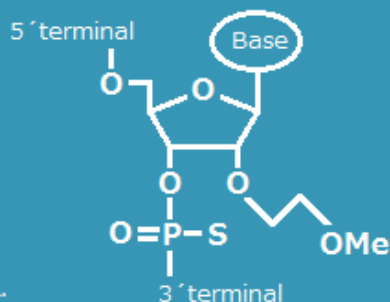


リボース 2'位修飾オリゴヌクレオチド

2'-MOE-RNA 挿入合成をはじめました！

2'-O-methoxyethyl (2'-MOE)-modified antisense oligonucleotide (ASO)

Antisense oligonucleotides (ASOs) modified with phosphorothioate (PS) linkages and different 2' modifications can be used either as drugs or as research tools to alter gene expression. PS-ASOs are more hydrophobic, more nuclease resistant, and bind more promiscuously and with higher affinity to proteins than ASOs with phosphodiester linkages, which are present in natural DNA and RNA.



2'-O-methoxyethyl (2'-MOE) はリボース 2'位修飾の 1 つです。ヌクレアーゼ耐性や標的 RNA 配列との結合親和性向上に働くと言われていています
今回は、アンチセンスオリゴヌクレオチドへの挿入例をご紹介します。

▶miR-10b アンチセンスオリゴヌクレオチド阻害剤として、ホスホロチオエート骨格を有する 2'-MOE オリゴヌクレオチドを使用した例を紹介しています。

Tepluyk, Nadiya M., et al. "Therapeutic potential of targeting microRNA-10b in established intracranial glioblastoma: first steps toward the clinic." *EMBO molecular medicine* 8.3 (2016): 268-287.

▶さまざまな miRNA 治療戦略とデリバリー上の課題について説明しているレビューです。2'-MOE についても少し触れています。

Fernandez-Piñeiro, I., I. Badiola, and A. Sanchez. "Nanocarriers for microRNA delivery in cancer medicine." *Biotechnology Advances* (2017).

▶2'-MOE 修飾アンチセンスオリゴヌクレオチド投与による血小板減少のメカニズムについて、研究結果を発表した文献です。

Narayanan, P. K., et al. "Investigation into the mechanism (s) that leads to platelet decreases in cynomolgus monkeys during administration of ISIS-104838, a 2'-MOE-modified antisense oligonucleotide." *Toxicological Sciences* (2018).

▶ホスホロチオエート結合アンチセンスオリゴヌクレオチド (PS-ASO) の細胞内取り込みと輸送に関する文献です (解明されていない事柄がまだまだ多く存在することです)。効力および薬物動態特性を増強するための「糖の 2'位の修飾」の一例として、2'-MOE が登場しています。

Crooke, Stanley T., et al. "Cellular uptake and trafficking of antisense oligonucleotides." *Nature biotechnology* 35.3 (2017): 230.

▶急速な進歩を遂げているアンチセンスオリゴヌクレオチド治療。ギャップマー型 PS-ASO (DNA 鎖 5~10mer の両端に、リボースの 2'位を修飾した塩基 2~5 mer を配し、ホスホロチオエート化する) を取りあげています。

Miller, Colton M., et al. "Endosomal Escape of Antisense Oligonucleotides Internalized by Stabilin Receptors Is Regulated by Rab5C and EEA1 During Endosomal Maturation." *nucleic acid therapeutics* 28.2 (2018): 86-96.

日本遺伝子研究所では、アンチセンスオリゴや miRNA の合成を承ります。

アンチセンスオリゴ、リボース 2'位修飾 (2'-MOE-RNA、2'-OMe-RNA、2'-F-RNA)

⇒[詳細はこちら](#)

1 本鎖 RNA、DNA/RNA キメラオリゴ

⇒[詳細はこちら](#)

二本鎖 siRNA

⇒[詳細はこちら](#)