

『LNA 修飾オリゴヌクレオチド』

LNA
Locked Nucleic Acid

GLP-Tox Study with Repetitive Intrathecal Application of a TGFBR2 Targeting LNA-Gapmer Antisense Oligonucleotide

The novel human/primate specific LNA Gapmer Antisense Oligonucleotide "NVP-13", targeting TGFBR2, effectively reduced its expression and lowered TGF β signal transduction in vitro and in vivo, paralleled by boosting neurogenic niche activity in human neuronal progenitor cells and nonhuman primate central nervous system.

今回は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症（ALS）などの神経変性疾患に共通するトランスフォーミング成長因子 β （TGF β ）系の調節異常をダウンレギュレートする LNA ギャップマーアンチセンスオリゴヌクレオチド（LNA gapmer ASO）を開発し、GLP-Tox 試験により良好な結果を得ることができたという論文をご紹介します。

▶ Safe and Effective Cynomolgus Monkey GLP-Tox Study with Repetitive Intrathecal Application of a TGFBR2 Targeting LNA-Gapmer Antisense Oligonucleotide as Treatment Candidate for Neurodegenerative Disorders

神経変性疾患に対する治療薬候補として、TGFBR2 標的 LNA-ギャップマーアンチセンスオリゴヌクレオチドを安全かつ効果的に髄腔内へ反復投与することによる、カニクイザルにおける GLP-Tox 試験について

筆者らが開発した LNA gapmer ASO である「NVP-13」は、神経変性疾患で亢進する TGF β システム活性やそれ以外の重要な標的をダウンレギュレートするものであり、TGFBR2（旧 TGF- β RII）mRNA を標的としています。

ここでは、NVP-13 の GLP-Tox 試験により、in vivo での薬理作用、安全性および忍容性を検討しています。その結果、NVP-13 に有害性は認められず、最高用量である 4 mg/匹であっても、有害事象は観察されなかったと報告しています。このことから筆者らは、NVP-13 が多くの神経変性疾患の有望な薬剤候補となり得るとしています。そしてさらに、TGF- β シグナルの修正、免疫反応の修正、抗線維化やプロオートファジー作用を有するという成果から、NVP-13 が長寿戦略を担う可能性をも示唆しています。

Peters, Sebastian, et al. "Safe and Effective Cynomolgus Monkey GLP-Tox Study with Repetitive Intrathecal Application of a TGFBR2 Targeting LNA-Gapmer Antisense Oligonucleotide as Treatment Candidate for Neurodegenerative Disorders." *Pharmaceutics* 14.1 (2022): 200.

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](#)