

# アンチセンスオリゴヌクレオチド

## Antisense oligonucleotides

- ▶ Splice-switching ASOs represent superior individualized molecular therapeutics for IEM. The versatility, flexibility, and specificity of ASO-based therapeutics result from the diversity of their mechanisms, chemical modifications, and designs.
- ▶ Most of the inherited metabolic diseases still lack effective therapeutic interventions, and furthermore, early diagnosis of the diseases resulting from technological advances further increases the demand for more effective treatments.



治療用アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) は、従来の治療法では困難であった希少疾患に対する新たなアプローチとして注目されており、近年では、特定の患者のためのオーダーメイド ASO の開発例もあるほどにカスタム性と有用性に優れていると言われていています。今回ご紹介するのは、先天性代謝異常 (IEM) の ASO 治療に焦点を当てた論文です。

### ▶ Splice-Modulating Antisense Oligonucleotides as Therapeutics for Inherited Metabolic Diseases 遺伝性代謝疾患の治療薬としてのスプライス調節アンチセンスオリゴヌクレオチド

ASO の作用機構、化学修飾、設計について概説し、さまざまな IEM の治療のためのスプライス調節 ASO 開発に関する既に得られている知見についてレビューしています。そしてさらに、IEM をターゲットとした ASO の改善や最適化についての提案をしています。患者の平均余命を延長し QOL を改善するために、ASO は様々な希少疾患に応用されている実績もあり、ここではその例もピックアップしています。

1450 以上の IEM が発見されているにも関わらず、その治療には有効なアプローチが殆んど見出されていないと筆者らは言います。このような中、スプライス調節 ASO はとても有望な戦略であり、メカニズム、化学修飾、デザインの多様性により、かなりの汎用性、柔軟性、特異性を有するものであることを強調しています。IEM 自体は希少であっても総体として世界中の多くの人々へ影響を及ぼしていることを指摘しており、新たに同定された変異を持つ IEM に対する個別治療においても、今後も重要な役割を果たし続けるだろうと推測しています。

Chen, Suxiang, et al. "Splice-modulating antisense oligonucleotides as therapeutics for inherited metabolic diseases." *BioDrugs* 38.2 (2024): 177-203.

### 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！

様々なオリゴヌクレオチド合成や修飾を承ります。是非ご相談ください。

アンチセンスオリゴヌクレオチド (S 化、2' 修飾)

⇒ [詳細はこちら](#)

架橋型人工核酸 (LNA、cEt)

⇒ [詳細はこちら](#)

GalNAc 修飾オリゴヌクレオチド

⇒ [詳細はこちら](#)