

# アンチセンスオリゴヌクレオチド

## *Antisense Oligonucleotides*

ASO's chemical modification ▶ phosphorothioate modified backbone ▶ modifications of the ribose ▶ locked nucleic acid  
ASO's delivery ▶ N-acetyl galactosamine ▶ click chemistry

標的遺伝子を特異的に直接阻害するアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) は、適用範囲が広く、核酸医薬の代表です。

今回は、ASO について詳しく取りまとめられたレビューをご紹介します。

▶ASO は極めて有用であると捉えられていますが、ASO 治療薬の臨床試験数に対し、承認された数は数えるほどしかありません。このことから、ヌクレアーゼ安定性や細胞到達の問題、潜在的なオフターゲット効果や免疫原性など、克服しなければならない課題が多数立ちはだかっていることが分かります。

このレビューでは、ASO のデザインと作用するメカニズム、ASO の薬物動態やデリバリーについて述べられています。克服すべき課題に取り組むために開発されてきた化学修飾とそのデリバリー方法は、様々な工夫を追加しながら、今後も発展することが期待されています。

Karaki, Sara, Clement Paris, and Palma Rocchi. "Antisense Oligonucleotides, A Novel Developing Targeting Therapy." Antisense Therapy. IntechOpen, 2019.

### そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーション応用には、日本遺伝子研究所のオリゴヌクレオチドをお勧めします！

今回ご紹介したレビューでは様々な ASO が登場しており、弊社ではその大半を合成することができます。

- ▶S 化結合 (ホスホロチオエート結合)、ホスホジエステル結合とホスホロチオエート結合のキメラ合成
- ▶ヌクレアーゼ耐性や標的 RNA 配列との結合親和性を向上させる、2'-O-methoxyethyl (2'-MOE)、2'-O-Methyl (2'-OMe)、2'-Fluoro (2'-F) などのリボース 2'位修飾挿入
- ▶ギャップマータイプの PS-ASO (DNA 鎖 5~10mer の両端にリボースの 2'位を修飾した塩基 2~5mer を配し、ホスホロチオエート化) の合成
- ▶locked nucleic acid (LNA)挿入
- ▶GalNAc 修飾 (一価の GalNAc をホスホジエステル結合で連なるように繋げた構造)
- ▶レビューには掲載されていませんが、クリックケミストリー-Huisgen 反応の技術を用いてオリゴヌクレオチドのコンジュゲートを作製し、高機能化を図ることも可能。(アジド修飾、各種アルキン修飾)

アンチセンスオリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

クリックケミストリー用オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

お問い合わせ先

株式会社日本遺伝子研究所 合成事業部

TEL : 022-388-9748 (直通) FAX : 022-388-9740

e-mail:[oligo@ngri.co.jp](mailto:oligo@ngri.co.jp)