

細胞選択的送達を目指した糖リガンド修飾アンチセンス核酸の合成と性質

(東工大生命理工¹・昭和大²) ○島村 大輝¹、有江 嶺美¹、金山 朱里²、宮内 彩²、清尾 康志¹、正木 慶昭¹

Synthesis and properties of oligonucleotides conjugated with sugar ligands for selective cell delivery (¹Sch. Life Sci. Tech., Tokyo Tech, ²Showa Univ) ○Daiki Shimamura¹, Remi Arie¹, Shuri Kaneyama², Aya Miyauchi², Koji Seio¹, Yoshiaki Masaki¹

Antisense oligonucleotides (ASOs) are used as therapeutic agents targeting RNA. ASOs exhibit therapeutic effects when they are taken up by the target cells. However, ASOs can also be taken up by non-targeted cells, leading to side effects. Therefore, there have been widely studied to develop methods for selectively delivering ASOs to target cells using ligand molecules that bind to receptors highly expressed in those cells. There have been studies on ligand molecules such as cholesterol, tocopherol, sugars, peptides, aptamers, and antibodies.

In this study, we focused on sugars as ligand molecules. It is known that the interaction between a single sugar molecule and sugar-binding receptors is relatively weak, but the multivalent effect, achieved by multiple sugars binding, greatly enhances the interaction. Therefore, we synthesized ASOs having multiple sugar molecules. The details will be reported.

Keywords : Antisense oligonucleotide; small-molecule ligand; sugar conjugation

アンチセンス核酸 (ASO) は RNA を標的とした治療薬として用いられる。ASO を体内に投与し、標的の細胞に取り込まれることで薬効を発揮するが、標的外の細胞にも送達され、副作用の原因となる。そこで標的細胞で発現している受容体等に結合するリガンド分子を利用し、選択的に薬物を標的細胞へ送達する方法が広く研究されてきている。ここでリガンド分子として、コレステロールやトコフェロール、糖などの低分子、ペプチド、アプタマー、抗体などが利用されている。本研究では、リガンド分子として、糖に着目した。単一の糖分子と糖認識受容体の相互作用は弱い、複数の糖が結合するマルチバレント効果により、相互作用が大幅に増強することが知られている。そこでセリノールをリンカーとして用い、糖分子を複数個導入した ASO の合成を行った。合成した ASO の性質を評価したのでその詳細を報告する。

