

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)。

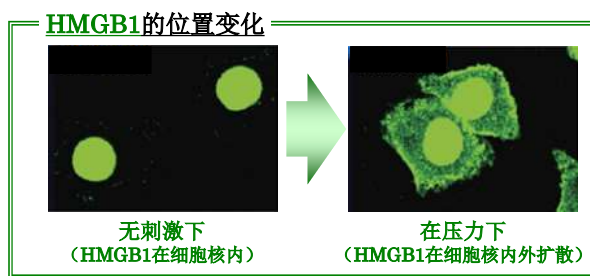


发明概要

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。



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



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

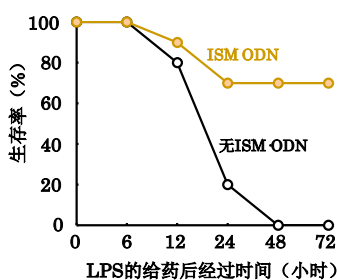
- 与HMGB1强结合
 - 抑制HMGB1的功能
- ⇒ 抑制HMGB1引起的炎症性疾病。

发明效果

[抑制败血症]

—LPS诱导性败血症

小鼠的生存率变化 (LPS的给药后, ISM ODN的给药)



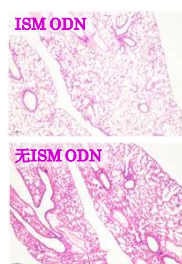
通过ISM ODN的给药, LPS给药后的生存率增加。

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)



抑制肺泡壁增厚和中性粒细胞浸润。

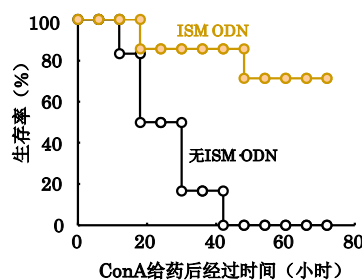
通过ISM ODN的给药, 抑制LPS诱导性肺损伤

参考) ARDS: 急性呼吸窘迫综合征

[抑制中性粒细胞浸润]

—ConA诱导性肝炎

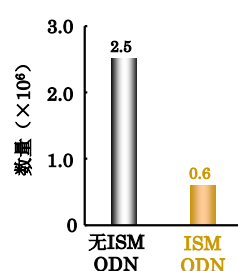
小鼠的生存率变化 (ConA的给药后, ISM ODN的给药)



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: 刀豆球蛋白A (高药量诱导暴发性肝炎)

中性粒细胞数量的变化 (ConA的给药后, ISM ODN的给药)



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
URL) www.jst.go.jp/chizai/

