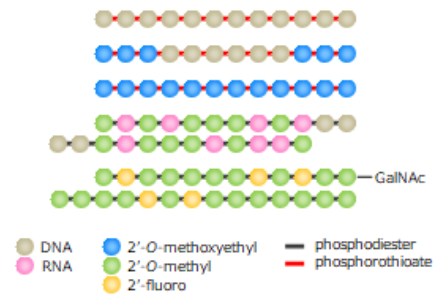


## 【論文紹介】 アンチセンスオリゴヌクレオチド

### ～オリゴヌクレオチドドラッグデリバリーの改善～

#### Advances in oligonucleotide drug delivery

Oligonucleotides can be used to modulate gene expression via a range of processes including RNAi, target degradation by RNase H-mediated cleavage, splicing modulation, non-coding RNA inhibition, gene activation and programmed gene editing.



オリゴヌクレオチドは、RNAi、RNase H 切断による標的分解、スプライシング調節、非コード RNA 阻害、遺伝子活性化、プログラムされた遺伝子編集など、さまざまなプロセスを介して遺伝子発現を調節することができます。また、このような相補的な塩基対を介し特定の標的配列を認識する能力に加え、三次元二次構造の形成を通じてタンパク質と相互作用することもできます。

今回ご紹介するレビューは、上記のうちの前者、標的配列を認識する治療薬に焦点を当てたものです。近年の技術進歩は著しく、最近ではオリゴヌクレオチドの治療薬も数例承認されています。

▶本レビューでは、オリゴヌクレオチドベースの薬剤プラットフォームについて、概要を説明し、化学修飾、バイオコンジュゲーション、ナノキャリアの使用など、デリバリーの課題に対処することを目的とした主要なアプローチについてまとめられています。従来のオリゴヌクレオチド治療の大部分は遺伝子サイレンシングに焦点を当てたものがほとんどでしたが、近年ではスプライス変調や遺伝子活性化など、それ以外の戦略も追求されており、ターゲットの範囲が拡大されていると、その有用性を強調しています。また、オリゴヌクレオチド送達システムが高度に最適化されていることにより、これまでアクセスできなかった標的組織に到達することが可能となっていることが示されており、現在治療不可能であると言われる病気の治療への希望を見出しています。

Roberts, Thomas C., Robert Langer, and Matthew JA Wood. "Advances in oligonucleotide drug delivery." Nature Reviews Drug Discovery 19.10 (2020): 673-694.

#### 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！

核酸医薬にとって重要とされる各種修飾が可能です。

- ・ホスホロチオエート化 (s オリゴ)
- ・2'位修飾挿入 (2'-O-methoxyethyl (2'-MOE)、2'-O-Methyl (2'-OMe)、2'-Fluoro (2'-F) など)
- ・LNA 修飾
- ・GalNAc 修飾
- ・siRNA

アンチセンスオリゴヌクレオチド (ホスホロチオエート化、2'位修飾)

⇒[掲載ホームページ](#)

LNA 修飾オリゴヌクレオチド

⇒[掲載ホームページ](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド

⇒[掲載ホームページ](#)

siRNA

⇒[掲載ホームページ](#)