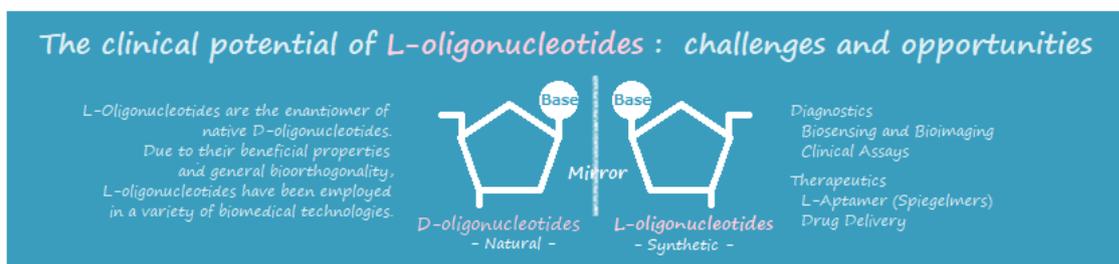


【論文紹介】L型オリゴヌクレオチド～臨床応用への課題と解決策～



分子イメージングツール、診断用バイオセンサー、アプタマーベースの治療薬など、さまざまな生物医学技術の開発に利用されるL-オリゴヌクレオチド。ネイティブなD-オリゴヌクレオチドのエナンチオマーであるL-オリゴヌクレオチドが秘める可能性が注目される一方で、未知の事項や克服すべき課題も多くあると言われています。ご紹介するのは、L-オリゴヌクレオチドの課題と解決策、臨床応用への道についての見解を提示している論文です。

▶ The clinical potential of L-oligonucleotides: challenges and opportunities

L-オリゴヌクレオチドの臨床における可能性：課題と機会

ネイティブなD-オリゴヌクレオチドと同じ物理的・化学的性質を持ちながら、生物学的な直交性を有するL-オリゴヌクレオチドの特筆すべき特長は『ヌクレアーゼ耐性』であり、他にも、標的外相互作用の影響を受けにくいこと、免疫原性が低いことなどが挙げられています。また逆に弱点や克服すべき課題として、利点である生物直交性が時に弱点ともなり得ること、天然型のような増幅や酵素による連結・切断が難しいこと、L-オリゴヌクレオチドの試験管内選択や進化の問題、DとLのヘテロキラル塩基対形成の問題、L-オリゴヌクレオチドの生物学的相互作用の理解や細胞内局在の問題、免疫原性を全否定できないことなどが挙げられています。完全に生物学的に正反対であると見なすべきではないことを示す知見の存在や、細胞内での振る舞いについての理解についても言及しており、筆者らは、これらを考慮したうえでの設計について概説しています。

ここでは、臨床応用の可能性が示された最近の事例をピックアップしながら、上述した課題と考慮事項に対する解決策を提示しています。今後どこに焦点を当てながら何に取り組むべきかについても言及しており、臨床応用に向けたL-オリゴヌクレオチドベースの技術の急速な拡大を筆者らは確信していると述べられています。

Shearer, Victoria, et al. "The Clinical Potential of L-Oligonucleotides: Challenges and Opportunities." *Chemical Science* (2024).

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！

L型オリゴヌクレオチド挿入合成を承ります。

その他、記載のない修飾種についても、是非ご相談ください。

L型オリゴヌクレオチド

⇒[詳細はこちら](#)