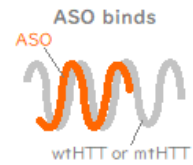


# アンチセンスオリゴヌクレオチド

## Antisense oligonucleotides

Though huntington disease remains incurable, various preclinical studies have reported a favorable response to HTT suppression, emphasizing HTT lowering strategies as prospective disease-modifying treatments. Antisense oligonucleotides lower HTT by targeting transcripts and are well suited for treating neurodegenerative disorders as they distribute broadly throughout the central nervous system and are freely taken up by neurons, glia, and ependymal cells.



今回は、治療法がまだ確立されていないとされているハンチントン病に対する ASO について考察しているレビューをご紹介します。

### ▶ Antisense Oligonucleotide Therapy: From Design to the Huntington Disease Clinic アンチセンスオリゴヌクレオチド治療:デザインからハンチントン病クリニックまで

ハンチントン病 (HD)は HTT 遺伝子の遺伝性変異により生じる進行性神経変性疾患です。前臨床研究における HTT を抑制する良好な ASO 戦略が報告されている一方で、HD 治療のヒト臨床試験評価で早期に中止せざるを得なかった ASO もあったことが述べられています。この中止となった ASO は、HD とは別の中枢神経系疾患である脊髄性筋萎縮症に対する FDA 承認 ASO の 2 種類 (2'-MOE gapmer と 2'-OMe gapmer) であり、HD に対する魅力的な治療選択肢ともなり得るといふ展望をもって臨床試験されていたものでした。ここではこれらの ASO について、化学修飾や構造、特異性に言及しながら、臨床所見および中止の潜在的理由や意義について検討を行っています。筆者らは、HTT が有望な治療標的であることに変わりはなく、全く異なるこれらの ASO 戦略が、今後の HD 治療の礎となり得ることを確信していると締め括られています。

Rook, Morgan E., and Amber L. Southwell. "Antisense oligonucleotide therapy: From design to the Huntington disease clinic." *BioDrugs* 36.2 (2022): 105-119.

### 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！

レビューで登場した、2'-MOE gapmer、2'-OMe gapmer などの合成を承ります。  
その他、様々なオリゴヌクレオチド合成や修飾も承りますので、是非ご相談ください。