

# HMGB1抑制寡核苷酸

## ~用ISM ODN的炎症性疾病的抑制~

### 发明要点

开发出通过与HMGB1 (High Mobility Group Box 1) 强结合来抑制炎症性疾病的寡核苷酸 (ISM ODN)。



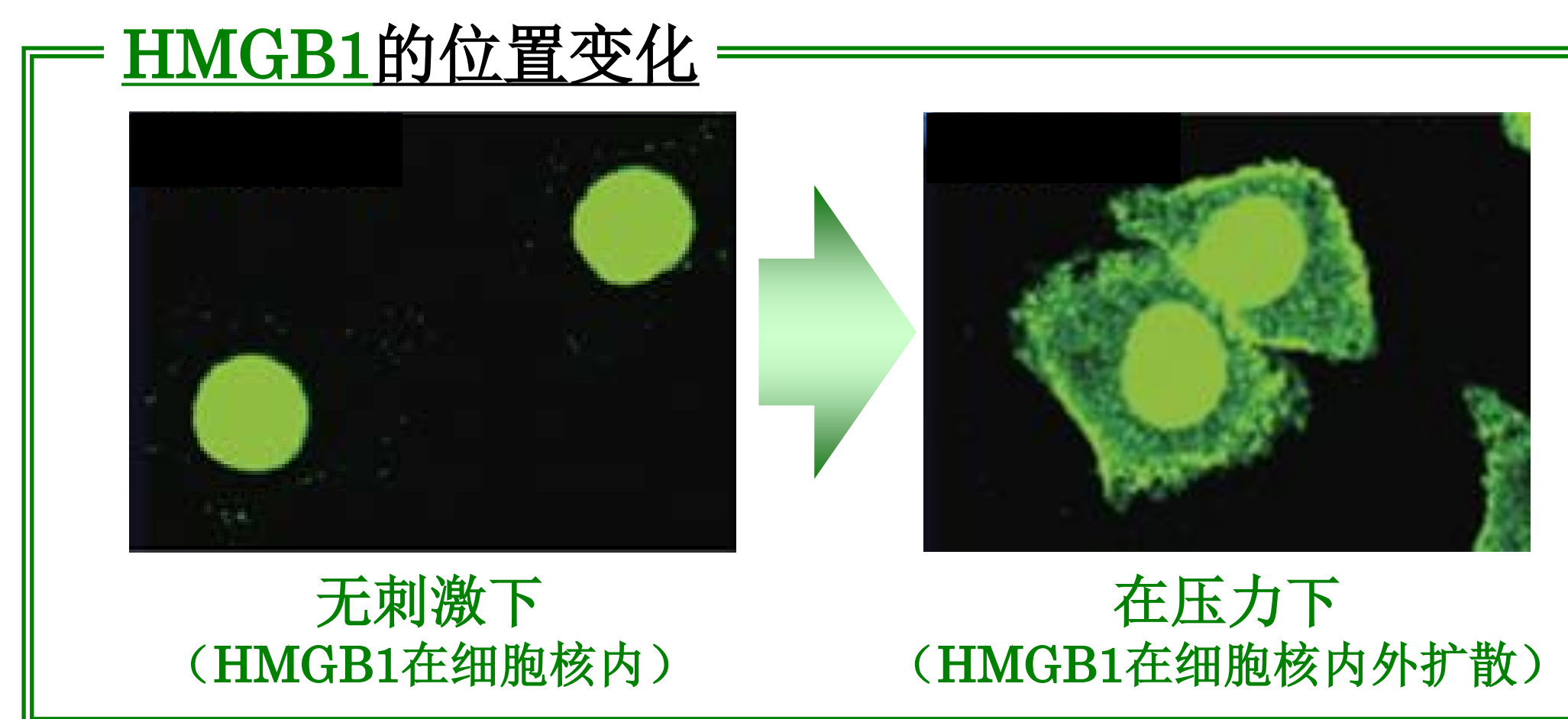
### 发明概要

HMGB1是主要在细胞核中的蛋白质，参与染色质结构的稳定和基因的转录等。

↓ 由于残疾或压力释放到细胞外

被先天免疫受体识别并激活信号转导系统。  
⇒ 促进炎症性细胞因子的诱导和炎症性细胞的迁移

→ 炎症性疾病的病理恶化



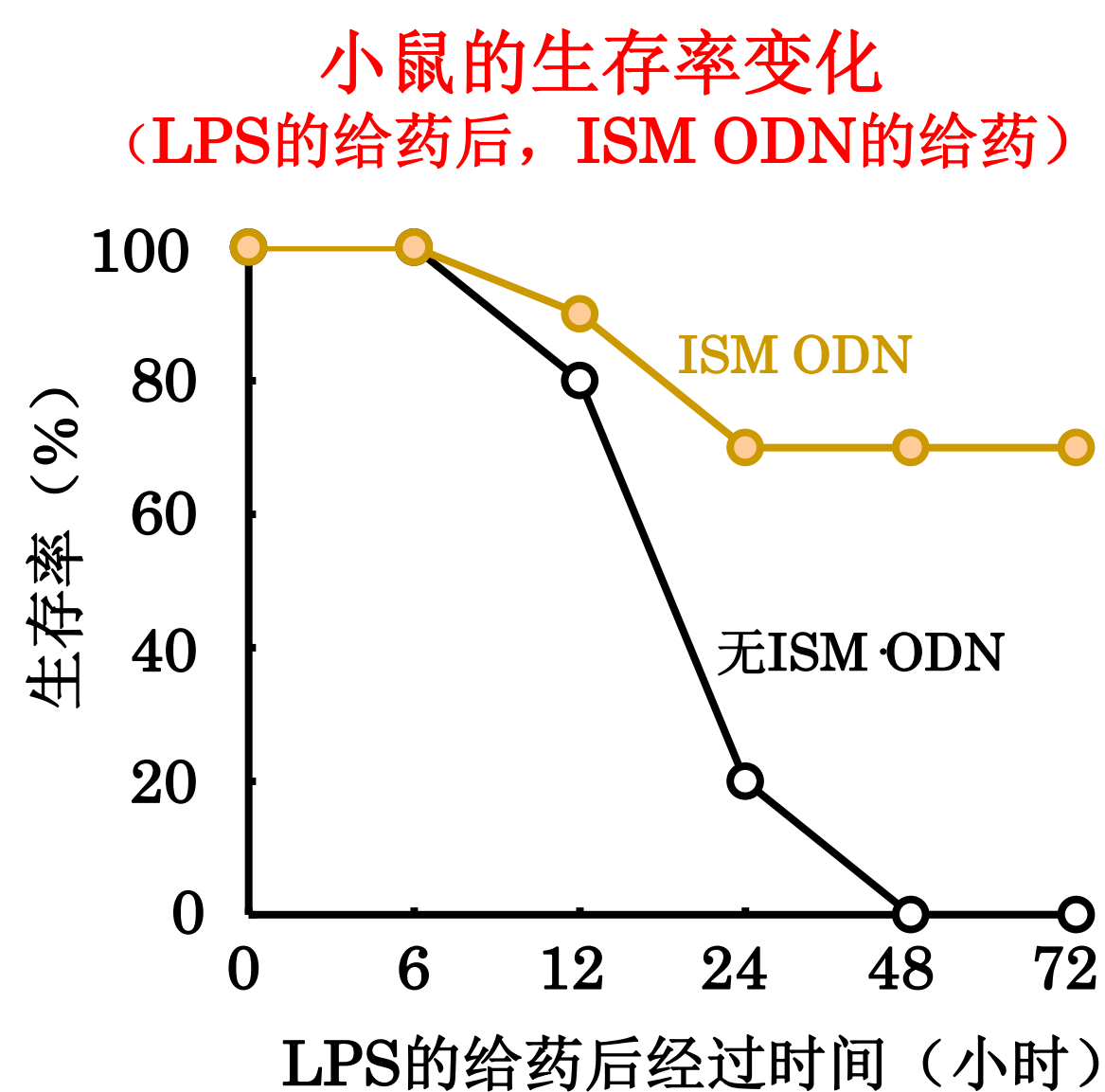
ISM ODN是非免疫原性寡核苷酸 (硫代硫酸酯寡核苷酸: TCCATGAGGTTCTGATGCT)。

- 与HMGB1强结合
  - 抑制HMGB1的功能
- 抑制HMGB1引起的炎症性疾病。

### 发明效果

#### [抑制败血症]

—LPS诱导性败血症



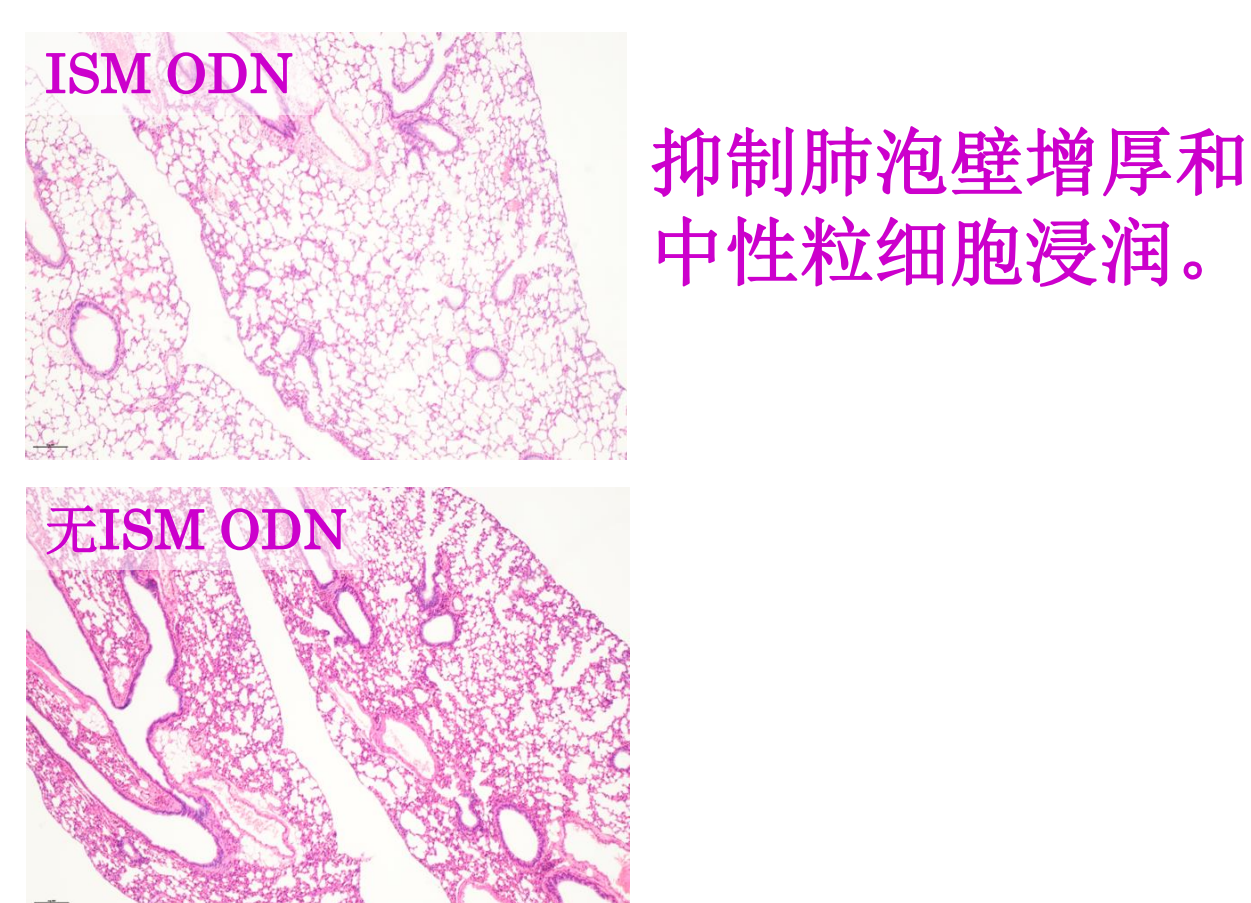
通过ISM ODN的给药, LPS给药后的生存率增加。

参考) LPS: 脂多糖 (高药量引起败血症休克)

#### [抑制肺损伤]

—LPS诱导性ARDS

LPS的给药后3天的肺 (HE染色)



通过ISM ODN的给药, 抑制LPS诱导性肺损伤

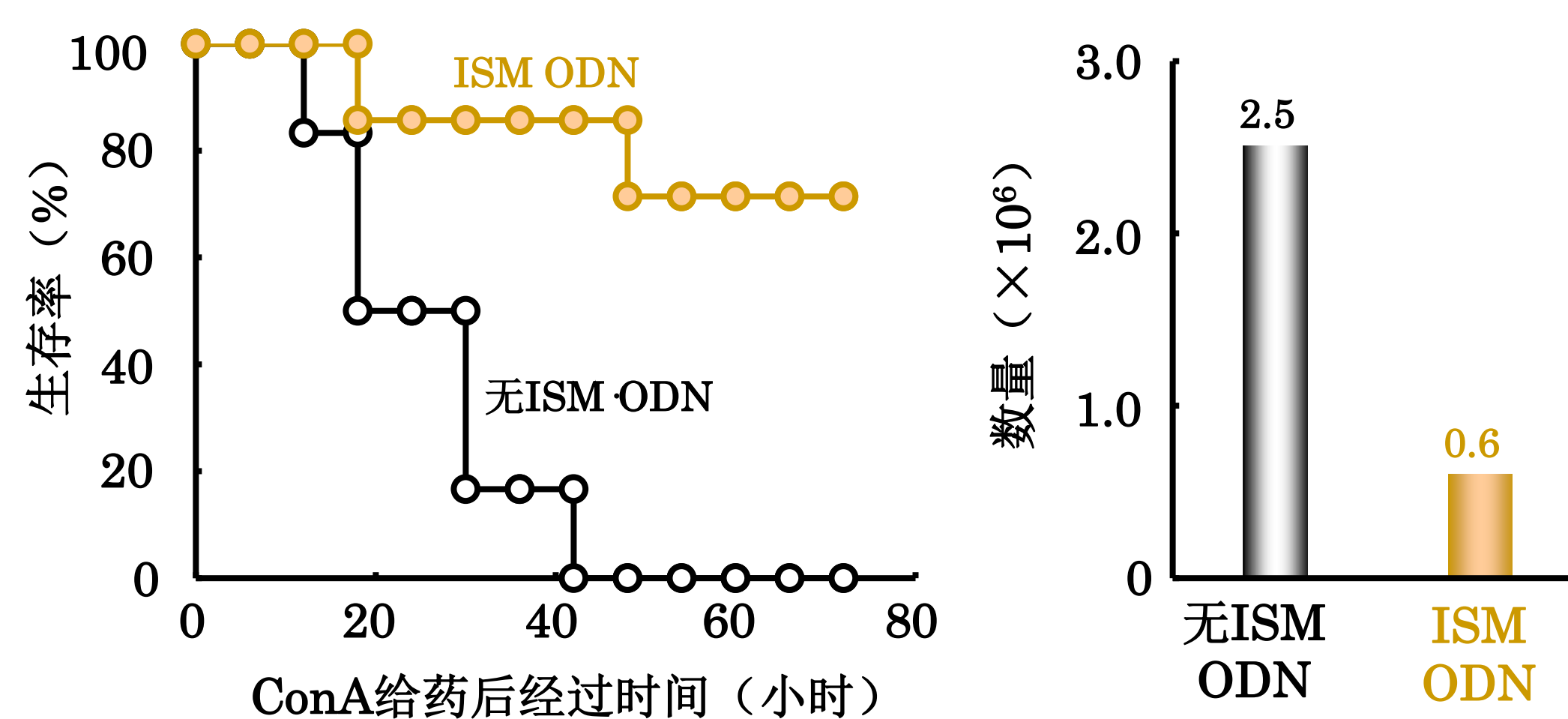
参考) ARDS: 急性呼吸窘迫综合症

#### [抑制中性粒细胞浸润]

—ConA诱导性肝炎

小鼠的生存率变化 (ConA的给药后, ISM ODN的给药)

中性粒细胞数量的变化 (ConA的给药后, ISM ODN的给药)



通过ISM ODN的给药, ConA给药后的小鼠的生存率增加, 中性粒细胞减少

参考) ConA: 刀豆蛋白A (高药量诱导暴发性肝炎)

### 预期用途

- ◎ 开发靶向HMGB1治疗炎症疾病或自身免疫疾病的方法
- ◎ 开发作为炎症性细胞因子的HMGB1的作用或功能的分析方法
- ◎ 阐明包括与自噬的相关性的细胞质中的HMGB1的生物防御机制

代表发明人：  
谷口 维绍  
(东京大学・名誉教授)

共同发明人：  
柳井 秀元  
(东京大学・特任准教授)

#### 可授权的专利

发明名称：由HMGB蛋白介导的免疫应答激活的抑制剂及筛选方法  
国际出版号：WO2012036215  
联系地址：科学技术振兴机构 知识产权管理推进部  
电话号码) +81-3-5214-8486  
电子邮件) [license@jst.go.jp](mailto:license@jst.go.jp)  
URL) <https://www.jst.go.jp/chizai/>

