

Antisense oligonucleotides

are synthetic single stranded strings of nucleic acids that bind to RNA and thereby alter or reduce expression of the target RNA.

- ▶ This review summarizes the achievements in medicinal chemistry that enabled the translation of the ASO concept into real drugs, the molecular mechanisms of action of ASOs, the structure-activity relationship of ASO-protein binding, and the pharmacology, pharmacokinetics, and toxicology of ASOs.
- ▶ A summary of the most commonly used nucleobase, sugar and backbone modification, and conjugation strategies used in oligonucleotide medicinal chemistry.

今回は、ASOの化学修飾（S化、2'修飾、LNA、cEtなど）に広く言及しているレビュー2編をご紹介します。

▶ Drug Discovery Perspectives of Antisense Oligonucleotides

アンチセンスオリゴヌクレオチド創薬の展望

現在承認されている ASO 医薬品についてはその化学的性質や作用機序が限定されているとしながらも、理論上では、治療不可能とされているタンパク質コード RNA や非コード RNA を含め、すべての疾患関連 RNA を標的とすることができるため、次世代医薬品の強力な手段として注目されているとしています。このレビューでは、ASO 医薬品の成果、ASO の分子作用機序、ASO とタンパク質の結合の構造活性相関、ASO の薬理学、薬物動態学、毒性学についてまとめています。さらに、ASO の毒性を軽減して細胞への取り込みを促進することによる ASO 治療の可能性についても論じています。

Kim, Yeonjoon. "Drug discovery perspectives of antisense oligonucleotides." *Biomolecules & Therapeutics* 31.3 (2023): 241.

▶ The medicinal chemistry of therapeutic oligonucleotides

治療用オリゴヌクレオチドの薬学的化学

オリゴヌクレオチドのヌクレアーゼ安定性、RNA 結合親和性、薬物動力学特性の改善のため、様々な化学修飾や結合が同定されてきました。ここでは、治療用オリゴヌクレオチドで最も一般的に使用される核酸塩基、糖、骨格の修飾と、結合戦略について要約しています。

Wan, W. Brad, and Punit P. Seth. "The medicinal chemistry of therapeutic oligonucleotides." *Journal of medicinal chemistry* 59.21 (2016): 9645-9667.

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。

アンチセンスオリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

架橋型人工核酸（LNA、cEt）

⇒[詳細はこちら](#)