

Antisense oligonucleotides

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

- ▶ Describe how the various types of ASO are used therapeutically, and the present efforts to develop new ASO therapies that will contribute to a forthcoming toolkit for treating multiple neurodegenerative diseases.
- ▶ There has been a recent revival of interest in the use of ASO to treat several neurodegenerative disorders using different approaches to prevent disease onset or halt disease progression.

前回は、ASO の化学修飾全般に関するレビューをご紹介しましたが、今回はさらに一步踏み込んで、神経変性疾患の治療に関するレビュー2編をご紹介します。

▶ Antisense oligonucleotides: A primer アンチセンスオリゴヌクレオチド：プライマー

ASO 治療薬が他の低分子アプローチと比較して最も重要であると思われる利点は、標的配列を獲得しさえすれば、補完的なオリゴヌクレオチド治療薬の可能性を即座に認知できることであると筆者らは言います。このレビューでは、様々な化学修飾 ASO について、それらがどのように治療に使用されているのか、そして、いくつかの神経変性疾患の治療に貢献できる新しい ASO 治療法を開発するための現在の取り組みについて述べられています。

Scoles, Daniel R., Eric V. Minikel, and Stefan M. Pulst. "Antisense oligonucleotides: A primer." *Neurology: Genetics* 5.2 (2019): e323.

▶ Antisense oligonucleotides in therapy for neurodegenerative disorders 神経変性疾患の治療におけるアンチセンスオリゴヌクレオチド

ASO は、標的転写産物を破壊することによって変異タンパク質の発現を低下させるだけでなく、プレ mRNA スプライシングを妨害することで、タンパク質の発現を回復させたり、タンパク質の発現を減少させたり、変異タンパク質を改変したりすることもできるとしています。筆者らは、特に神経変性疾患の治療に ASO が適していることを示しており、ASO の神経系への送達と、神経変性疾患に应用されている ASO の化学修飾 (S 化、2' 修飾、LNA、cEt など) に言及しています。そして、その機能メカニズムと、应用されているいくつかの神経変性疾患について議論しています。

Evers, Melvin M., Lodewijk JA Toonen, and Willeke MC van Roon-Mom. "Antisense oligonucleotides in therapy for neurodegenerative disorders." *Advanced drug delivery reviews* 87 (2015): 90-103.

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](#)