

がんと核酸医薬

Identifying Antisense Oligonucleotides for targeted inhibition of insulin receptor isoform A



4-10-4 2'MOE-DNA-2'MOE gapmer design
phosphorothioate linkage

Developed an ASO that targets IR-A with minimal off-target knockdown of IR-B.

Overexpression of IR-A confers a greater capacity for cell replication and is commonly upregulated in tumors from various tissue origins including breast, prostate, and the endometrium. The IR-A ASO successfully induced selective IR-A knockdown in breast cancer cells, which was maintained after a one-week incubation with the ASO. The ASO was also effective at reducing IR-A mRNA in Ewing Sarcoma and prostate carcinoma cells.

インスリン受容体は、選択的スプライシングにより IR-A と IR-B のアイソフォームが生じます。IR-B が主に代謝調節に関連する一方で、IR-A は、がんの増殖に関わると言われています。今回は、IR-A を選択的に標的とするアンチセンスオリゴヌクレオチド（ASO）を開発したという論文をご紹介します。

► Identifying antisense oligonucleotides for targeted inhibition of insulin receptor isoform A インスリン受容体アイソフォーム A の標的阻害を目的としたアンチセンスオリゴヌクレオチドの同定

IR-A はいくつかのがんに関連しているものの、これまでは IR-B との相溶性が高いために IR-A のみを制御することは困難であったと筆者らは言います。ここでは、IR-A のみを標的とする ASO の開発について報告しています。IR-B のオフターゲットノックダウンを最小限に抑え、乳がん細胞、ユーイング肉腫、前立腺がん細胞における IR-A mRNA の選択的な減少が可能であったことが示されています。がんにおける核内 IR の潜在的な機能、核内局在と転写調節における IR アイソフォームの役割などがまだ明らかにされていないという懸念事項があるとしながらも、研究ツールや治療的な価値が見出せるものと、筆者らはその価値を評価しています。

Galifi, Christopher A., et al. "Identifying antisense oligonucleotides for targeted inhibition of insulin receptor isoform A." *Frontiers in Oncology* 15 (2025): 1563985.

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 ASO 合成や修飾を承ります。論文に登場する gapmer ASO の合成も可能です。
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](#)