

アンチセンスオリゴヌクレオチド

ASO in Research & Drug Development

- ★ Mask specific sites on a target
- ★ Act as a steric blocker
- ★ Modify splicing
- ★ The target RNA to decay

これまで、様々な LNA 修飾オリゴヌクレオチドの応用についての論文をご紹介してきましたが、今回は、アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) の原理やコンセプトから開発状況、治療に至るまで、包括的に要約したレビュー 2 報をご紹介したいと思います。

▶ Small Drugs, Huge Impact: The Extraordinary Impact of Antisense Oligonucleotides in Research and Drug Development

小さな薬、大きなインパクト：アンチセンスオリゴヌクレオチドの研究・医薬品開発における驚異的なインパクトについて

ASO は、あらゆる既知の RNA 配列を標的とすることが可能であり、配列や化学的性質をカスタムメイドできることから非常に汎用性が高いことが特長です。あるものは標的 RNA を崩壊させ、あるものは標的に結合して立体障害作用のみを呈し、あるものはスプライシングを変更させ、またあるものは標的の特定の部位をマスクし、その多様性は驚異的であると言えます。筆者らは、ASO の特異性を確保するため、配列だけでなく全体の設計が不可欠であることも強調しています。

本レビューでは、ASO のメカニズム、デザイン、治療、既承認または調査中の医薬品、そして抗ウイルス剤としての ASO について言及しています。特に SARS-CoV-2 に対する ASO によるアプローチは、今まさに重要な役割を担う可能性があるとしています。筆者らは、ASO が個々の患者に合わせた治療法を提案することができる有用なツールであると主張しています。

Quemener, Anais M., et al. "Small drugs, huge impact: The extraordinary impact of antisense oligonucleotides in research and drug development." *Molecules* 27.2 (2022): 536.

▶ Antisense oligonucleotides: recent progress in the treatment of various diseases

アンチセンスオリゴヌクレオチド：様々な疾患の治療における最近の進歩について

mRNA と相互作用し、独自の作用機序でタンパク質の発現を調節する ASO。ご紹介するのは、ASO に関する最新の開発状況とその治療に焦点を当てたレビューです。筆者らは様々な ASO を列挙し、その薬理的活性を探っています。コンセプト、デザイン、調製方法、作用機序、様々な慢性疾患に対する効果など、新しい ASO を検証しています。従来方法と比較して概念がシンプルであること、選択性、少ない副作用や低毒性など利点から、抗ウイルス剤、抗糖尿病薬、抗関節炎剤、抗炎症剤、抗がん剤などとして、疾患の治療に極めて有用であることが強調されています。

Gopi, Chandravadivelu, Magharla Dasaratha Dhanaraju, and Kavitha Dhanaraju. "Antisense oligonucleotides: recent progress in the treatment of various diseases." *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences* 11.1 (2022): 1-10.

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！

今回ご紹介したレビューで登場した、ホスホロチオエート化（S オリゴ）、リボース 2'位修飾（2'-OMe-RNA、2'-MOE-RNA、2'-F-RNA）、LNA 修飾、GalNAc 修飾などの合成を承ります。

また、ギャップマーASOの合成も可能です。

アンチセンスオリゴ（ホスホロチオエート化、リボース 2'位修飾）

⇒[詳細はこちら](#)

LNA オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)