

【新発売】 cEt 論文紹介

～SARS-CoV-2 治療のための cEt や 2'MOE を挿入した ASO～

Antisense oligonucleotides to therapeutically target SARS-CoV-2 infection

In this study, ASOs targeted against the SARS-CoV-2 genome and host entry factors, ACE2 and TMPRSS2, were designed and tested for their ability to inhibit cellular infection by SARS-CoV-2.

New

cEt

constrained ethyl bridged nucleic acid
2'-O-ethyl bridged nucleic acid

BASE
PO⁴⁻

cEt 挿入オリゴヌクレオチド合成を開始いたしました！

⇒[詳細はこちら](#)

cEt (constrained ethyl bridged nucleic acid、2'-O-ethyl bridged nucleic acid、拘束エチル) は、架橋型人工核酸の一つです。構造は LNA と類似しており、LNA のメチレン架橋にメチル基が導入されています。gapmer 型アンチセンスオリゴヌクレオチド (gapmer ASO)、スプライシング制御オリゴヌクレオチド (SSO) などに利用されます。

文献によると、以下のような特性があるとされています。

LNA に比べて毒性が減少

LNA に比べてヌクレアーゼ耐性アップ

2'修飾に比べて結合親和性がアップ (LNA とは同等)

cEt や 2'MOE を挿入した、SARS-CoV-2 のための ASO を検証している論文をご紹介します。

▶ Antisense oligonucleotides to therapeutically target SARS-CoV-2 infection
SARS-CoV-2 感染を治療標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチド

SARS-CoV-2 に対する新治療薬開発が急務となっている昨今、筆者らは、ASO が食品医薬品局 (FDA) の承認を得たものを含め複数の疾患において臨床効果を発揮できる治療薬であることに着目し、SARS-CoV-2 を標的とした多数の ASO を設計してスクリーニングを実施しています。ASO は化学合成された一本鎖核酸であり、標的 RNA に結合して転写産物の発現を調節します。ここでは SARS-CoV-2 ゲノムと宿主の侵入因子である ACE2 と TMPRSS2、そしてポジティブセンス ssRNA SARS-CoV-2 ゲノムを標的とし、cEt や 2'MOE を挿入した ASO を用いて阻害能力を検証しています。

結論として、gapmer ASO が均一な ASO よりも強い SARS-CoV-2 感染阻害作用を有すること、ACE2 ASO と SARS-CoV-2 ゲノム ASO が変種を含めた SARS-CoV-2 の細胞感染を減少させるのに効果的であったことが示されています。また、TMPRSS2 ASO については感染阻害効果がそれほど高くないという結果が得られたものの、細胞株に依存した可能性もあるため、さらなる検討が必要であることも記されています。筆者らは、肺疾患治療 ASO の効果的な投与手段としてエアロゾル経路による投与も有効であるとしており、ASO に基づく治療法がさらに評価されるべきであることを示唆しています。

Qiao, Yuanyuan, et al. "Antisense oligonucleotides to therapeutically target SARS-CoV-2 infection." Plos one 18.2 (2023): e0281281.