

# HMGB1阻害オリゴ核酸

## ～ISM ODNを用いた炎症性疾患の抑制～

### 発明のポイント

HMGB1 (High Mobility Group Box 1) と強く結合して炎症性疾患を抑制するオリゴ核酸 (ISM ODN) を開発



### 発明の概要

HMGB1: 主に核内に存在するタンパク質

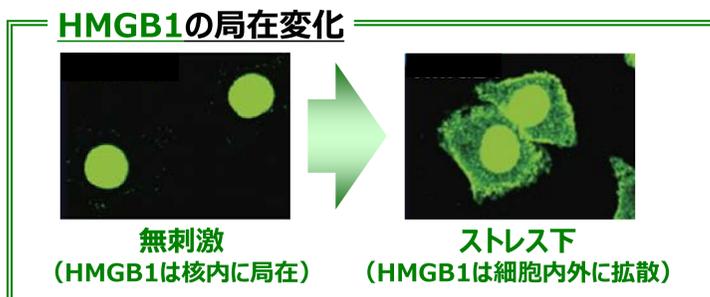
- ・ クロマチン構造の安定化
  - ・ 遺伝子の転写反応
- などに関与

↑ 障害・ストレス

細胞外へ放出

自然免疫受容体に認識され、シグナル伝達系を活性化  
⇒ 炎症性サイトカインの誘導や炎症性細胞の遊走を促進

炎症性疾患の病態悪化



ISM ODN: 非免疫原性オリゴ核酸 (ホスホロチオエートオリゴヌクレオチド)

(TCCATGAGGTTCTGATGCT)

⇒ HMGB1と強く結合し、HMGB1の機能を阻害 ⇒ 炎症性疾患を抑制

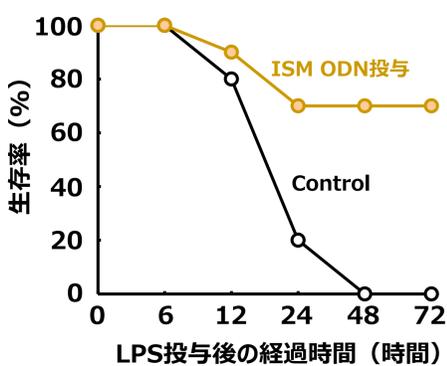
今回の発明

### 発明の効果

#### 【敗血症の抑制】

– LPS誘導性敗血症モデル

マウスの生存率の変化  
(LPS投与後、ISM ODNを投与)

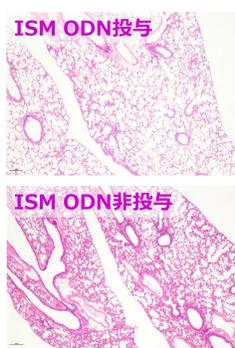


ISM ODNの投与によって、LPS投与後の生存率が上昇

#### 【肺障害の抑制】

– LPS誘導性ARDSモデル

LPS投与3日後の肺の様子  
(HE染色)

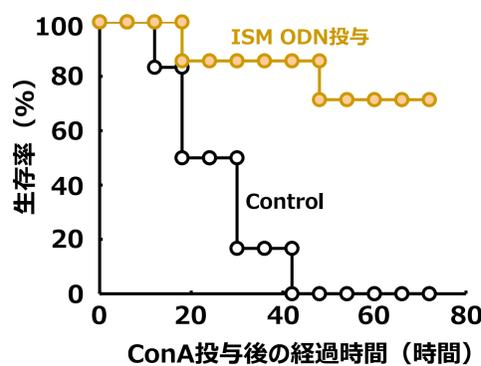


ISM ODNの投与によって、LPS誘導性の肺障害を抑制

#### 【好中球浸潤の抑制】

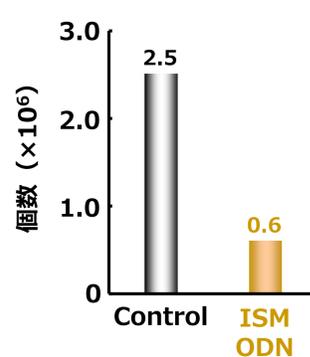
– ConA誘導性肝炎モデル

マウスの生存率の変化  
(ConA投与後、ISM ODNを投与)



ISM ODNの投与によって、ConA投与後のマウスの生存率が上昇し、好中球の減少を確認

好中球の数の変化  
(ConA投与後、ISM ODNを投与)



注) LPS: リポ多糖 (大量投与により敗血症性ショック)

ARDS: 急性呼吸窮迫症候群

ConA: コンカナバリンA (大量投与により劇症性肝炎を誘導)

### 想定される用途

- ◎ HMGB1を標的とした炎症性疾患や自己免疫疾患の治療方法の開発
- ◎ 炎症性サイトカインとしてのHMGB1の役割や機能の解析方法の開発
- ◎ オートファジーとの関連性を含む、細胞質内HMGB1の生体防御メカニズムの解明

#### 代表発明者:

谷口 維紹  
(東京大学・名誉教授)

#### 共同発明者:

柳井 秀元  
(東京大学・特任准教授)

#### ライセンス可能な特許

発明の名称: HMGBタンパクによって仲介される免疫応答の活性化の抑制及びスクリーニング方法

国際公開番号: WO2012036215

連絡先: JST知的財産マネジメント推進部 ライセンス担当

電話) 03-5214-8486

メール) [license@jst.go.jp](mailto:license@jst.go.jp)

URL) <https://www.jst.go.jp/chizai/>

