

# 『LNA 修飾オリゴヌクレオチド』

**LNA**  
Locked Nucleic Acid

## Identification and Characterization of a MAPT-targeting LNA Antisense Oligonucleotide Therapeutic for Tauopathies

LNA-ASO was well-tolerated and produced a robust, long lasting reduction in tau protein in both mouse and cynomolgus monkey brain. LNA-ASOs exhibit excellent drug-like properties and sustained efficacy likely translating to infrequent, intrathecal dosing in patients.

微小管結合タンパク質 (MAPT) であるタウは、その蓄積を特徴とする神経変性疾患タウオパチーに参与していると言われています。今回ご紹介するのは、MAPT をターゲットとした LNA 修飾アンチセンスオリゴヌクレオチド (LNA-ASO) を同定し、評価を行ったという論文です。

### ▶ Identification and Characterization of a MAPT-targeting Locked Nucleic Acid Antisense Oligonucleotide Therapeutic for Tauopathies

タウオパチー治療薬としての MAPT を標的としたロックド核酸アンチセンスオリゴヌクレオチドの同定と特性評価

筆者らは、設計に修正を重ねながら LNA-ASO を同定し、選択的かつ強力に、タウの長期減少を維持させることに成功したことを報告しています。

従来、類似の ASO 治療薬 (ホスホロチオエート骨格の 2'-MOE 挿入) によるアプローチにより末梢神経疾患や中枢神経疾患の治療に成功した例がありましたが、筆者らは、LNA-ASO において更なる改善を見込んでいました。LNA-ASO は、標的 RNA に対する親和性の向上はもちろんのこと、高い効力、選択性、忍容性、薬物動態学的特性などの優れた医薬品特性を持ち、2'-MOE のような前世代の化学物質よりも臨床的に重要な改善をもたらす可能性が示されています。

さらなる安全性評価やタウ病理モデルにおける有効性評価、毒性評価などの検討の余地がまだあることを明記しているものの、凝集タウの形態に関係ない点、患者への投与頻度が低くても優れた薬物特性と持続的な有効性を期待できる点などの利点が挙げられています。筆者らは、ここで示された治療方法はすべてのタウ病において有益であることが予想されると評価しています。

Easton, Amy, et al. "Identification and Characterization of a MAPT-targeting Locked Nucleic Acid Antisense Oligonucleotide Therapeutic for Tauopathies." *Molecular Therapy-Nucleic Acids* (2022).

## 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](#)

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) 合成

⇒[詳細はこちら](#)