

Title (en)

NEURONAL CHOLINERGIC DIFFERENTIATION FACTOR.

Title (de)

NEURONALER CHOLINERGER DIFFERENZIERUNGSFAKTOR.

Title (fr)

FACTEUR DE DIFFERENCIATION CHOLINERGIQUE NEURONAL.

Publication

**EP 0563304 A1 19931006**

Application

**EP 92903756 A 19911219**

Priority

US 63243190 A 19901221

Abstract (en)

[origin: WO9211026A1] The present invention is directed to a target-derived neuronal cholinergic differentiation factor (NCDF), and the therapeutic and diagnostic uses thereof. The invention provides NCDF, and derivatives, analogs, and fragments thereof, pharmaceutical compositions containing the foregoing, as well as anti-NCDF antibodies. The NCDF of the invention is a protein present in extracts of mammalian sweat glands, which exhibits heat and trypsin lability, lack of substantial binding to a heparin-agarose affinity column, an isoelectric point (pl) in the range of approximately 4.8 to 5.2, a non-membrane cellular localization, and an approximate molecular weight in the range of 16 to 32 kilodaltons. The NCDF protein, its derivatives, analogs, and fragments are able to reduce the expression of tyrosine hydroxylase and of total catecholamines, and increase the expression of choline acetyltransferase and vasoactive intestinal peptide (VIP), by sympathetic neurons in cell culture. The NCDF protein, its derivatives, analogs, and fragments, can be used to induce cholinergic activity in neurons. Such proteins, derivatives, analogs and fragments can be administered therapeutically to patients with nervous system damage or diseases where it is desirable to support survival and/or cholinergic differentiation of a number of neuronal types.

Abstract (fr)

La présente invention se rapporte à un facteur de différenciation cholinergique neuronal (FDCN) dérivé d'une cible, ainsi qu'à ses utilisations thérapeutiques et diagnostiques. L'invention se rapporte au FDCN, à ses dérivés, analogues et fragments, à des compositions pharmaceutiques contenant ceux-ci ainsi qu'à des anticorps agissant contre le FDCN. Le FDCN de l'invention est une protéine présente dans des extraits de glandes sudoripares de mammifères, et qui fait preuve de thermolabilité et de libilité à la trypsine ainsi que d'une absence de liaison sensible à une colonne d'affinité héparine-agarose, et présente un point isoélectrique (pl) compris entre 4,8 et 5,2 environ, une localisation cellulaire non membranuse et un poids moléculaire compris entre 16 et 32 kilodaltons. La protéine de FDCN, ainsi que ses dérivés, analogues et fragments sont susceptibles de réduire l'expression de tyrosine hydroxylase et de catécholamines entières et d'augmenter l'expression de choline acétyltransférase et du peptide intestinal vasoactif (PIV) par l'intermédiaire des neurones sympathiques dans une culture cellulaire. La protéine de FDCN et ses dérivés, analogues et fragments peuvent être utilisés pour induire une activité cholinergique dans des neurones. De telles protéines, dérivés, analogues et fragments peuvent être administrés à des fins thérapeutiques à des patients souffrant de lésions ou de troubles du système nerveux où il est souhaitable de maintenir la survie et/ou la différenciation cholinergique d'un certain nombre de types neuronaux.

IPC 1-7

**A61K 37/36; A61K 37/66; C07K 15/00**

IPC 8 full level

**A61K 38/00** (2006.01); **A61K 39/395** (2006.01); **A61P 25/00** (2006.01); **C07K 14/435** (2006.01); **C07K 14/475** (2006.01); **C07K 16/00** (2006.01);  
**C07K 16/18** (2006.01); **G01N 33/53** (2006.01)

CPC (source: EP)

**A61P 25/00** (2017.12); **C07K 14/475** (2013.01); **C07K 16/18** (2013.01)

Designated contracting state (EPC)

AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU MC NL SE

DOCDB simple family (publication)

**WO 9211026 A1 19920709**; AU 9166291 A 19920722; CA 2098922 A1 19920622; EP 0563304 A1 19931006; EP 0563304 A4 19940914;  
JP H06504285 A 19940519

DOCDB simple family (application)

**US 9109650 W 19911219**; AU 9166291 A 19911219; CA 2098922 A 19911219; EP 92903756 A 19911219; JP 50340292 A 19911219