

【11】證書號數：I537392

【45】公告日：中華民國 105 (2016) 年 06 月 11 日

【51】Int. Cl.：C12Q1/70 (2006.01)

發明

全 16 頁

【54】名稱：利用 Let-7g 下調 C 型肝炎病毒的 NS5B 基因、核心蛋白及病毒負荷量
THE USE OF LET-7G TO DOWNREGULATE NS5B GENE, CORE PROTEIN
AND LOAD OF HEPATITIS C VIRUS

【21】申請案號：102136708

【22】申請日：中華民國 102 (2013) 年 10 月 11 日

【11】公開編號：201514314

【43】公開日期：中華民國 104 (2015) 年 04 月 16 日

【72】發明人：余明隆 (TW) YU, MING LUNG；莊萬龍 (TW) CHUANG, WAN LONG；戴
嘉言 (TW) DAI, CHIA YEN；周玟玟 (TW) CHOU, WEN WEN

【71】申請人：高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY
高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：林文杰

【56】參考文獻：

Murakami Y, Tanaka M, Toyoda H, Hayashi K, Kuroda M, Tajima A, Shimotohno K, " Hepatic microRNA expression is associated with the response to interferon treatment of chronic hepatitis C ", BMC Med Genomics. , 2010 , 3:48。

Cheng M, Si Y, Niu Y, Liu X, Li X, Zhao J, Jin Q, Yang W, " High-throughput profiling of alpha interferon- and interleukin-28B-regulated microRNAs and identification of let-7s with anti-hepatitis C virus activity by targeting IGF2BP1 " , J Virol. , 2013 Sep , Vol.87 , page 9707-9718。

He G, Dhar D, Nakagawa H, Font-Burgada J, Ogata H, Jiang Y, Shalapour S, Seki E, Yost SE, Jepsen K, Frazer KA, Harismendy O, Hatziaepostolou M, Iliopoulos D, Suetsugu A, Hoffman RM, Tateishi R, Koike K, Karin M, " Identification of liver cancer progenitors whose malignant progression depends on autocrine IL-6 signaling " , Cell.;155(2):384-96 , 2013 Oct 10 , Vol.155 , page 384-396。

Ali PS, Ghoshdastider U, Hoffmann J, Brutschy B, Filipek S, " Recognition of the let-7g miRNA precursor by human Lin28B " , FEBS Lett. , 2012 , Vol.22 , page 3986-3990

審查人員：李惟宇

[57]申請專利範圍

1. 一種預先評估干擾素(Interferon)/雷巴威林(Ribavirin)治療 C 型肝炎療效的方法，包括以下步驟：提供一血清檢體；將該血清檢體與一微小核糖核酸(miRNA)Let-7g 的一引子對及一聚合酶連鎖反應(PCR)試劑混合；以及根據該 PCR 試劑所檢測到該血清檢體之該微小核糖核酸 Let-7g 的表達水平，若一病人在治療前該 Let-7g 的表達水平大於 1.22，推定該病人在治療後可以得到好的療效，若一病人在治療前該 Let-7g 的表達水平小於 0.62，

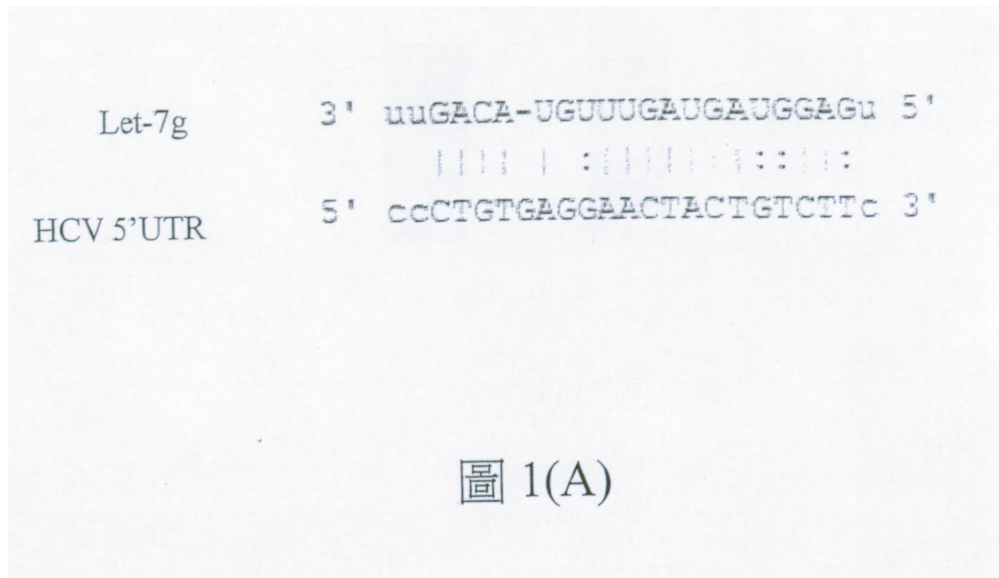
(2)

推定該病人在治療後會治療無效，其中該 Let-7g 的表達水平表示為 $\text{LOG}_{10}(2^{-\text{CT}})$ ，而 $\text{CT}=\text{CT}(\text{Let-7g})-\text{CT}(\text{snU6B})$ 。

2. 一種用於預先評估干擾素(Interferon)/雷巴威林(Ribavirin)治療 C 型肝炎療效的套組，包括：一微小核糖核酸 Let-7g 的一引子對，用於與一血清檢體混合；一聚合酶連鎖反應 (PCR) 試劑，用於與該微小核糖核酸 Let-7g 的該引子對及該血清檢體混合，其中根據該 PCR 試劑所檢測到該血清檢體之該微小核糖核酸 Let-7g 的表達水平，若一病人在治療前該 Let-7g 的表達水平大於 1.22，推定該病人在治療後可以得到好的療效，若一病人在治療前該 Let-7g 的表達水平小於 0.62，推定該病人在治療後會治療無效，其中該 Let-7g 的表達水平表示為 $\text{LOG}_{10}(2^{-\text{CT}})$ ，而 $\text{CT}=\text{CT}(\text{Let-7g})-\text{CT}(\text{snU6B})$ 。

圖式簡單說明

圖 1(A)~圖 1(C)示意 Let-7g 可能會與 AVA5 細胞之中 C 型肝炎病毒基因庫 5' 端非翻譯區相結合的相關實驗；圖 2(A)~圖 2(D)顯示 Let-7g 在 Huh7、C 型肝炎病毒複製子和感染細胞中的表達水平；圖 3(A)~圖 3(D)顯示 Let-7g 在體外 C 型肝炎病毒 JFH1 病毒感染的細胞模式實驗，其中被 miR-122 抑制劑轉染的細胞作為陽性對照組；圖 4(A)~圖 4(F)顯示 Let-7g 和干擾素/雷巴威林之間是否有協同效應的相關實驗結果；圖 5(A)顯示 C 型肝炎病毒感染患者藥物治療之前，血清之中 Let-7g 的表達水平；圖 5(B)顯示 C 型肝炎病毒感染患者藥物治療之前，肝臟組織之中 Let-7g 的表達水平；圖 6(A)~圖 6(F)顯示核酸結合蛋白 lin28、lin28 小干擾核酸 (siRNA) 皆可調控 Let-7g 的表達；圖 7 顯示預先評估干擾素/雷巴威林治療 C 型肝炎療效的方法的一實施例；圖 8 顯示評估干擾素/雷巴威林治療 C 型肝炎療效的方法的一實施例。



(3)

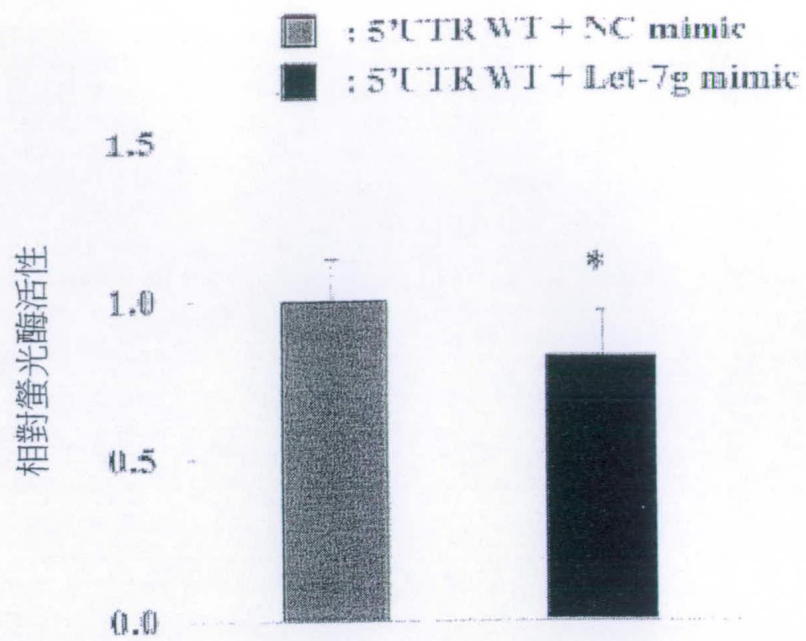


圖 1(B)

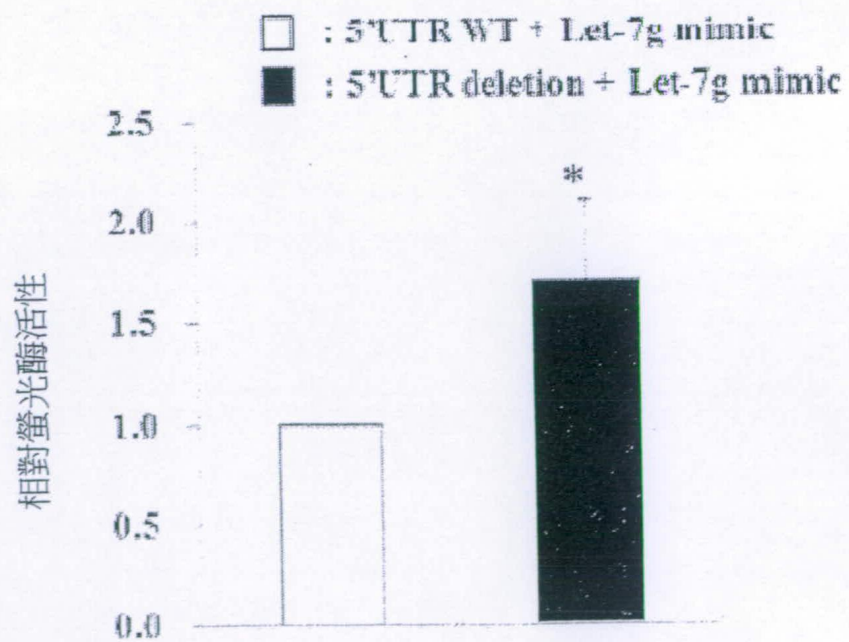
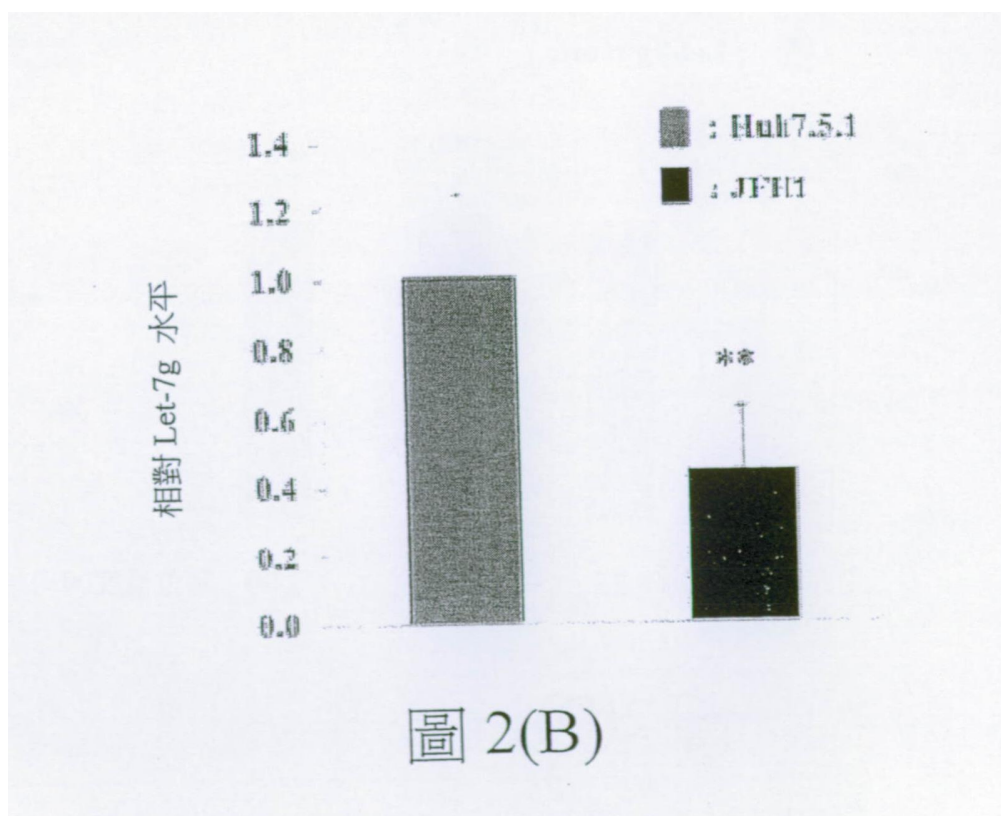
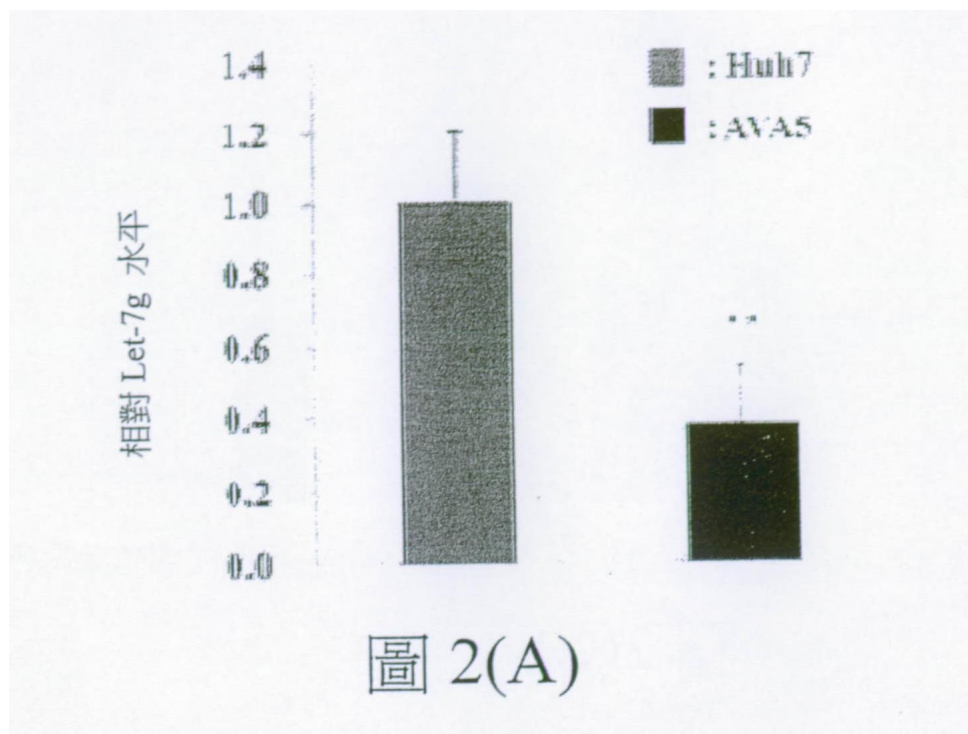
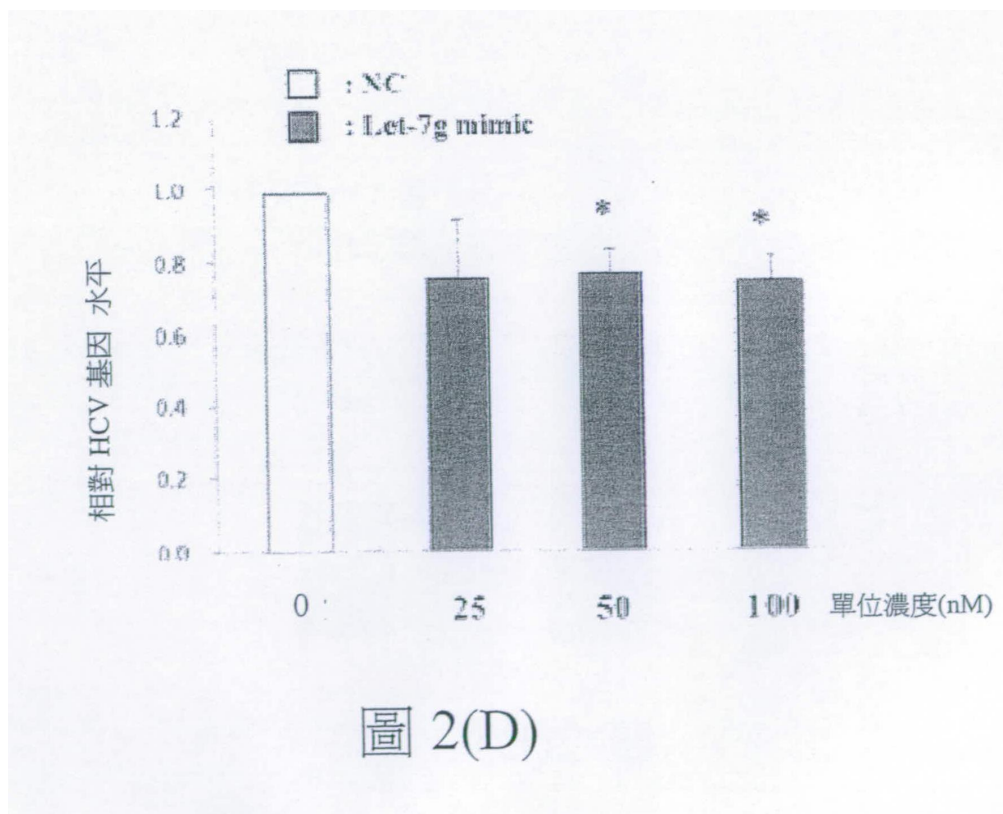
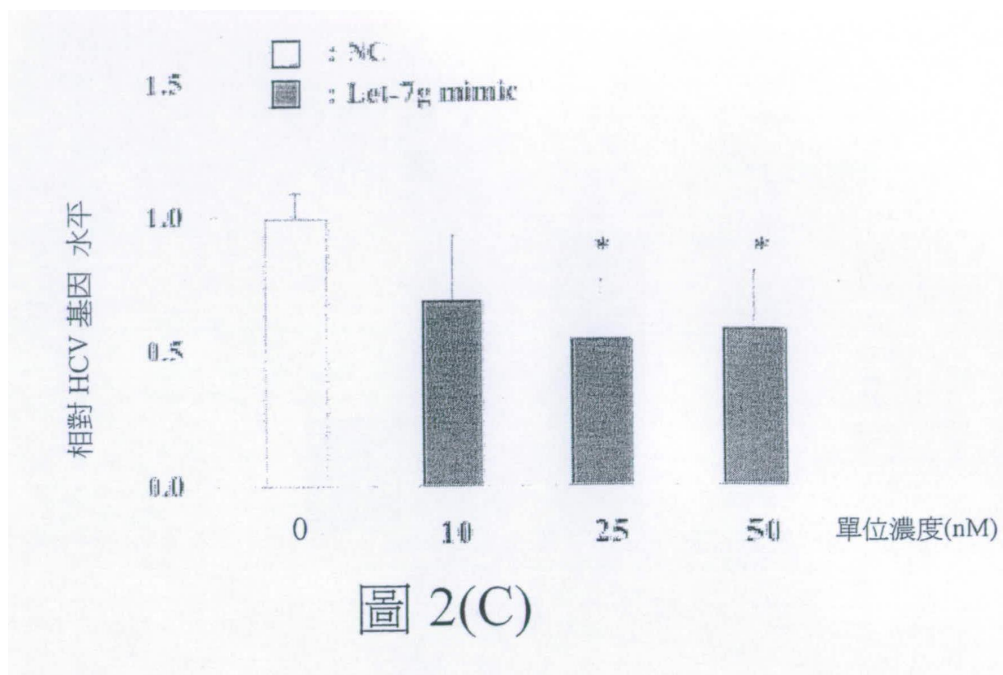


圖 1(C)

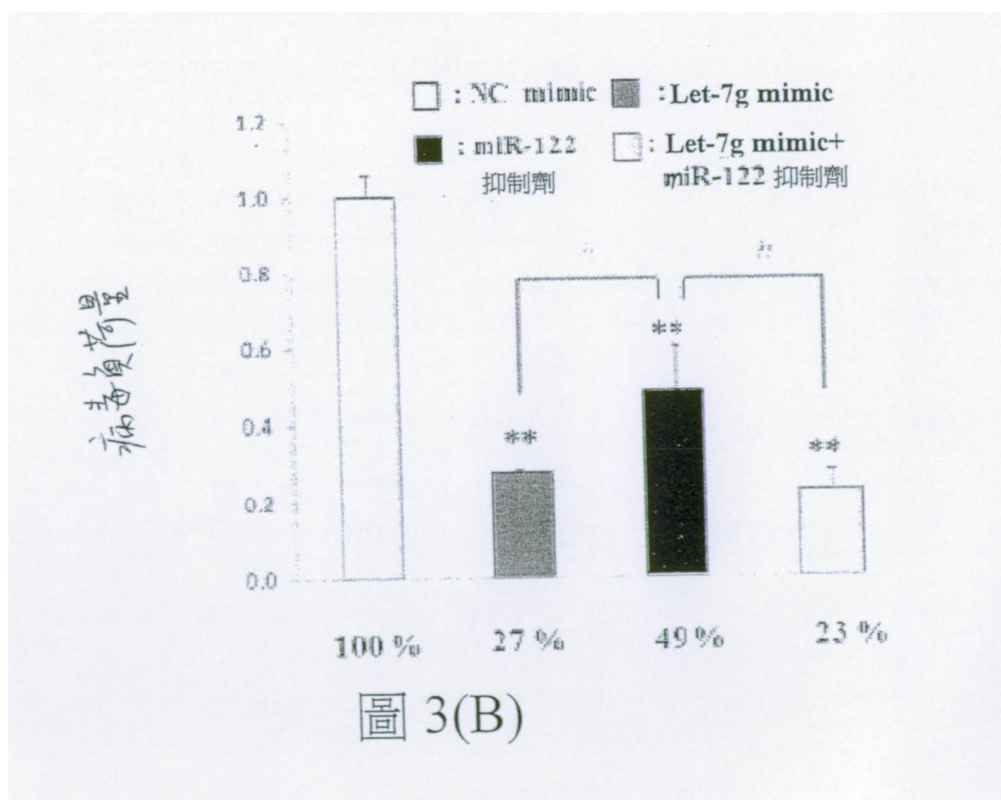
(4)



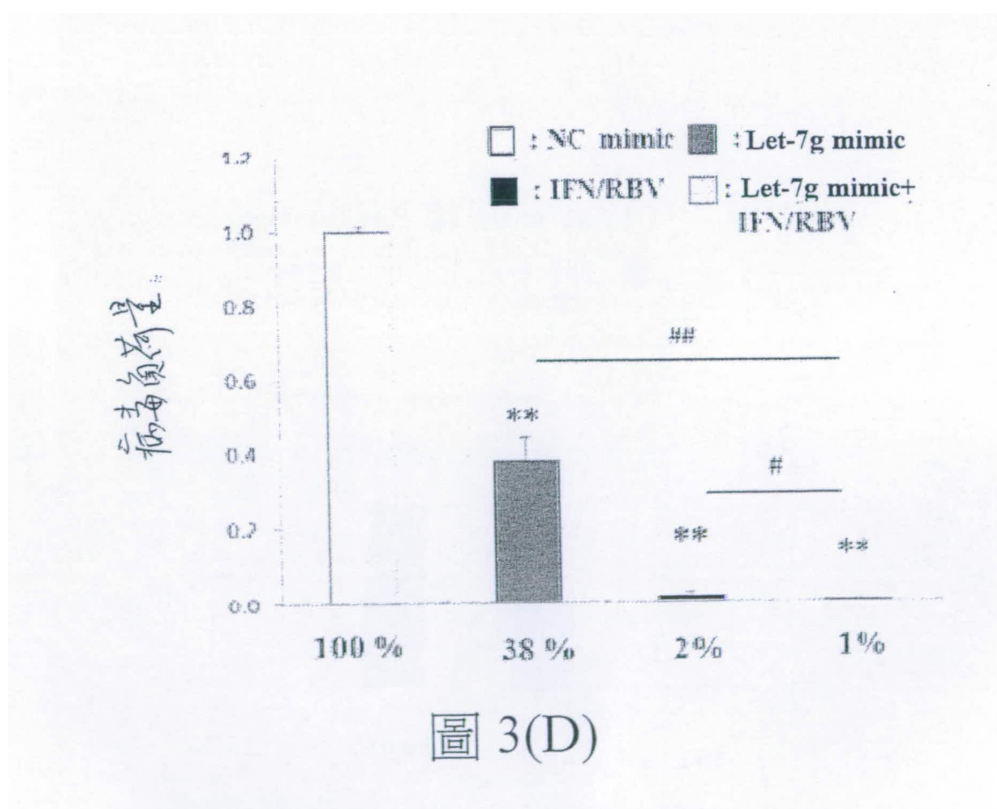
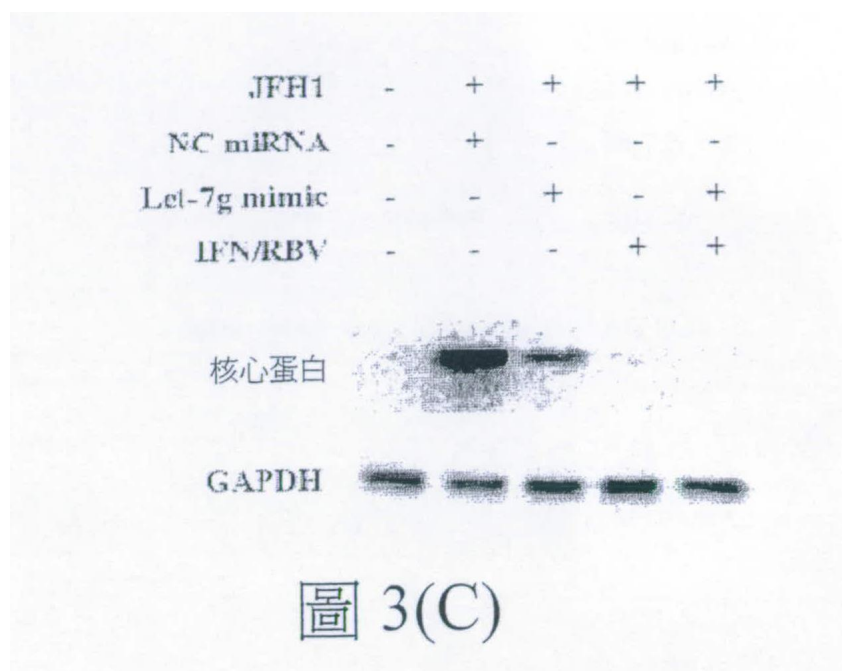
(5)



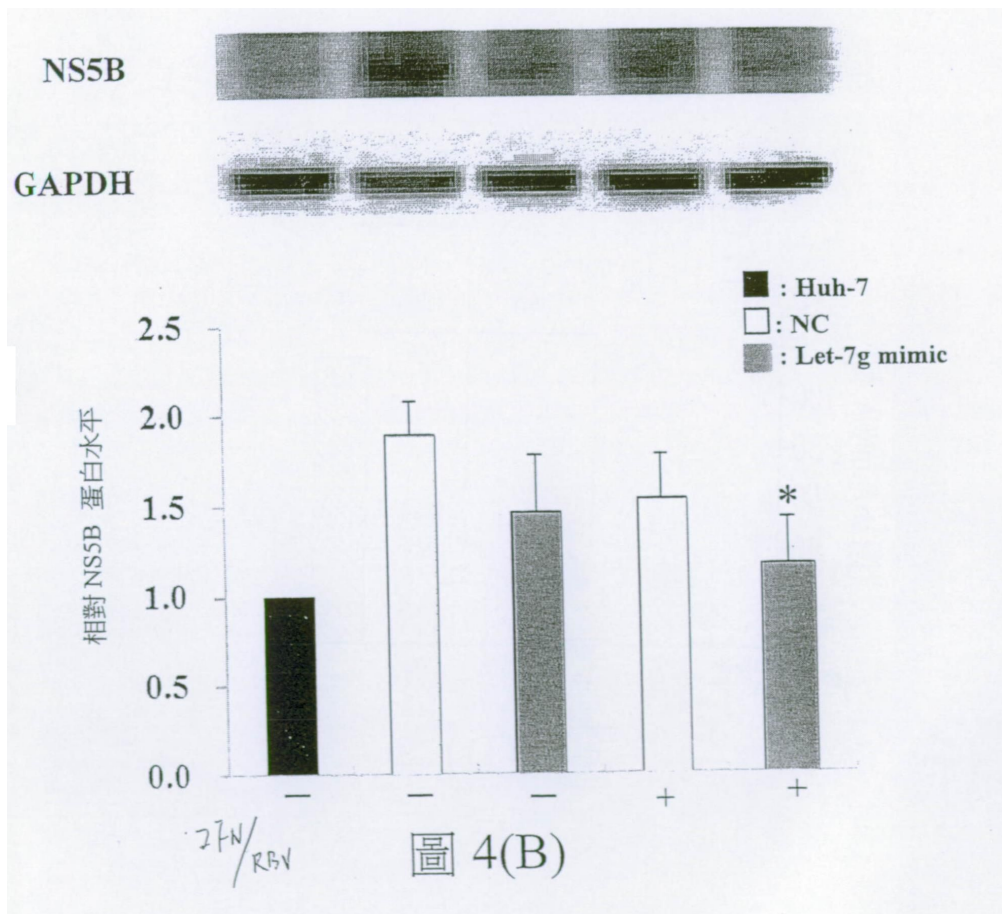
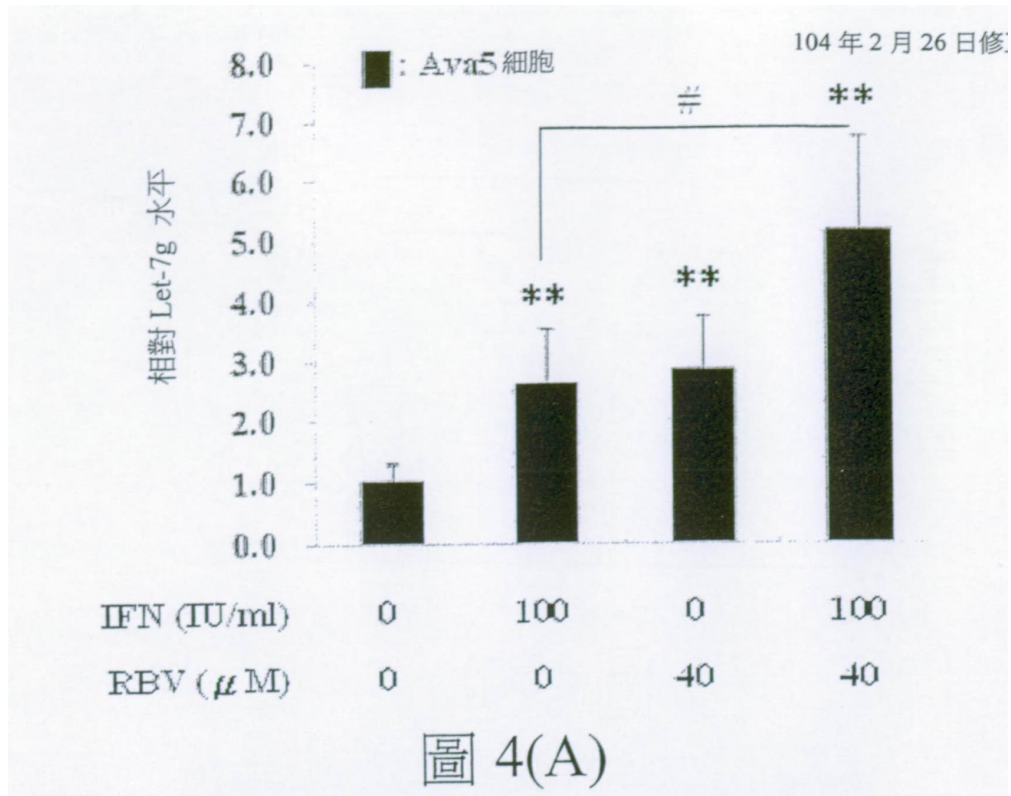
(6)



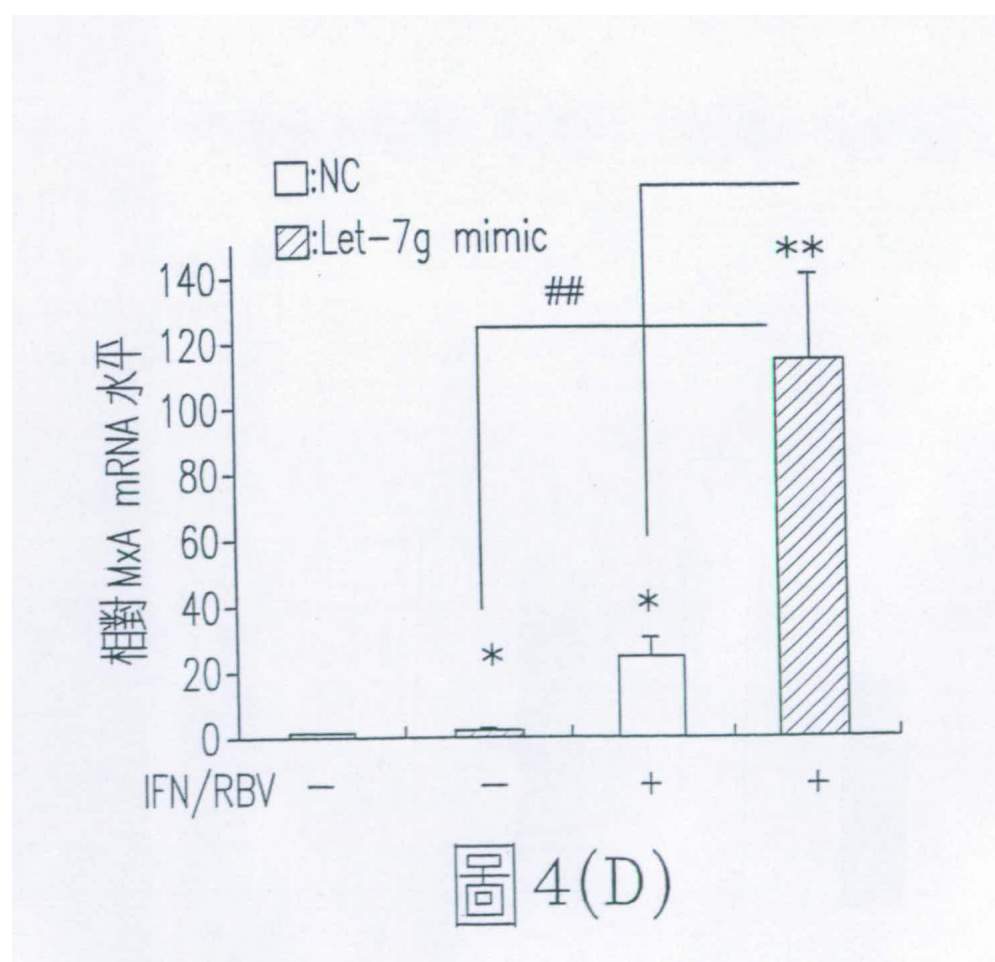
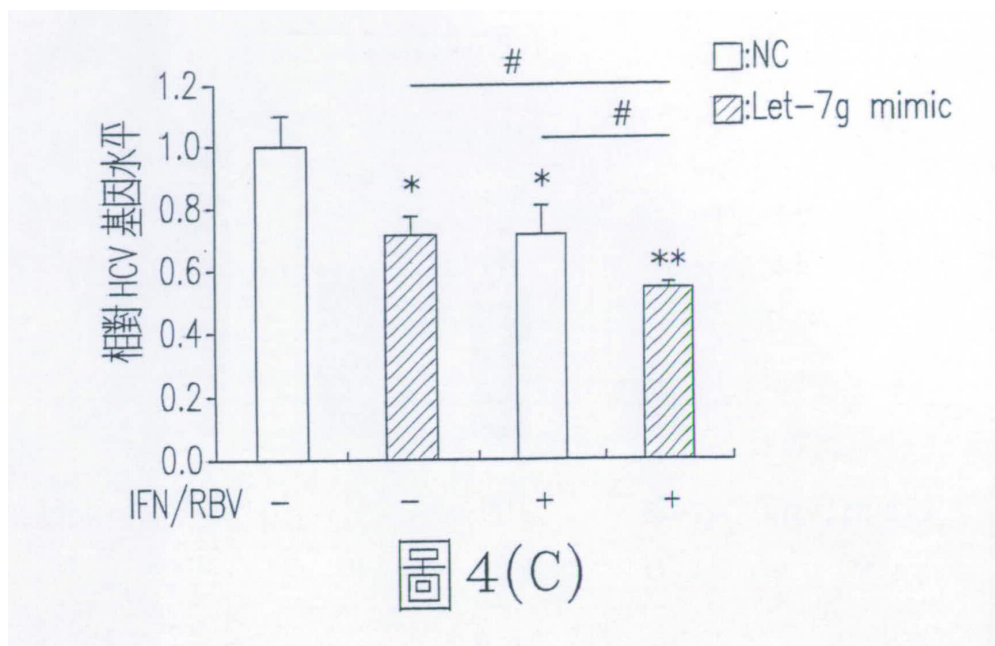
(7)



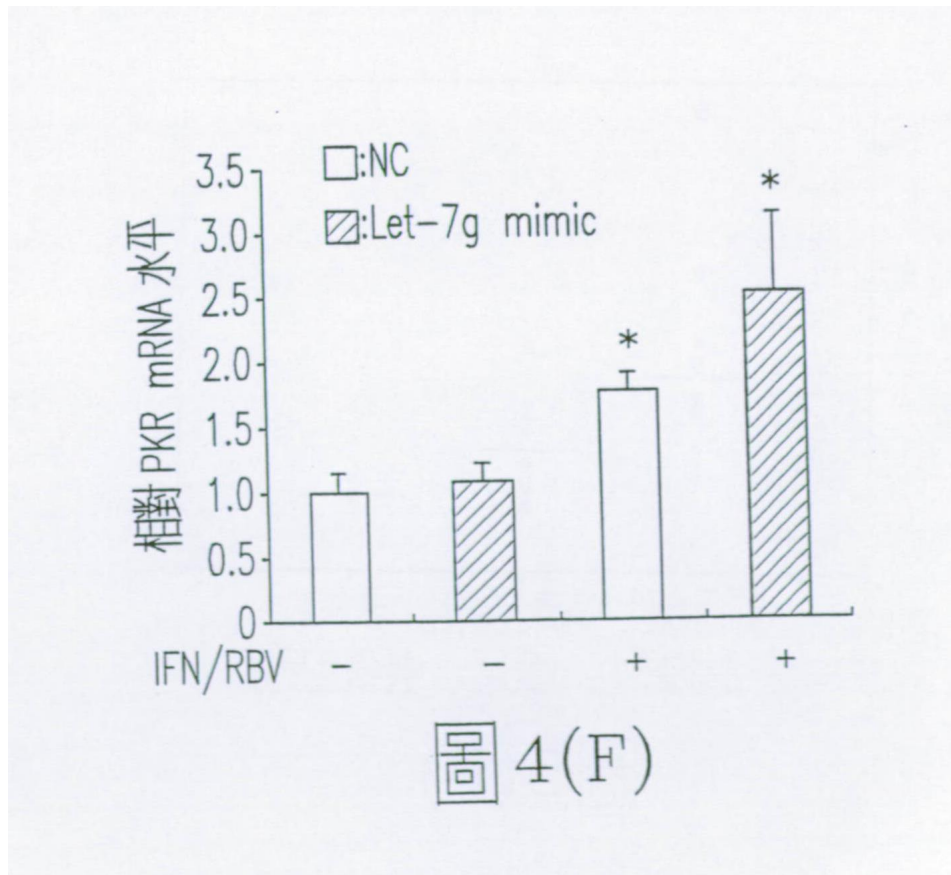
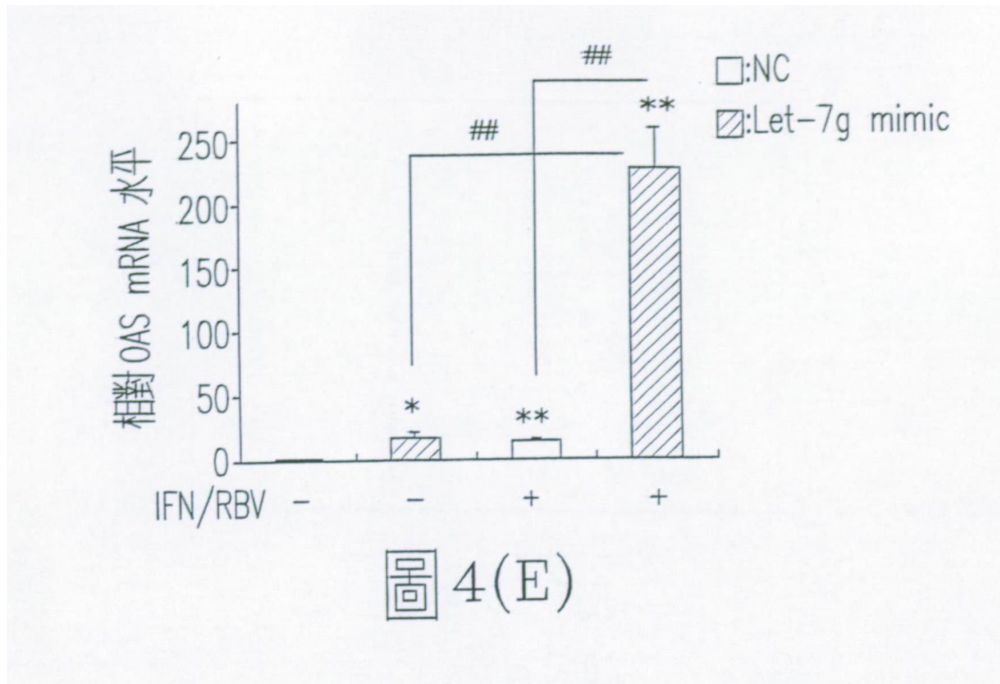
(8)



(9)



(10)



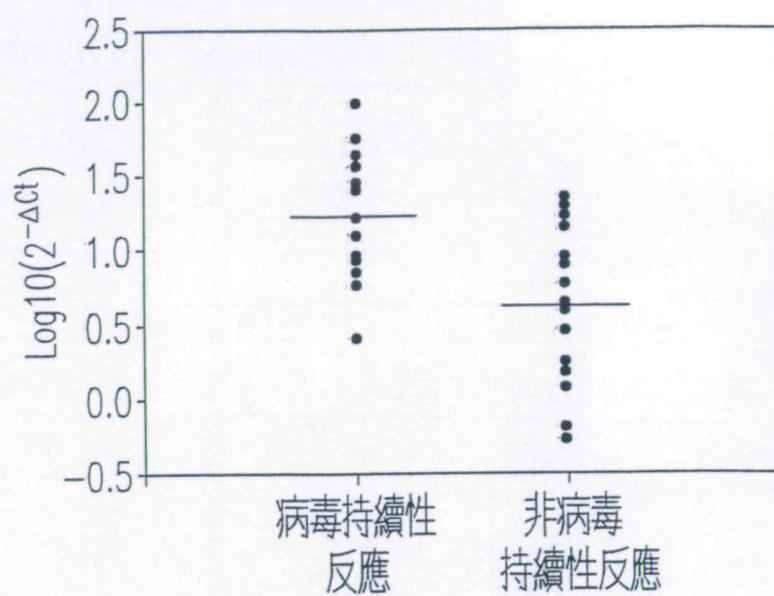


圖 5(A)

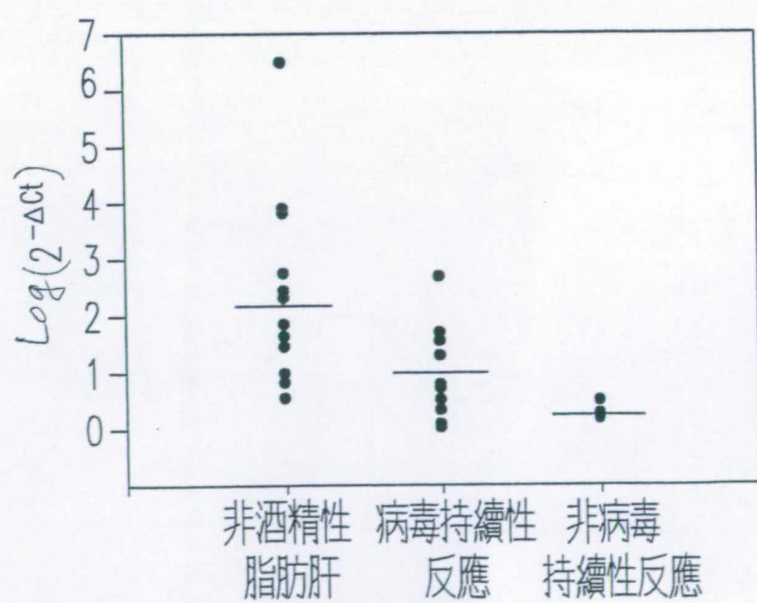


圖 5(B)

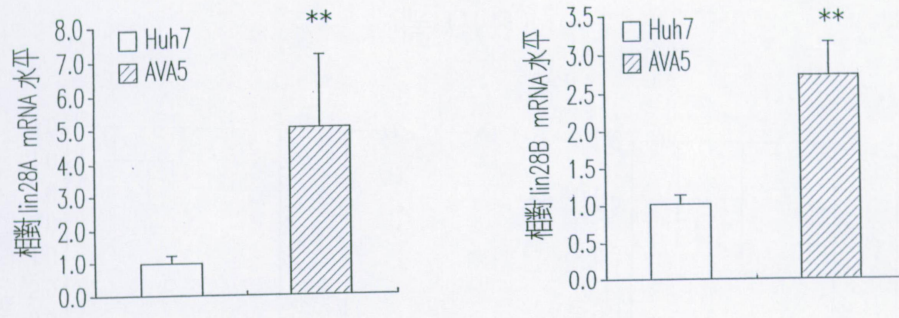


圖 6(A)

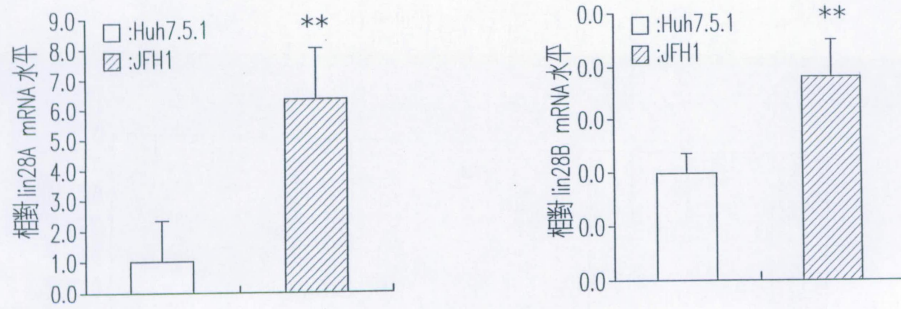


圖 6(B)

(13)

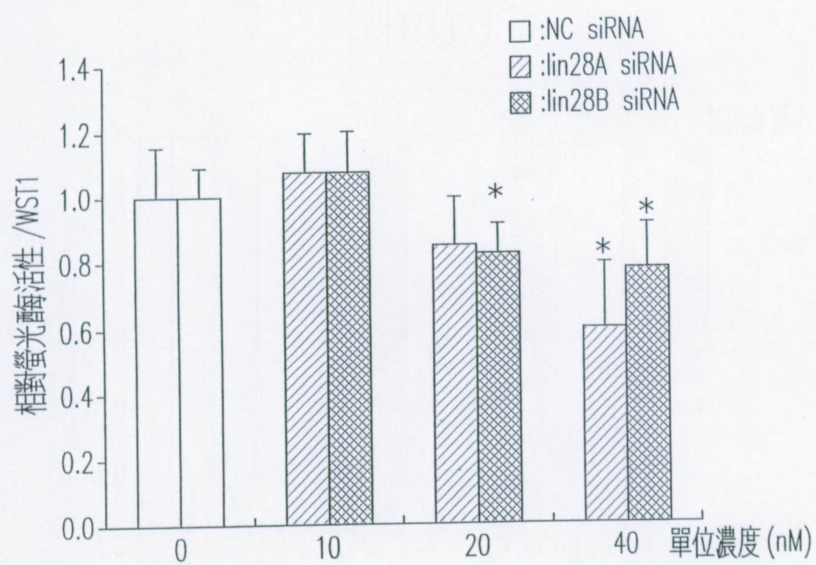


圖 6(C)

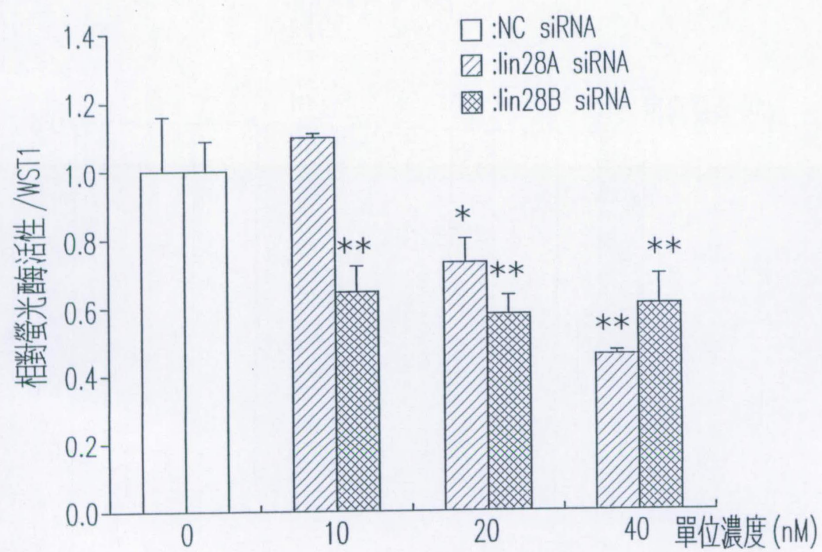


圖 6(D)

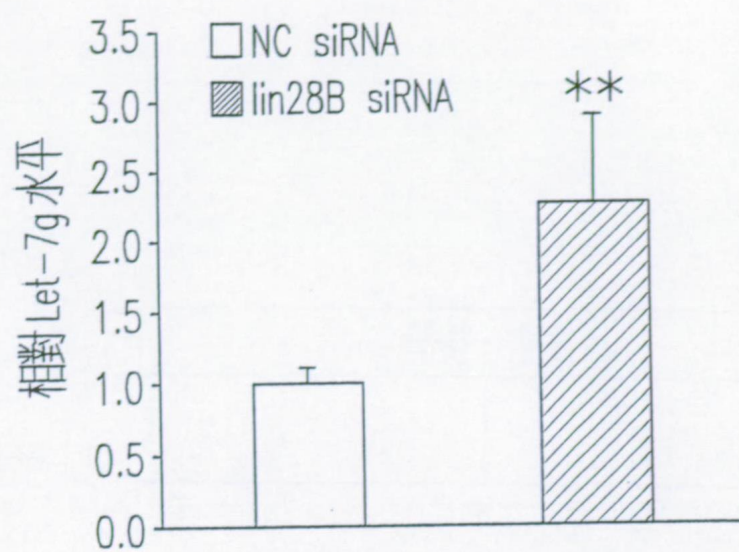


圖 6(E)

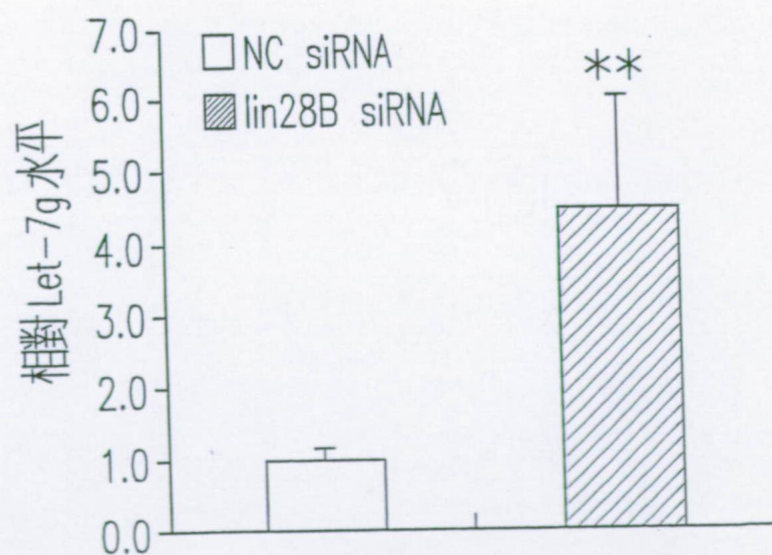


圖 6(F)

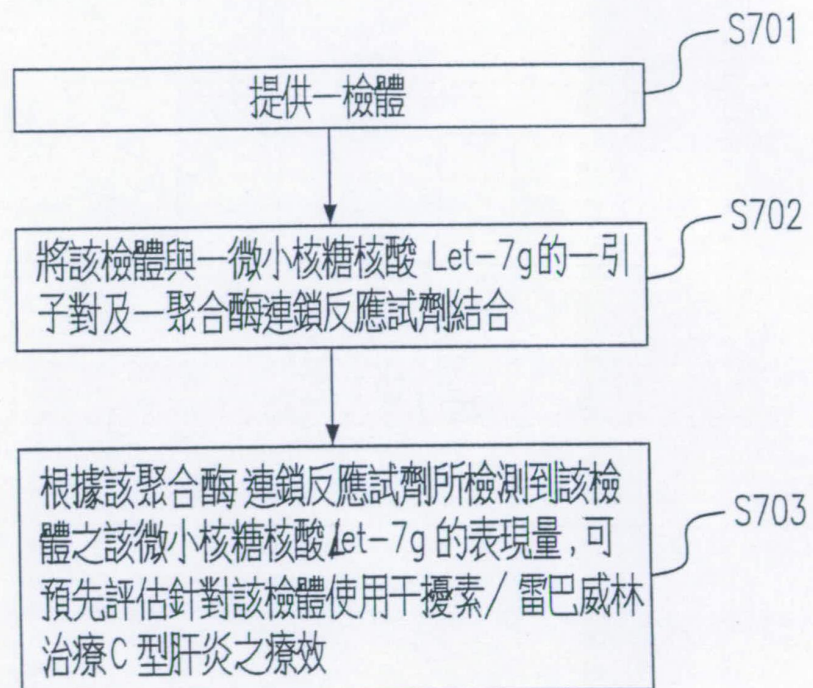


圖 7

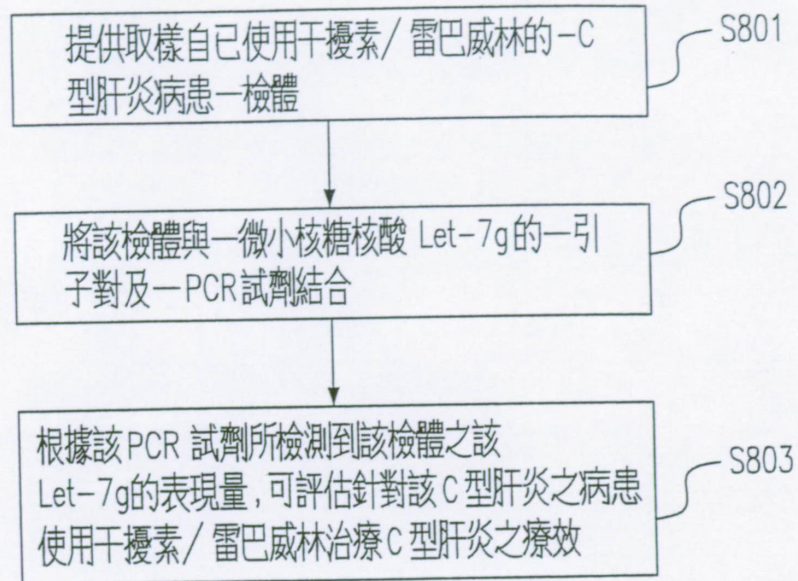


圖 8