

非環状型人工核酸 合成受託サービス

北海道システム・サイエンス株式会社は、名古屋大学 生命分子工学専攻 分子生命化学講座 浅沼研究室と日華化学株式会社との共同研究により、従来の人工核酸を凌駕する非環状型人工核酸 <SNA> や <iL-aTNA> を配合したオリゴヌクレオチドを製造する技術を開発しました。

非環状型人工核酸は、天然核酸の主鎖構造を非環状骨格に改変した人工核酸で、以下のような特長を持ち、核酸医薬開発や高感度蛍光プローブへの応用が期待できます。

■特長

- 天然の DNA や RNA と安定な二重鎖を形成
- 高いヌクレアーゼ耐性
- 従来の核酸医薬に使用されている糖部修飾核酸と同等の毒性

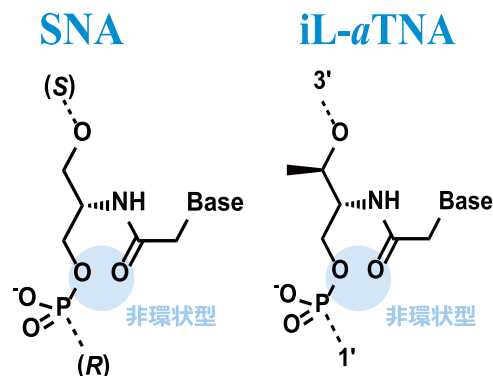
■利用例

- siRNA、anti-miRNA oligo (AMO)、antisense oligo (ASO)
- 高感度モлекуラーピーコンプローブ

■オリゴヌクレオチド合成サービス

弊社では、非環状人工核酸 SNA、iL-aTNA を配合したオリゴヌクレオチドを製造しております。

- 少量～大量合成まで、ご希望のスケールに対応
- 各種修飾（蛍光・化学修飾）の導入も可能



詳細はお問い合わせください。

dna@hssnet.co.jp

非環状型人工核酸を用いた siRNA

siRNA

Native	dTdTUGAAGCAGACACCGUAAGG ACUUCGUCUGUGGCAUUCcTdT
SNA1	agUGAAGCAGACACCGUAAGGaa pUCACUUCGUCUGUGGCAUUCct
SNA2	agUGAAGCAGACACCGUAAGGaa pUCACUUCGUCUGUGGCAUUCct
iL-aTNA1	AGUGAAGCAGACACCGUAAGGAA pUCACUUCGUCUGUGGCAUUCCT
iL-aTNA2	AGUGAAGCAGACACCGUAAGGAA pUCACUUCGUCUGUGGCAUUCCT

天然核酸のNative siRNAに比べて、SNA および iL-aTNA 修飾 siRNA は、高い酵素分解耐性能を持つことが示されました (Fig.1)。ヒト培養細胞において、Nek2 遺伝子に対する siRNA の RNAi 活性を測定した結果、SNA および iL-aTNA 修飾 siRNA は、Native siRNA と同様に標的遺伝子の発現を抑制しました (Fig.2)。また、SNA および iL-aTNA 修飾 siRNA は、標的の逆鎖配列に対するノックダウン活性が Native siRNA より低く、ストランド特異性を示すことから、オフターゲット抑制能が高いと考えられます (Fig.3)。

Fig1. ヒト血清における酵素耐性能評価

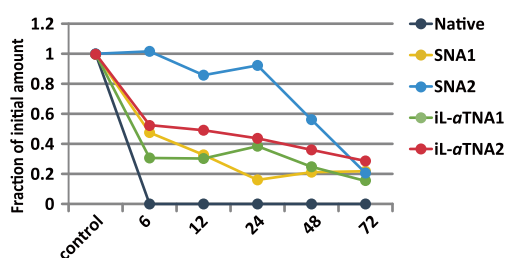


Fig2. 標的遺伝子に対する RNAi 活性

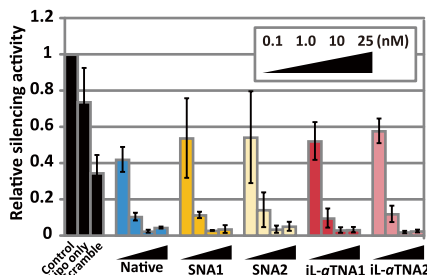
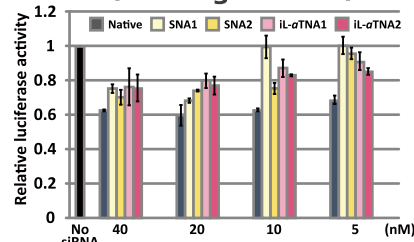


Fig3. Passenger 鎖選択性 (off-target 抑制能)



非環状型人工核酸を用いた AMO (anti-miRNA oligo)

SNAで構成された AMO (SNA-AMO) は、DNA、2'-OMe RNA、LNA で構成された AMO に比べて、高い酵素耐性能を持つことが示されました (Fig.4)。

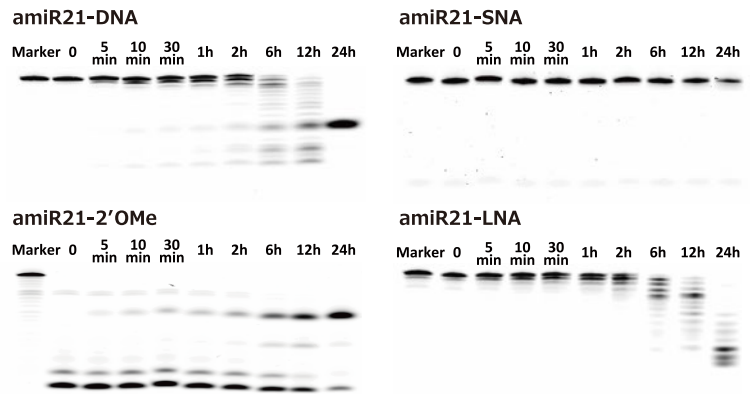
Fig4. ウシ血清における酵素耐性能評価

Target miRNA

miR-21 5'-UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA-3'

AMO (anti-miRNA oligo)

amiR21-DNA ATCGAATAGTCTGACTACAAC
 amiR21-2'OMe ATCGAATAGTCTGACTACAAC
 amiR21-LNA ATCGAATAGTCTGACTACAAC
 amiR21-SNA (R) ATCGAATAGTCTGACTACAAC (S)



また、SNA-AMOによるmiRNA阻害活性は、2'-OMe RNA-AMOと同程度でしたが、2,6-ジアミノプリン修飾を加えることで著しく活性が向上し、修飾の位置によってはLNA-AMOを凌駕する効果が得られました (Fig.5)。

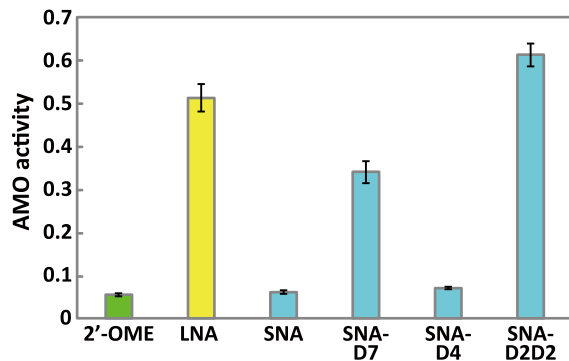
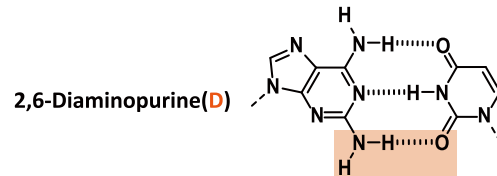
Fig5. ヒト培養細胞を用いた AMO 活性評価

Target miRNA

miR-21 5'-UAGCUUAUCAGACUGAUGUUGA-3'

AMO (anti-miRNA oligo)

amiR21-2'OMe ATCGAATAGTCTGACTACAAC
 amiR21-LNA ATCGAATAGTCTGACTACAAC
 amiR21-SNA (R) ATCGAATAGTCTGACTACAAC (S)
 amiR21-SNA-D7 (R) ATCG**DD**T**D**GTCTG**D**CT**D**DDC (S)
 amiR21-SNA-D4 (R) ATCG**D**AT**D**GTCTG**D**CT**D**CAAC (S)
 amiR21-SNA-D2D2 (R) ATCG**DD**TAGTCTGACTAC**DD**C (S)



その他の利用例

○アンチセンス (エクソンスキッピング)

"Antisense oligonucleotide modified with serinol nucleic acid (SNA) induces exon skipping in mdx myotubes"
 Le, B. T.; Murayama, K.; Shabanpoor, F.; Asanuma, H.; Veedu, R. N.
RSC Advances, **2017**, *7*, 34049-34052.052.

○蛍光プローブ

"Ultra-Sensitive Molecular Beacon Designed with Totally Serinol Nucleic Acid (SNA) for Monitoring mRNA in Cell"
 Murayama, K.; Kamiya, Y.; Kashida, H.; Asanuma, H.
ChemBioChem, **2015**, *16*, 1298-1301.

○名古屋大学浅沼研究室 HP: <http://www.chembio.nagoya-u.ac.jp/labhp/bioanal3/>

代理店

北海道システム・サイエンス株式会社

〒001-0932 札幌市北区新川西2条1丁目2-1

☎ 0120-613-190

TEL : 011-768-5901 FAX : 011-768-5951

E-mail : dna@hssnet.co.jp

URL : <https://www.hssnet.co.jp>

※ 本サービスの仕様は、予告なく変更する場合がございます。