




【論文紹介】 ASO 治療戦略 ～ASO の親和性を調べるためのスクリーニング～

Antisense oligonucleotides

Present an inexpensive and enhanced biophysical screening strategy to investigate the affinity of ASOs for their target RNA using several biophysical techniques such as high throughput differential scanning fluorimetry (DSF), circular dichroism (CD), isothermal calorimetry (ITC), surface plasmon resonance (SPR) and small-angle X-ray scattering (SAXS).

gapmer ASO

wing: Steric occupation of the RNA target
gap: RNase H1 mediated cleavage

 LNA-DNA-LNA gapmer
 MOE-DNA-MOE gapmer
 full 2'OMe sequence

アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) は、RNA をベースとした他の治療薬と比較して、迅速な効力を示し効果的であることから、長きにわたり期待が寄せられてきました。今回ご紹介する論文では、標的に対する ASO の最適なヒット化合物を同定するためのスクリーニング法を提示しています。

▶ An enhanced biophysical screening strategy to investigate the affinity of ASOs for their target RNA
ASO の標的 RNA に対する親和性を調べるための高度な生物物理学的スクリーニング戦略

ASO の標的 RNA に対する親和性を調べるための安価で高度な生物物理学的スクリーニング戦略を紹介している論文です。ここでは、ハイスループットの示差走査型蛍光測定、円偏光二色性測定、等温滴定型熱量測定、表面プラズモン共鳴測定、X 線小角散乱法などの生物物理学的手法を用いて実施しています。ASO のインシリコ設計が際立って進歩している一方で、インシリコでは親和性の算出においてどうしても制限が生じてしまうという課題に対して、ここで示されているスクリーニング法は、ASO の親和性、動態、構造データを迅速に割り出すことを可能にする手法であると報告しています。ここでは、LNA-DNA-LNA gapmer 配列と、MOE-DNA-MOE および全塩基 2'OMe 配列とを比較検討しています。

Stulz, Rouven, et al. "An enhanced biophysical screening strategy to investigate the affinity of ASOs for their target RNA." RSC Chemical Biology 4.12 (2023): 1123-1130.

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、ASO 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。