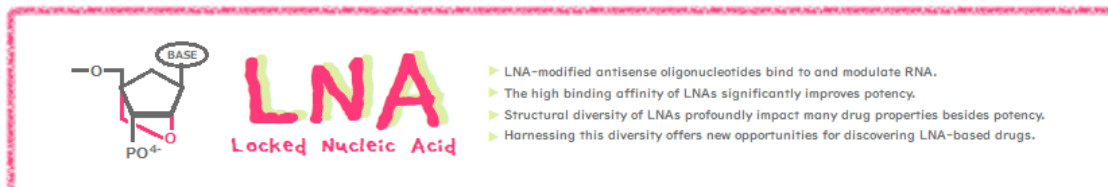


【論文紹介】 LNA 修飾オリゴヌクレオチドの可能性



アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた治療の分野は、様々な修飾種の発見と、in vivo アッセイによる薬理学的特性が改善されたオリゴヌクレオチドの同定とが繰り返され、進歩してきています。このような中、高い結合親和性と効力を示す Locked nucleic acid (LNA) の登場で、さらに画期的な進歩を遂げていると言えます。LNA を導入することで、アンチセンスオリゴヌクレオチドに新しいアプローチが生まれています。

今回ご紹介するレビューでは、次に示す LNA の 3 つの側面に焦点を当てています。

- ① 構造、基本特性、優先設計、作用メカニズム、細胞取り込みを含むモダリティの最新技術について。
- ② 微妙な構造変更がどのような影響を与え、表現型効果をもたらすか。
- ③ プロパティの多様性に関する洞察と、従来方法を改善する方法。

LNA アンチセンスオリゴヌクレオチドは、その高い結合親和性により効力が大幅に向上し、構造的多様性は効力以外にも様々な薬物特性に大きな影響を与えるとまとめられています。構造の違いが機能の多様性も定義するので、アンチセンスオリゴヌクレオチドの設計も、特性を決定する大きな要因となることが示されています。そして、この多様性を活用することで薬物特性が改善されたアンチセンスオリゴヌクレオチドの開発が可能となり、LNA ベースの新たな治療薬を発見する新たなチャンスとなり得ることも付け加えられています。

Hagedorn, Peter H., et al. "Locked nucleic acid: modality, diversity, and drug discovery." *Drug discovery today* 23.1 (2018): 101-114.

そのオリゴ合成、承ります！

文献のアプリケーションには、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！

Locked nucleic acid (LNA) 修飾オリゴヌクレオチド合成

⇒詳細は[こちら](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド合成 (GalNAc のページにリンク)

⇒詳細は[こちら](#)

S オリゴ合成、リボース 2'位修飾合成 (アンチセンスのページにリンク)

⇒詳細は[こちら](#)