

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012129900/15, 15.12.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
15.12.2009 US 61/286,622

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2014 Бюл. № 3

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 16.07.2012(86) Заявка РСТ:
US 2010/060460 (15.12.2010)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/084460 (14.07.2011)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО
"Юридическая фирма Городиский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**БОРД ОФ РИДЖЕНТС, ДЗЕ
ЮНИВЕРСИТИ ОФ ТЕХАС СИСТЕМ
(US)**

(72) Автор(ы):

**ОЛСОН Эрик Н. (US),
РУИДЖ Ева Ван (US),
КУИЭТ Дэниел (US)**(54) **РЕГУЛЯЦИЯ МИКРО-РНК ПРИ ИШЕМИИ И ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ
ПОВРЕЖДЕНИИ**

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения или предупреждения ишемии миокарда у нуждающегося в этом субъекта, включающий модуляцию экспрессии или активности одной или более микро-РНК, перечисленных в таблицах 1 и 2, в клетках сердца субъекта.

2. Способ по п.1, в котором одну или более микро-РНК выбирают из группы, состоящей из члена семейства miR-15, miR-21, miR-26a, let-7b, miR-199a, miR-214, miR-10a, miR-10b, miR-574, miR-320, miR-92a, miR-499, miR-101a, miR-101b, miR-125b, miR-126, члена семейства miR-30, miR-143, miR-145, miR-185, miR-34a, miR-1, miR-133, miR-210 и miR-29a-c.

3. Способ по п.2, в котором модуляция включает введение субъекту ингибитора одной или более микро-РНК, выбираемых из группы, состоящей из члена семейства miR-15, miR-92a, miR-320, miR-21, miR-199a, miR-499 и члена семейства miR-30.

4. Способ по п.3, в котором ингибитором одной или более микро-РНК является антисмысловой олигонуклеотид или антагомир.

5. Способ по п.4, в котором антисмысловой олигонуклеотид включает последовательность, которая по меньшей мере частично комплементарна зрелой последовательности указанной одной или более микро-РНК.

6. Способ по п.4, в котором антисмысловой олигонуклеотид включает по меньшей мере одну модификацию сахарной составляющей и/или остова.

7. Способ по п.4, в котором длина антисмыслового олигонуклеотида составляет от

приблизительно 8 до приблизительно 18 нуклеотидов.

8. Способ по п.2, в котором модуляция включает введение субъекту агониста одной или более микро-РНК, выбираемых из группы, состоящей из miR-126, miR-143, miR-210 и miR-29a-c.

9. Способ по п.8, в котором агонистом одной или более микро-РНК является полинуклеотид, включающий зрелую последовательность одной или более микро-РНК.

10. Способ по п.9, в котором агонист экспрессируется с экспрессионной конструкции.

11. Способ по п.3 или 8, в котором ингибитор или агонист вводят субъекту посредством внутривенного введения, подкожного введения или прямого введения в ткань сердца.

12. Способ по п.3 или 8, в котором ингибитор или агонист вводят субъекту посредством перорального, чрескожного введения, введения с медленным высвобождением, с контролируемым высвобождением, с замедленным освобождением, с использованием суппозитория, катетера или сублингвального введения.

13. Способ по п.1, в котором субъект имеет ишемическую болезнь сердца.

14. Способ по п.1, в котором потеря кардиомиоцитов уменьшается или предотвращается у субъекта после модуляции экспрессии или активности одной или более микро-РНК.

15. Способ по п.1, дополнительно включающий введение второго средства для лечения заболевания сердца.

16. Способ по п.15, в котором второе средство для лечения заболевания сердца выбирают из группы, состоящей из средства от стенокардии, бета-блокатора, ионотропа, диуретика, ингибиторов ACE, антагонистов ангиотензина типа 2, антагониста рецепторов эндотелина, ингибитора HDAC и блокатора кальциевых каналов.

17. Способ по п.1, в котором субъектом является человек.

18. Способ предотвращения или уменьшения потери кардиомиоцитов в ответ на гипоксию у нуждающегося в этом субъекта, включающий введение субъекту ингибитора miR-199a, miR-320 и/или агониста miR-210.

19. Способ по п.18, в котором ингибитором miR-199a или miR-320 является антисмысловой олигонуклеотид или антагомир.

20. Способ по п.18, в котором агонистом miR-210 является полинуклеотид, включающий зрелую последовательность miR-210.

21. Способ по п.18, в котором агонистом является HIF1 α .

22. Способ по п.18, в котором агонист экспрессируется с экспрессионной конструкции.