФ-ДВ на основе аденоассоциированного вируса в дозе  $1 \cdot 10^{12}$  ед. вируса с геном DYSF в объеме 50 мкл в следующие мышцы обеих задних конечностей: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis на животное суммарно 300 мкл с оценкой физической работоспособности через 3 месяца после введения препарата.

Основным преимуществом предлагаемого способа является то, что однократное введение ААV9-ДИСФ-ДВ в следующие мышцы обеих задних конечностей: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis приводит к выраженной коррекции физической работоспособности у дисферлин-дефицитных мышей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup>, что подтверждается достоверным увеличением продолжительности плавания у мышей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> с введением ААV9-ДИСФ-ДВ по сравнению с нелечеными животными ( $p < 0,05$ ) в тесте «Вынужденное плавание с грузом», при этом достигая целевых значений. Эффективность ААV9-ДИСФ-ДВ в данном тесте обусловлена тем, что двойные ААV векторы имеют перекрывающуюся область размером 1 т. п. н., которая служит субстратом для рекомбинации с целью создания полноразмерной кДНК дисферлина и более выраженной экспрессии полноразмерного белка дисферлина за счет наличия химерного интрона в 5'-кассете.

## СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ААV9-ДИСФ-ДВ

### Пример 1

Этап 1. Был произведен дизайн и синтез олигонуклеотидов, кодирующих химерный интрон, представлено в таблице 1.

Таблица 1

5	Химерный интрон (CI)	gtaagatcaagggttacaagacagaggtttaaggagaccaatagaaactgggcttctcagacagagaagactcttgcgtttctgataggcacctattgcttactgacatccac tttgcctttctccacag (SEQ ID NO: 1)
---	----------------------	---

Этап 2. 5' последовательность дисферлина была клонирована в вектор для сборки AAV (pAAV-Dysf5'-DV), при этом вектор несет следующие регуляторные последовательности, представлено в таблице 2.

Таблица 2

Наименование характеристики	Целевое значение	
15	Регуляторная последовательность (промотор МНСК7)	ctagaagctgcatgtctaagctagacccttcagattaaaaataactgaggttaaggcctgggtaggggaggtgtgtgagacgctcctgtctctctatctgcc atcgccctttggggagggaatgtgcccaaggactaaaaaaggccatggagccagagggcgagggcaacagacccttcatgggcaaacctggggcc ctgctgtctagatgcccaactacggctctagctgcccctgtaaggagccaaggcctggggacaccggagatgctgttataaataaccagacatgggctg cccccccccccccaacacctgctgctctaaaaataaccctgctcctggatgcccctgcatgcaagatctcgaacaaaggctgtggggactgagggcagg ctgtaacaggctggggccaggcttatacgtgctgggactcccaagttactgttccatgttcccggcgaaggccagctgtccccccagctagactca gcaactagtttaggaaccagtgaagcagccttggggcagccatacaaggccatgggctggcgaagctgacgctgggtccgggtgggacaggt gccccgggcaacgagctgaaagctcatctgctctcagggccctccctgggacagccctcctggctagtcacacctgtaggctcctctataataaccaggg gcacaggggctgcccctattctaccaccctccacagcagcagct (SEQ ID NO: 2)
	Химерный интрон (CI)	gtaagatcaagggttacaagacagaggtttaaggagaccaatagaaactgggcttctcagacagagaagactcttgcgtttctgataggcacctattgcttactgac atccactttgctttctccacag (SEQ ID NO: 3)
20	Левый инвертированный концевой повтор (L-ITR)	cctgcaggcagctgcgctgctgctcactgagggcccccggcgctggcgacaccttggctgcccggcctcagtgagcgagcgcgagagaggg agtggccaactcactaggggttct (SEQ ID NO: 4)
	Правый инвертированный концевой повтор (R-ITR)	aggaaccctagtgatggagttggccactcctctctcgcgctgctcactgagggccggcgaccacaaggtgcccagcggcgggttggccggcg ggcctcagtgagcgagcgagcgcgagctgctgcagg (SEQ ID NO: 5)

Этап 3. 3' последовательность дисферлина была клонирована в вектор для сборки AAV (pAAV-Dysf3'-DV), при этом вектор несет следующие регуляторные последовательности, представлено в таблице 3.

Таблица 3

Наименование характеристики	Целевое значение	
30	Левый инвертированный концевой повтор (L-ITR)	cctgcaggcagctgcgctgctgctcactgagggcccccggcgctggcgacaccttggctgcccggcctcagtgagcgagcgagcgcgagaga gggagtgggcaactcactaggggttct (SEQ ID NO: 6)
	Сигнал полиаденилирования SV40 (PolyA SV40)	taagatacattgatgagtttgacaaccacaactagaaatcagtgaaataaactctattgtgaaatttggatgctattgtcctattgtaaccattataagctg caataaacaagt (SEQ ID NO: 7)
	Правый инвертированный концевой повтор (R-ITR)	aggaaccctagtgatggagttggccactcctctctcgcgctgctcactgagggccggcgaccacaaggtgcccagcggcgggttggccggcg ggcggcctcagtgagcgagcgagcgcgagctgctgcagg (SEQ ID NO: 8)

Этап 4. Была проведена проверка последовательностей плазмид pAAV-Dysf5'-DV и pAAV-Dysf3'-DV секвенированием (только клонированные последовательности, не включая ITR).

Для сборки пробной партии вирусов были в препаративных количествах получены 4 плазмиды: AAV9-Dysf5'-DV, AAV9-Dysf3'-DV, pAAV-RC2/9 и pHelper.

Методом тройной транзientной трансфекции в клетках HEK293T были получены пробные партии вирусов AAV9-Dysf5'-DV и AAV9-Dysf3'-DV. Вирусные препараты были очищены по отработанной ранее в лаборатории методике от клеточного дебриса, примесных белков и пустых вирусных капсидов. Вирусный препарат стерилизовали через спин-колонки с размером пор 0,22мкм и замораживали в буфере для хранения вирусных препаратов: 1x PBS, 350mM NaCl, 0,001% Pluronic F68 в пробирках типа эппендорф по 0,5мл. Аликвоты вирусных препаратов отбирали перед замораживанием для контроля качества.

Качество полученных вирусов AAV9-Dysf5'-DV и AAV9-Dysf3'-DV определяли окрашиванием в полиакриламидном геле в денатурирующих условиях. Концентрацию вирусов определяли количественной ПЦР в реальном времени с использованием зондов

и праймеров к инвертированным повторам по отработанной ранее в лаборатории методике. Титр вирусных частиц в конечном препарате составляет  $2,15E+13$  гк/мл для AAV9-Dysf5'-DV и  $2,06E+13$  гк/мл для AAV9-Dysf3'-DV соответственно.

В ходе работ были получены 2 плазмидные конструкции, кодирующие кДНК дисферлина pAAV-Dysf5'-DV и pAAV-Dysf3'-DV. Последовательности полученных плазмид были подтверждены секвенированием по Сэнгеру. Полученные плазмиды были трансформированы в штамм Top10 E.coli для выделения.

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ААВ9-ДИСФ-ДВ

Эксперименты проведены на 34 мышах сублинии B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> массой 27-33 г в возрасте 6 месяцев, полученных из испытательного центра «Виварно-экспериментальный комплекс ООО «НИИ Митоинженерии МГУ». Ранее на мышах сублинии B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> было показано, что к 6 месяцам жизни у данных мышей симптоматика дисферлинопатии прогрессирует и более выражена, чем в 3 месяца, в связи с чем в эксперимент были взяты мыши в возрасте 6 месяцев [Кузубова Е.В., Радченко А.И., Краюшкина А.М. и др. (2023). Анализ модели миодистрофии Миоши в поведенческом тесте «Вынужденное плавание с грузом». Экспериментальная и клиническая фармакология, 86 (11s), 90]. Когорты животных получены в результате скрещивания мышей линии A/J (#:000646), у которых была случайно обнаружена спонтанная инсерция в интроне 4, с мышами дикого типа C57BL/6J. Поддержание и размножение колонии проводили путем скрещивания мутантных животных между собой из одного помета. Мыши были рандомизированы в соответствии с массой тела и использованы для исследования специфической фармакологической активности препарата на основе аденоассоциированного вирусного вектора ААВ9-ДИСФ-ДВ.

Первая группа (n=10) - отрицательный контроль - дисферлин-дефицитные мыши (шифр К-) с генотипом B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup>; вторая группа (n=10) - положительный контроль - мыши дикого типа (шифр К+); третья группа (n=14) - дисферлин-дефицитные мыши, получающие препарат ААВ9-ДИСФ-ДВ внутримышечно (в/м) в дозе  $1 \cdot 10^{12}$  ед. вируса с геном DYSF в объеме 50 мкл в следующие мышцы обеих задних конечностей: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis (шифр ААВ 1 i/m).

Физическую работоспособность оценивали через 3 месяца после введения препарата по длительности плавания животных в тесте «Вынужденное плавание с грузом».

Тест «Вынужденное плавание с грузом». Физическую работоспособность животных в данном тесте оценивали по длительности плавания с грузом, который составляет 5% от массы тела, прикрепленным к корню хвоста животного при помощи резиновой повязки [Кузубова Е.В., Радченко А.И., Краюшкина А.М. и др. (2023). Анализ модели миодистрофии Миоши в поведенческом тесте «Вынужденное плавание с грузом». Экспериментальная и клиническая фармакология, 86 (11s), 90]. Массу животных определяли с точностью до 0,1 г, груз подбирали с точностью 0,01 г. Длительность тестирования (плавания) регистрировали при помощи секундомера с точностью до 1 с. Окончанием эксперимента считался момент утомления животного, признаком которого являлась неспособность животного всплыть в течение 5 сек на поверхность воды или отказ от плавания (погружение на дно более, чем на 5 сек). Признаком утомления животного являлось нарушение моторно-координационной функции (вращением вокруг своей оси и заваливание на бок в толще воды). Плавание проводили в сосудах из органического стекла с внутренним диаметром 30 см и высоты 60 см. Высота столба воды составляла 30 см, температура воды  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ .

Статистическую обработку проводили с использованием программной среды

вычислений R. Характер распределения признаков в статистической выборке определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка и критерия Шпигельхальтера (библиотека normtest), оценку равенства дисперсий - с помощью критерия Левене (библиотека lawstat). В зависимости от типа распределения признаков и равенства дисперсий значимость полученных результатов оценивали с применением параметрического (ANOVA) или непараметрического (критерий Краскела-Уоллиса) однофакторного дисперсионного анализа, а в качестве post-hoc анализа для выявления различий при межгрупповых сравнениях использовали непарный t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни, соответственно, с поправкой Бенджамини-Хохберга на множественную проверку гипотез. Результаты считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

#### ПРИМЕР КОНКРЕТНОГО ВЫПОЛНЕНИЯ

Продолжительность плавания мышей в группе К- была значительно снижена по сравнению с группой К+, на 45,8% ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о снижении физической работоспособности у мышей сублинии B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> в возрасте 9 месяцев. При проведении теста «Вынужденное плавание с грузом» было выявлено статистически значимое различие между контрольной группой мышей К- и экспериментальной группой AAV 1 i/m. Оценка физической работоспособности в тесте «Вынужденное плавание с грузом» представлена на Фиг.1. Выраженная эффективность препарата ААВ9-ДИСФ-ДВ выявлена в группе AAV 1 i/m, на 92,3% ( $p < 0,05$ ) превышая показатель в группе К-, при этом достигая целевых значений. На Фиг. 1 представлены медианы и стандартная ошибка среднего, количество животных указано в нижней части соответствующего столбца. Выборки проверены на нормальность, статистическая достоверность оценивалась с помощью H-критерия Крускала-Уоллиса ( $*p < 0,05$ ).

Таким образом, в предлагаемом способе однократное введение двувекторного препарата ААВ9-ДИСФ-ДВ на основе аденоассоциированного вируса в дозе  $1 \cdot 10^{12}$  ед. вируса с геном DYSF в объеме 50 мкл в следующие мышцы обеих задних конечностей: m. vastus lateralis, m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis (на животное суммарно 300 мкл) приводит к выраженному повышению физической работоспособности у мышей с генотипом B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup>, что подтверждается результатами теста «Вынужденное плавание с грузом» через 3 месяца после введения ААВ9-ДИСФ-ДВ.

```

<rupat:RUPatentApplication
  xmlns:pat="http://www.wipo.int/standards/XMLSchema/ST96/Patent"
  xmlns:com="http://www.wipo.int/standards/XMLSchema/ST96/Common"
  xmlns:rucom="http://www1.fips.ru/XMLSchema/EApp/Common"
  xmlns:rupat="http://www1.fips.ru/XMLSchema/EApp/Patent"><rupat:RUInven
    tionInfo><rupat:RUInventionTitle>Способ повышения физической
    работоспособности с использованием аденоассоциированного вирусного
    вектора в эксперименте на дисферлин-дефицитных
    мышцах</rupat:RUInventionTitle><pat:PatentClassificationBag><pat:IPCCla
    ssification><pat:PatentClassificationText>C12N
    15/00</pat:PatentClassificationText></pat:IPCClassification></pat:Pate
    ntClassificationBag></rupat:RUInventionInfo><rupat:RUPartyInfo><rupat:
    RUApplicant><rucom:RUContact><com:Name><com:OrganizationName
    com:languageCode="ru"><com:OrganizationStandardName>федеральное
    государственное автономное образовательное учреждение высшего
    образования "Белгородский государственный национальный
    исследовательский университет" (НИУ
  
```



"БелГУ")</com:OrganizationStandardName></com:OrganizationName><com:OrganizationName  
 com:languageCode="la"><com:OrganizationStandardName>federalnoe  
 gosudarstvennoe avtonomnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
 5 obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi natsionalnyi  
 issledovatel'skii universitet" (NIU  
 "BelGU")</com:OrganizationStandardName></com:OrganizationName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 10 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы,  
 85</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308015, Rossiya, g. Belgorod, ul. Pobedy,  
 15 85</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><com:EmailAddressBag><com:EmailAddressText>toktar@bsu.edu.ru</com:EmailAddressText></com:EmailAddressBag></rucom:RUContact><rucom:RUIndividualTaxNumber  
 /><rucom:RULegalEntityCode><rucom:RUOGRN>1023101664519</rucom:RUOGRN><  
 20 /rucom:RULegalEntityCode><rucom:RURegistrationReasonCode  
 /></rupat:RUApplicant><rucom:RUCorrespondenceAddress><rucom:RUContact>  
 <com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Токтарева Татьяна  
 Михайловна</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Postal  
 25 AddressBag><com:PostalAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308015, г.Белгород, ул. Победы, 85, НИУ  
 "БелГУ"</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddress  
 Bag><com:PhoneNumberBag><com:PhoneNumber>+79511538299</com:PhoneNumber  
 ></com:PhoneNumberBag></rucom:RUContact></rucom:RUCorrespondenceAdres  
 30 s><rucom:RUInventorBag><rucom:RUInventor><rucom:RUContact><com:Name><c  
 om:PersonName com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Корокин  
 Михаил  
 Викторович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Korokin Mikhail  
 35 Viktorovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Posta  
 lAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">305047, Россия, г. Курск, ул. 2-я Рабочая, д.  
 40 7а, кв.5</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">305047, Rossiya, g. Kursk, ul. 2-ya Rabochaya,  
 d. 7a,  
 kv.5</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag  
 ></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUConta  
 45 ct><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Покровский Михаил  
 Владимирович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Pokrovskii Mikhail

Vladimirovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 5 com:languageCode="ru">308027, Россия, г. Белгород, ул. 5 августа, д. 31, кв. 171</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308027, Rossiya, g. Belgorod, ul. 5 avgusta, d. 31, kv.  
 171</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag>  
 10 </rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Дейкин Алексей  
 Васильевич</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Deikin Aleksei  
 15 Vasilevich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">117041, Россия, г. Москва, ул. Адмирала  
 20 Лазарева, д. 50/1, кв. 6</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">117041, Rossiya, g. Moskva, ul. Admirala  
 Lazareva, d. 50/1, kv.  
 6</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact>  
 25 <com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Корокина Лилия  
 Викторевна</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Korokina Liliia  
 30 Viktorovna</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308514, Россия, Белгородская обл., п.  
 35 Комсомольский, ул. Славянская,  
 д.12</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308514, Rossiya, Belgorodskaya obl., p.  
 Komsomolskiy, ul. Slavyanskaya,  
 д.12</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag>  
 40 ></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Пересыпкина Анна  
 Александровна</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Peresyapkina Anna  
 45 Aleksandrovna</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText

com:languageCode="ru">308036, Россия, г. Белгород, ул. Конева, 7,  
 кв. 37</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308036, Rossiya, g. Belgorod, ul. Koneva, 7,  
 kv. 37</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag  
 5 ></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUCont  
 act><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Гудырев Олег Сергеевич  
 </com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Gudyrev Oleg Sergeevich  
 10 </com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag  
 ><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">305023, Россия, г. Курск, ул. Энгельса, д. 90,  
 15 кв. 239</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">305023, Rossiya, g. Kursk, ul. Engelsa, d. 90,  
 kv. 239  
 </com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag></r  
 ucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact><  
 20 com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Деев Роман  
 Вадимович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Deev Roman  
 Vadimovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Postal  
 25 AddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">192131, Россия, Санкт-Петербург, пр. Обуховской  
 обороны д. 197, кв. 131</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 30 com:languageCode="la">192131, Rossiya, Sankt-Peterburg, pr.  
 Obukhovskoy oborony d. 197, kv.  
 131</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag>  
 </rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContac  
 t><com:Name><com:PersonName  
 35 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Кузубова Елена  
 Валерьевна</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Kuzubova Elena  
 Valerevna</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Posta  
 lAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 40 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">309023, Россия, Белгородская область,  
 Прохоровский район, хутор Клиновое, ул. Стригунова, д.  
 22</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 45 com:languageCode="la">309023, Rossiya, Belgorodskaya oblast,  
 Prokhorovskiy rayon, khutor Klinovoye, ul. Strigunova, d.  
 22</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 /rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact

><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Яковлев Иван  
 Антонович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Iakovlev Ivan  
 5 Antonovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Postal  
 AddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">198320, Россия, г. Санкт-Петербург, гор.  
 10 Красное Село, ул. Цветочная  
 16</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">198320, Rossiya, g. Sankt-Peterburg, gor.  
 Krasnoye Selo, ul. Tsvetochnaya  
 16</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 15 /rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact  
 ><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Исаев Артур  
 Александрович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Isaev Artur  
 20 Aleksandrovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Po  
 stalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">127015, Россия, г. Москва, ул. Новодмитровская,  
 25 д. 2 корп. 7,</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">127015, Rossiya, g. Moskva, ul.  
 Novodmitrovskaya, d. 2 korp.  
 7,</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 /rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact  
 30 ><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Покровский Владимир  
 Михайлович</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Pokrovskii Vladimir  
 Mikhailovich</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Post  
 35 alAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308027, Россия, г. Белгород, ул. 5 Августа,  
 д.31, кв.171</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 40 com:languageCode="la">308027, Rossiya, g. Belgorod, ul. 5 Avgusta,  
 d.31,  
 kv.171</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressB  
 ag></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUCon  
 tact><com:Name><com:PersonName  
 45 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Жунусов Никита Сергеевич  
 </com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Zhunusov Nikita Sergeevich  
 </com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag

<com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308015, Россия, 308015, г. Белгород, ул.  
 5 Левобережная, д. 22, кв.  
 95</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">Rossiya, 308015, g. Belgorod, ul.  
 Levoberezhnaya, d. 22, kv.  
 95</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 10 /rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact  
 ><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Краюшкина Анастасия  
 Михайловна </com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Kraiushkina Anastasiia  
 15 Mikhailovna  
 </com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag  
 ><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 20 com:languageCode="ru">308000, Россия, г.Белгород, пр. Богдана  
 Хмельницкого 80а, кв.5</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308000, Rossiya, g.Belgorod, pr. Bogdana  
 Khmelnitskogo 80a,  
 kv.5</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag  
 25 ></rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact  
 ><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Радченко Александра  
 Игоревна</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Radchenko Aleksandra  
 30 Igorevna</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 35 com:languageCode="ru">308023, Россия, г. Белгород, ул. Садовая, д.  
 118б, кв. 82</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308023, Rossiya, g. Belgorod, ul. Sadovaya, d.  
 118b, kv.  
 82</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 40 /rucom:RUContact></rucom:RUInventor><rucom:RUInventor><rucom:RUContact  
 ><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Екимова Наталья  
 Викторовна</com:PersonFullName></com:PersonName><com:PersonName  
 com:languageCode="la"><com:PersonFullName>Ekimova Natalia  
 Viktorovna</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Postal  
 45 AddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">308031, Россия, г.Белгород, ул. Бульвар-Юности,

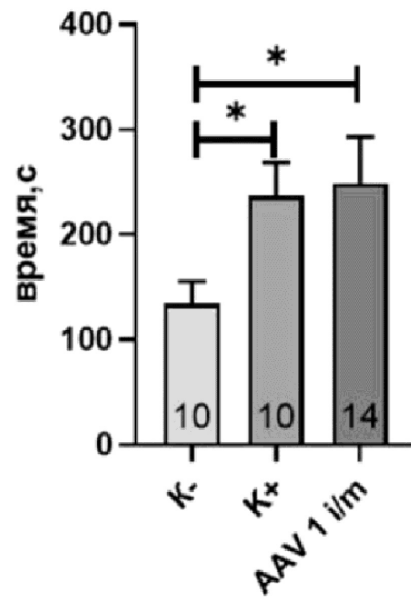
29, кв.238</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308031, Rossiya, g.Belgorod, ul.  
 Bulvar-Yunosti, 29,  
 kv.238</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressB  
 5 ag></rucom:RUContact></rucom:RUInventor></rucom:RUInventorBag><rucom:RU  
 URepresentative><rucom:RUContact><com:Name><com:PersonName  
 com:languageCode="ru"><com:PersonFullName>Токтарева Татьяна  
 Михайловна</com:PersonFullName></com:PersonName></com:Name><com:Postal  
 AddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddress  
 10 com:languageCode="ru"><com:CountryCode  
 /></com:PostalStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="ru">ул. Победы, д. 85, г. Белгород, беогородская  
 обл., 308015,  
 ОИС</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag>  
 15 <com:EmailAddressBag><com:EmailAddressText>toktar@bsu.edu.ru;  
 toktar14@mail.ru</com:EmailAddressText></com:EmailAddressBag><com:Phon  
 eNumberBag><com:PhoneNumber>(4722) 301037</com:PhoneNumber></com:PhonE  
 numberBag></rucom:RUContact><com:RepresentativeCategory>Professional  
 representative</com:RepresentativeCategory><rucom:RUPatentAttorneyNumb  
 20 er>1213</rucom:RUPatentAttorneyNumber></rucom:RURepresentative><rucom:  
 RUContractInfo><rucom:RUContractKind>State</rucom:RUContractKind><ruco  
 m:RUContractNumber>075-15-2021-1346  
 </rucom:RUContractNumber><rucom:RUContractDate>2021-10-04</rucom:RUCon  
 tractDate><rucom:RUImplementor><com:Name><com:OrganizationName  
 25 com:languageCode="ru"><com:OrganizationStandardName>федеральное  
 государственное автономное образовательное учреждение высшего  
 образования "Белгородский государственный национальный  
 исследовательский университет" (НИУ  
 "БелГУ")</com:OrganizationStandardName></com:OrganizationName><com:Org  
 30 anizationName  
 com:languageCode="la"><com:OrganizationStandardName>federalnoe  
 gosudarstvennoe avtonomnoe obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
 obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi natsionalnyi  
 issledovatel'skii universitet" (NIU  
 35 "BelGU")</com:OrganizationStandardName></com:OrganizationName></com:Na  
 me><com:PostalAddressBag><com:PostalAddress><com:PostalStructuredAddre  
 ss  
 com:languageCode="ru"><com:CountryCode>RU</com:CountryCode></com:Posta  
 lStructuredAddress><com:PostalAddressText  
 40 com:languageCode="ru">308015, Rossiya, g. Belgorod, ul. Pobedy,  
 85</com:PostalAddressText><com:PostalAddressText  
 com:languageCode="la">308015, Rossiya, g. Belgorod, ul. Pobedy,  
 85</com:PostalAddressText></com:PostalAddress></com:PostalAddressBag><  
 45 com:EmailAddressBag><com:EmailAddressText>toktar@bsu.edu.ru</com:Email  
 AddressText></com:EmailAddressBag></rucom:RUImplementor></rucom:RUCont  
 ractInfo></rupat:RUPartyInfo><rupat:RUAttachmentInfo><rupat:RUDescript  
 ionFile><com:DocumentFileName>s.docx</com:DocumentFileName></rupat:RUD  
 escriptionFile><rupat:RUAbstractFile><com:DocumentFileName>a.docx</com

:DocumentFileName></rupat:RUAbstractFile><rupat:RUDrawingsFile><com:Do  
 cumentFileName>00001p.docx</com:DocumentFileName></rupat:RUDrawingsFil  
 e><rupat:RUSequenceListingFile><com:DocumentFileName>pp.xml</com:Docum  
 entFileName></rupat:RUSequenceListingFile><rupat:RUFeeReductionFile><c  
 5 om:DocumentFileName>00002d.docx</com:DocumentFileName></rupat:RUFeeRed  
 uctionFile><rupat:RUPowerOfAttorneyFile><com:DocumentFileName>00007d.p  
 df</com:DocumentFileName></rupat:RUPowerOfAttorneyFile><rupat:RUClaimF  
 ile><com:DocumentFileName>f.rtf</com:DocumentFileName></rupat:RUClaimF  
 ile><rupat:RUOtherFileBag><rupat:RUOtherFile><com:DocumentFileName>000  
 10 01d.docx</com:DocumentFileName></rupat:RUOtherFile><rupat:RUOtherFile>  
 <com:DocumentFileName>00004d.doc</com:DocumentFileName></rupat:RUOther  
 File><rupat:RUOtherFile><com:DocumentFileName>00005d.docx</com:Documen  
 tFileName></rupat:RUOtherFile><rupat:RUOtherFile><com:DocumentFileName  
 >00006d.doc</com:DocumentFileName></rupat:RUOtherFile></rupat:RUOtherF  
 15 ileBag><rupat:RUPaymentFileBag><rupat:RUPaymentFile><com:DocumentFileN  
 ame>00003d.docx</com:DocumentFileName></rupat:RUPaymentFile></rupat:RU  
 PaymentFileBag></rupat:RUAttachmentInfo><rupat:RUPayer><com:Name><com:  
 OrganizationName  
 com:languageCode="ru"><com:OrganizationStandardName>федеральное  
 20 государственное автономное образовательное учреждение высшего  
 образования "Белгородский государственный национальный  
 исследовательский университет" (НИУ  
 "БелГУ")</com:OrganizationStandardName></com:OrganizationName></com:Na  
 me><rucom:RUPayerIdentity><rucom:RULegalEntityPayerIdentity><rucom:RUI  
 25 ndividualTaxNumber>3123035312</rucom:RUIndividualTaxNumber><rucom:RURe  
 gistrationReasonCode>312301001</rucom:RURegistrationReasonCode></rucom  
 :RULegalEntityPayerIdentity></rucom:RUPayerIdentity></rupat:RUPayer><r  
 upat:RUApplicationPetitions><rupat:RUApplicationExpertise>true</rupat:  
 RUApplicationExpertise></rupat:RUApplicationPetitions></rupat:RUPatent  
 30 Application>

### (57) Формула изобретения

Способ повышения физической работоспособности с использованием  
 аденоассоциированного вирусного вектора в эксперименте на дисферлин-дефицитных  
 35 мышцах, включающий использование лабораторных мышей и введение им препарата  
 с целью коррекции и оценки физической работоспособности после введения препарата  
 по длительности тест-плавания животных в аквариуме с грузом, составляющим 5% от  
 массы тела мыши, отличающийся тем, что в эксперименте используют дисферлин-  
 дефицитных мышей B6.A/J-Dysf<sup>prmd</sup> и однократное введение двухвекторного препарата  
 40 на основе аденоассоциированного вируса 9 серотипа в дозе  $1 \cdot 10^{12}$  ед. вируса с геном  
 DYSF в объеме 50 мкл в следующие мышцы обеих задних конечностей: m. vastus lateralis,  
 m. tibialis anterior, m. gastrocnemius lateralis на животное суммарно 300 мкл с оценкой  
 физической работоспособности через 3 месяца после введения препарата.

45



Фиг. 1