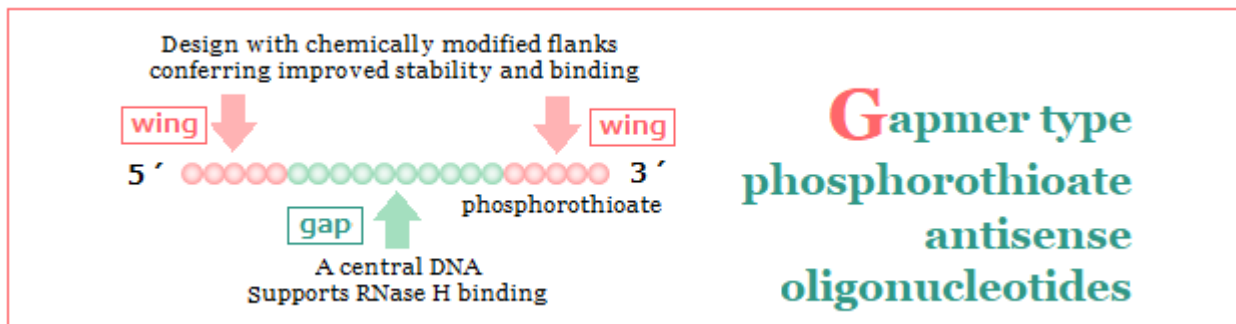


# アンチセンスオリゴヌクレオチド



今回は、Gapmer 型のアンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) に関する文献をご紹介します。

Gapmer 型 PS-ASO は、配列中央部分に DNA 鎖 5~10mer の gap 領域と、その両端 2~5mer の wing 領域を配し、全塩基をホスホロチオエート (PS、S オリゴ) 化したオリゴヌクレオチドです。

wing 領域にリボース 2'位修飾や LNA を導入することで、ヌクレアーゼ耐性をアップさせ、標的 RNA との配列結合を強固にすることができます。また、配列中央に位置する gap 領域は RNase H による認識を受け、標的となる RNA の分解を引き起こします。Gapmer 型 PS-ASO は、領域ごとにそれぞれの機能を担持しながら高いアンチセンス効果を発揮することができる、非常に優れた ASO であると言えます。

文献では、Gapmer 型 PS-ASO の注意点を挙げています。部分的に相補な意図しない部位に結合することにより、オフターゲット効果を引き起こしてしまうことも多々あると言います。

ところが、このような相補配列に依存したオフターゲット効果は、予測可能なものであると述べられています。文献では、LNA-Gapmer 型 PS-ASO を用いて、意図するターゲティングと意図しないターゲティングの効果を分離して評価しています。この意図しない効果の特定と回避が極めて重要であると指摘しています。

Hagedorn, Peter H., et al. "Identifying and avoiding off-target effects of RNase H-dependent antisense oligonucleotides in mice." *Nucleic acids research* 46.11 (2018): 5366-5380.

## 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！

ご紹介した文献に登場したような『Gapmer 型 PS-ASO』の合成を承ります。

- ・ S 化結合 (ホスホロチオエート結合)
- ・ wing 領域へのリボース 2'位修飾導入  
(2'-O-methoxyethyl (2'-MOE)、2'-O-Methyl (2'-OMe)、2'-Fluoro (2'-F) )
- ・ wing 領域への locked nucleic acid (LNA)導入

アンチセンスオリゴヌクレオチド (ホスホロチオエート結合、2'位修飾)

⇒詳細は[こちら](#)

LNA 修飾オリゴヌクレオチド

⇒詳細は[こちら](#)