

## 【論文紹介】 ASO 治療戦略 ～Hsd17b13 を標的とした肝脂肪症治療～

### Antisense oligonucleotides

Hsd17b13 ASO therapy significantly affected hepatic steatosis and had no effect on hepatic fibrosis in fibrosis model.



肝脂肪症は肝細胞中に脂肪が蓄積した状態のことで、一般的には脂肪肝とも呼ばれています。日本人の3人に1人にみられるという説もあります。肝脂肪症はアルコール性のものと非アルコール性のものに分類されますが、今回ご紹介する論文では、アンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）による非アルコール性肝脂肪症の調節が実現できたことを報告しています。

#### ▶ Evaluation of Antisense Oligonucleotides Therapy Targeting Hsd17b13 in a Fibrosis Mice Model 線維症モデルマウスにおける Hsd17b13 を標的としたアンチセンスオリゴヌクレオチド療法の評価

非アルコール性脂肪肝炎（NASH）様肝線維症の *in vivo* モデルにおいて、17-β ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ 13（Hsd17b13） ASO による治療の可能性を評価している論文です。

ここでは、Hsd17b13 遺伝子のノックダウンに対する Hsd17b13 ASO の特異性と有効性を検証しています。そしてそれと同時に、Hsd17b13 の機能喪失型変異体が肝線維化疾患の防御的役割を果たすことが示唆されているため、Hsd17b13 ASO が線維化モデルにおいてどのような影響を及ぼすのかについても評価しています。結論として、Hsd17b13 ASO 療法が、*in vitro* および *in vivo* の両方で Hsd17b13 遺伝子発現抑制を示し、肝脂肪症に有意な影響を与えること、そして、肝線維化モデルにおいて肝線維化に悪影響を及ぼさないことが示されたことを報告しています。筆者らは、NASH における Hsd17b13 の病態生理学的役割を明確にするために、Hsd17b13 に対する代替 ASO を用いて検証することの必要性も説いています。

Ma, Yanling, et al. "Evaluation of Antisense Oligonucleotides Therapy Targeting Hsd17b13 in a Fibrosis Mice Model." *Journal of Lipid Research* (2024): 100514.

### 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 や siRNA、qPCR 用プローブなどの合成を承ります。  
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。