

【論文紹介】 LNA 修飾オリゴヌクレオチド論文紹介

～LNA gapmer ASO による肺線維芽細胞におけるサイレンシング～



今回は、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。肺疾患治療を目的とした LNA gapmer ASO による肺線維芽細胞における遺伝子サイレンシングに関する論文です。

▶ Intratracheally administered LNA gapmer antisense oligonucleotides induce robust gene silencing in mouse lung fibroblasts
マウス肺線維芽細胞に LNA gapmer アンチセンスオリゴヌクレオチドを気管内投与すると、強固な遺伝子サイレンシングが誘導される

ここでは、肺のそれぞれの細胞型における LNA gapmer ASO によるサイレンシング効果を調査しています。

肺は免疫原性が高く、粘液層で保護されており、細胞構造が複雑な臓器です。さまざまな細胞型が異なる役割を担っており、肺疾患を治療するためには特定の細胞集団に介入する必要があるにもかかわらず、従来の ASO ではそれぞれの細胞型における有効性を確定することができなかったと言います。筆者らは、重要な役割を担いながらもサイレンシングのターゲットとしてあまり注目されることのなかった線維芽細胞について、気管への投与によって LNA gapmer ASO を局所的に送達し、フローサイトメトリーと scRNA-seq 解析を用いることで線維芽細胞が最も感受性が高い標的細胞集団であることを見出しています。また、線維芽細胞で主に発現している 2 つのターゲット (Mfap4 と Adam33) について、線維芽細胞における強固なサイレンシングが適用されたことも確認しています。筆者らは、ASO の細胞型に特異的な挙動を完全に理解するためにはさらなる研究が必要であるとしながらも、フローサイトメトリーと scRNA-seq のアプローチを適用することでさまざまな ASO 治療薬の単一細胞レベルの挙動についての情報が明確化され、新規オリゴヌクレオチド治療薬の開発の促進に繋がる可能性を示唆しています。

Shin, Minwook, et al. "Intratracheally administered LNA gapmer antisense oligonucleotides induce robust gene silencing in mouse lung fibroblasts." *Nucleic Acids Research* 50.15 (2022): 8418-8430.

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、リボース 2'位修飾) 合成

⇒[詳細はこちら](#)