

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

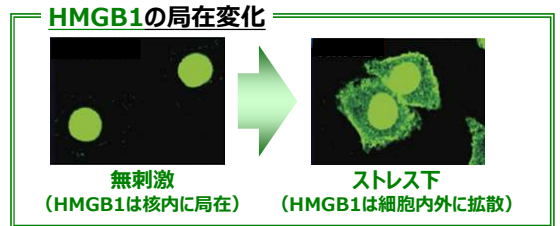
- ・クロマチン構造の安定化
 - ・遺伝子の転写反応
- などに関与

↑ 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

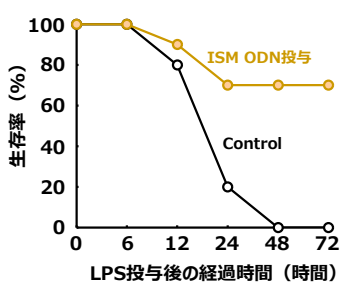
今回の発明

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)

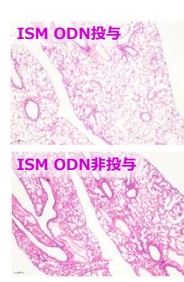


ISM ODNの投与によって、LPS投与後の生存率が上昇

【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)



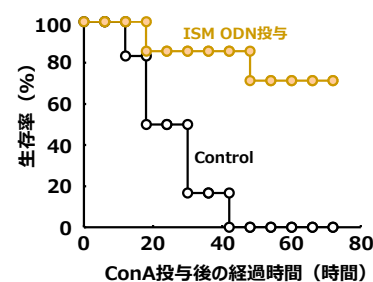
肺胞壁の肥厚や好中球の浸潤を抑制

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】

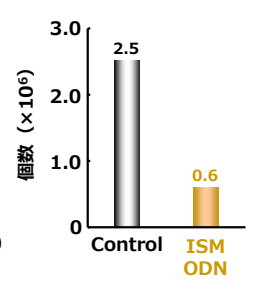
– ConA誘導性肝炎モデル

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み、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: HMGB1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

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

