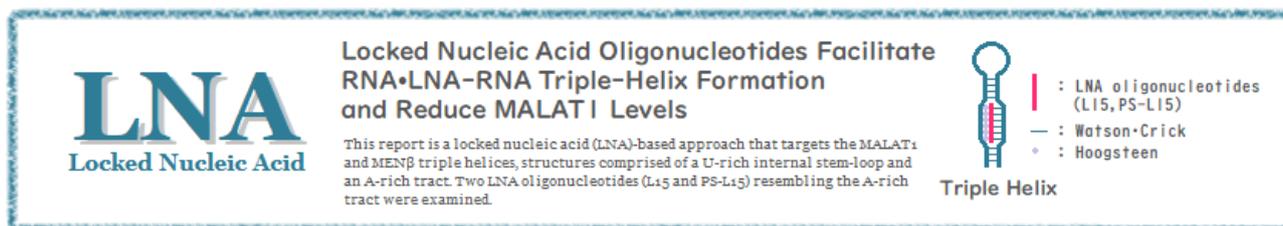


## LNA 修飾オリゴヌクレオチド論文紹介

～lncRNA を標的とした全 LNA 鎖との三重らせん形成～



LNA 修飾オリゴヌクレオチドに関連する論文をご紹介します。LNA オリゴヌクレオチドとの標的との三重らせん形成による lncRNA のダウンレギュレーションについて報告している論文です。

### ▶ Locked Nucleic Acid Oligonucleotides Facilitate RNA•LNA-RNA Triple-Helix Formation and Reduce MALAT1 Levels

LNA オリゴヌクレオチドは RNA•LNA-RNA の三重らせん形成を促進し、MALAT1 レベルを低下させる

複数の癌における発現増加が確認されている lncRNA 『MALAT1』と『MENβ』について、従来の低分子やアンチセンスによるアプローチではなく、三重らせん構造を標的とする A リッチトラクト LNA のアプローチを報告しています。MALAT1 と MENβ の U リッチな内部ステムループと A リッチなトラクト構造を利用したこのアプローチでは、トラクトに類似した 2 つの LNA オリゴヌクレオチド A9GCA4 を内部ステムループ部に結合させて比較検討しています。この 2 つの LNA オリゴヌクレオチドはどちらも全塩基 LNA で、一方はホスホジエステル結合 (L15)、もう一方はホスホロチオエート結合 (PS-L15) です。

L15 と PS-L15 は、どちらも RNA•LNA-RNA (• : Hoogsteen、- : Watson-Crick) の三重らせんを形成したものの L15 は PS-L15 よりも MALAT1 と MENβ のステムループに強く結合したこと、MENβ が MALAT1 よりも強固な RNA•LNA-RNA 三重らせんを形成すること、細胞内で構成される MALAT1 と MENβ のステムループと METTL16 の A リッチトラクトの三重らせん複合体から三重鎖を置換する能力を有すること、そして、ヒト大腸癌細胞 (HCT116) における MALAT1 と MENβ の発現を 2 倍減少させたことが報告されています。また、相補な DNA や RNA 二本鎖と全 LNA 鎖が三重らせん形成できなかったという既報告と、ステムループと全 LNA 鎖との結合を報告した本研究から、LNA mixmer を採用することによって様々な RNA•LNA-RNA 三重らせん形成が克服できる可能性も示唆されています。

Shivakumar, Krishna M., Gowthami Mahendran, and Jessica A. Brown. "Locked Nucleic Acid Oligonucleotides Facilitate RNA• LNA-RNA Triple-Helix Formation and Reduce MALAT1 Levels." *International Journal of Molecular Sciences* 25.3 (2024): 1630.

## **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！

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ヌクレオチド（ホスホロチオエート）

⇒[詳細はこちら](#)