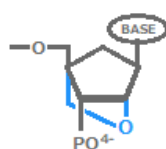


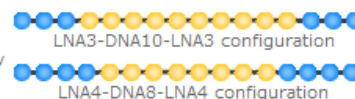
『LNA 修飾オリゴヌクレオチド』

An Investigation into the Potential of Targeting Escherichia coli rne mRNA

with LNA Gappers as an Antibacterial Strategy



Antisense oligonucleotides were rationally designed and were synthesized as locked nucleic acid (LNA) gappers to enable inhibition of rne mRNA translation through two mechanisms. Either LNA gapper binding could sterically block translation and/or LNA gapper binding could facilitate RNase H-mediated cleavage of the rne mRNA. This may prove to be an advantage over the majority of previous antibacterial antisense oligonucleotide approaches which used oligonucleotide chemistries that restrict the mode-of-action of the antisense oligonucleotide to steric blocking of translation.



LNA ギャップマーによる大腸菌に対する新たな抗菌戦略に関する論文をご紹介します。

耐性菌が増加している昨今、治療と防御のどちらの側面から見ても深刻な問題となっています。ここで示されている抗菌戦略において、アンチセンスオリゴヌクレオチドのターゲットとなるのは、細菌の RNA 分解酵素です。LNA ギャップマーを用い、RNase E をコードする rne 遺伝子の阻害を試みています。このような rne 阻害剤は細菌を標的とするものの、ヒト宿主を標的とするのではないと考えられていることから、この戦略に期待が寄せられているとしています。

ここでは、大腸菌の rne mRNA の翻訳開始領域に結合して翻訳を阻害するようデザインされた 2 つのオリゴヌクレオチドについて、LNA3-DNA10-LNA3 および LNA4-DNA8-LNA4 の構成の全 4 種類の LNA ギャップマーを評価しています。2 つのオリゴヌクレオチドのいずれも翻訳を阻害し、RNase H による切断を促進しましたが、ギャップマー構成に何らかの傾向がある可能性も示されています。（翻訳を阻害するという点では 4-8-4 構成、RNase H のリクルートと mRNA の切断に関しては 3-10-3 構成が優れていることが示唆されています。）

この研究では、アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いた rne mRNA 阻害が可能であることが明確に示されています。他の細菌種の rne mRNA にも有効であるかどうかを調べることも興味深いとしています。実践導入にはまだ課題が残るものの、新たな抗菌戦略開発の礎となる結果が得られたと筆者らは主張しています。

Goddard, Layla R., et al. "An Investigation into the Potential of Targeting Escherichia coli rne mRNA with Locked Nucleic Acid (LNA) Gappers as an Antibacterial Strategy." *Molecules* 26.11 (2021).

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](#)

S オリゴ合成

⇒[詳細はこちら](#)