

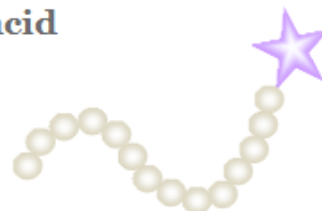
『オリゴヌクレオチドのデリバリー戦略』

さまざまな核酸医薬の化学修飾とその送達系 編

Chemical modifications of Nucleic acid

Sugar modifications of oligonucleotide drugs may decrease immunogenicity and toxicity, increase RNA binding affinity, improve stability and bioavailability.

And chemical modifications have been demonstrated to be an effective way to increase stability, cell- or organ-specificity, low toxicity of nucleic acid drugs, and gene delivery systems.



特定の標的分子をターゲットとする治療方法は、非常に有用な治療戦略です。『より効率的な治療を』と、その期待は高まる一方です。ところが核酸医薬には、安全性、安定性、選択性、送達性、免疫性など、越えなければならない壁がたくさんあります。そして、数ある課題の中でも特に重要であると考えられているのが、安全かつ効率的なデリバリーシステムです。

▶デリバリー戦略④

～さまざまな核酸医薬のデリバリーを探る～

今回ご紹介するレビューでは、アンチセンスオリゴヌクレオチド、siRNA や miRNA、アプタマー、およびプラスミド等の核酸医薬に焦点を当て、その技術とその課題を提示しています。また核酸医薬について、さまざまな化学修飾とその送達系にも言及しています。親油性アップのためのコレステロール修飾やビタミン E 修飾、肝細胞への送達効率改善のための GalNAc 修飾など、デリバリーを目的としたさまざまな化学修飾が紹介されています。

紹介されているような治療方法は未だ開発中ではあるものの、さまざまな種類のヒト疾患の治療に対して大変有用であると、その将来を見据えているレビューです。化学修飾を駆使した核酸医薬の送達系を構築するためのアプローチは、近い臨床応用に向け不可欠であると総括されています。

Chen, Changmai, Zhenjun Yang, and Xinjing Tang. "Chemical modifications of nucleic acid drugs and their delivery systems for gene-based therapy." Medicinal research reviews (2018).

Pick-UP!!①

【NEW】先日、新たにラインナップに加わった『2'-MOE』もレビューに登場

『2'-MOE』は、リボース 2'位が O-methoxyethyl 化された修飾です。代謝安定性の増加、標的結合の親和性増加に働き、また、2'-OMe と比較してヌクレアーゼ耐性がアップするという報告もあります。

リボース 2'位修飾『2'-O-methoxyethyl (2'-MOE) アンチセンスオリゴヌクレオチド』
⇒詳細は[こちら](#)

Pick-UP!!②

【予告】レビューにも登場している『GalNAc 修飾』、近日発売予定

今回ご紹介したレビューにも登場している『GalNAc 修飾』が、新たに日本遺伝子研究所の修飾ラインナップに加わります(11 月上旬予定)。GalNAc 修飾は、効率的な肝細胞への取り込みを可能とする、一風変わったタイプのオリゴヌクレオチド修飾です。乞うご期待！

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！

siRNA や miRNA をはじめとする短い RNA 合成、オリゴヌクレオチドにヌクレアーゼに対する耐性を持たせるための『ホスホロチオエート結合(S 化)』『2'-OMe』『2'-MOE』『2'-F』修飾などを承ります。

その他にも、レビューに登場したコレステロール修飾をはじめとする親油性修飾、金ナノ粒子と結合させるためのチオール修飾、DNA デンドリマー作製のためのクリックケミストリー修飾や光架橋修飾など、ドラッグデリバリーを目的とするアプローチは多種多様です。これらのデリバリーのためのさまざまな化学修飾をオリゴ DNA や RNA に結合させることが可能です。

アンチセンスオリゴヌクレオチド

⇒詳細は[こちら](#)

siRNA

⇒詳細は[こちら](#)

miRNA、DNA・RNA キメラ

⇒詳細は[こちら](#)

クリックケミストリー修飾

⇒詳細は[こちら](#)