

# 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**

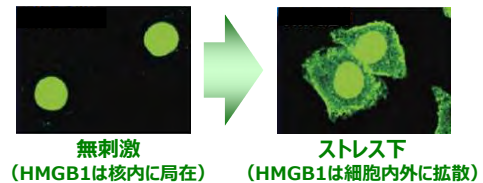
- ・クロマチン構造の安定化
  - ・遺伝子の転写反応
- などに関与

↑ 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

**HMGB1の局在変化**



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

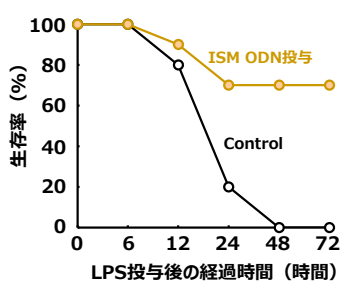
**今回の発明**

### 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)



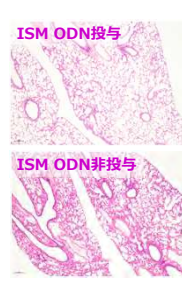
ISM ODNの投与によって、LPS投与後の生存率が上昇

注) LPS: リポ多糖 (大量投与により敗血症性ショック)

**【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

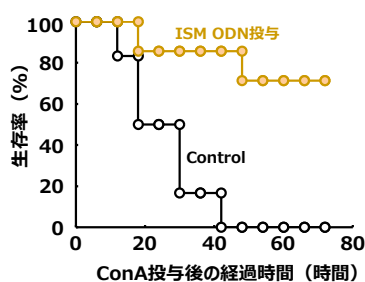
ISM ODNの投与によって、LPS誘導性の肺障害を抑制

ARDS: 急性呼吸窮迫症候群

**【好中球浸潤の抑制】**

– ConA誘導性肝炎モデル

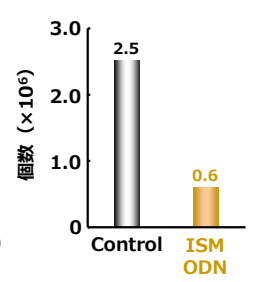
マウスの生存率の変化 (ConA投与後、ISM ODNを投与)



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

ConA: コンカナバリンA (大量投与により劇症性肝炎を誘導)

好中球の数の変化 (ConA投与後、ISM ODNを投与)



### 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: 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](mailto:license@jst.go.jp)

URL) [www.jst.go.jp/chizai/](http://www.jst.go.jp/chizai/)

