

NANO: BIO NOW

Nano-Biotechnology Field Magazine

Vol.

20

2018



Contents

はじめに

FIBER 伝説

FIBER 研究最前線レポート

海外連携研究レポート

未来大学 in NanoBioNow

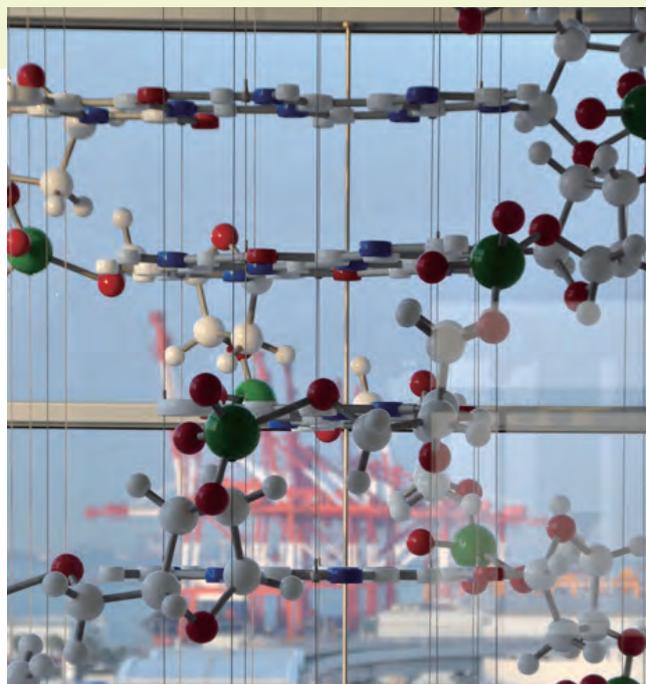
PICK UP FIBER

FIBER 余話



はじめに

甲南大学先端生命工学研究所 (Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research: 略称FIBER) は生命分子工学分野において世界最高水準の研究・教育を実施する研究所として2003年に設立されました。本機関誌NanoBioNowは、FIBERの理念、研究、成果をよりわかりやすく、より面白く伝える作りになっています。



設立以降、化学の基礎と応用の両輪で進めてきたFIBERの研究成果は、いよいよ私たちの身近な暮らしに役に立つ段階に入ってきました。甲南学園創立者の平生 鈇三郎先生が「人間はおもしろいかありがたいかのいずれかでなければ寄ってくるものぢゃないよ」とおっしゃったように、今後も「おもしろい」サイエンス・「ありがたい」エンジニアリングを展開していきますのでどうぞご期待ください。

本号担当編集 FIBER 講師 高橋俊太郎

FIBERでは生命・健康・材料・環境の四領域を束ねて「ひと」を科学することを目標に日々研究が行われています。



本号の案内人 **S** 所長

サイエンスに新たな風を起こします

FIBER
伝説

「ゲノム “非” 編集」

FIBER所長 杉本直己

イタリア・パドヴァ大学のクラウディア・シッシ教授の講演を聞いた。タイトルは、「疾患に対する化学療法の新戦略」。目から鱗の講演だった。科学的内容というよりも、話のイントロが印象的だった。

パドヴァ大学の紹介から彼女の話は始まった。パドヴァ大学は、ボローニャ大学に次いでイタリアで2番目に古い大学であり、1222年に創設されたとのことだった。話はパドヴァ大学の科学研究に移った。「残念ながらパドヴァ大学の教授にはノーベル賞受賞者はいません。しかし、ノーベル賞の伝統以上に歴史のあるパドヴァ大学の教授には、ガリレオ・ガリレイなどがいます」と語っていた。

16世紀から17世紀にかけて活躍し、天文学や物理学に燦然と輝く業績を残し、「科学の父」と呼ばれる、かのガリレオ・ガリレイ。ノーベル賞を歯牙にもかけないシッシ教授の話ぶりは、科学の本質を捉え、科学の伝統に堪えた素晴らしい教授と同じ大学に所属しているという矜持に満ち溢れていた。

私の言う科学の伝統とは、本質的なある科学が小さな若葉を生み、風雪や猛暑に耐えて、何世紀も後に根幹逞しい大樹に育つことをさす。ガリレオ・ガリレイと肩を並べるノーベル賞受賞者は何人いるだろうか。ノーベル賞は科学の伝統に堪え得るのか。何人のノーベル賞受賞者が後世にその名を残せるのか、などと考えさせられた。

遺伝子研究の分野において、ゲノム編集が応用も含め、注目を集めている。ゲノム編集研究の先駆者は、近い将来ノーベル賞を必ず受賞すると評判である。一方、隣国の研究者がゲノム編集を応用し、受精卵の遺伝子を改変した双子を誕生させたとの報道があり、安全性や倫理面の問題がクローズアップされている。われわれFIBERでは、遺伝的要因を分子環境要因によって制御する「ゲノム “非” 編集」の方法で、安全性の問題をクリアしながら遺伝子の機能を改善させる研究を先駆的に進めている。さて、風潮を意識した科学研究と根幹のしっかりした科学研究のどちらが、科学の伝統に堪え得るのだろうか。

科学的流行の「風を読む」のではなく、風神・雷神のように新しい科学の「雷鳴を轟かせ風を生む」FIBERに成長したいと願っている。



FIBER 研究最前線 レポート



遠藤准教授は、遺伝子の発現を調節するRNAと代謝産物の結合を解析しています。今回は、細胞の中を模倣した環境では、RNAが柔軟に形を変えて代謝産物と結合することを見出しました。



Dr. Tamaki Endoh RNAの真の姿を見極めろ!

RNAは一本のひも状の分子。折り畳まれていろんなカタチを作る。

ヘアピンステム パルツ インターナルループ
K-ターン シュードノット 四重鎖

染色体(DNA) RNAポリメラーゼ

DNAからRNAが作られる。

RNAがカタチ(構造)を作ることは、様々な機能を果たすうえで重要である。

フラビンモノヌクレオチド(FMN)に結合するRNAの立体構造。

ところで、細胞の中は分子が込み合っている分子クラウディング環境であり、RNAの構造もその影響を受ける。

RNA + 代謝産物 (FMN) ⇌ 複合体

果たして、分子クラウディング環境の中でRNAと代謝産物はどのように結合するのだろうか?

希薄な溶液環境 RNAは既に構造を形成している。(鍵と鍵穴モデル)

分子クラウディング環境 形(構造)が崩れている

分子クラウディング環境(細胞内)ではRNAがダイナミックに形を変えながら結合する!! (インデューストフィットモデル)

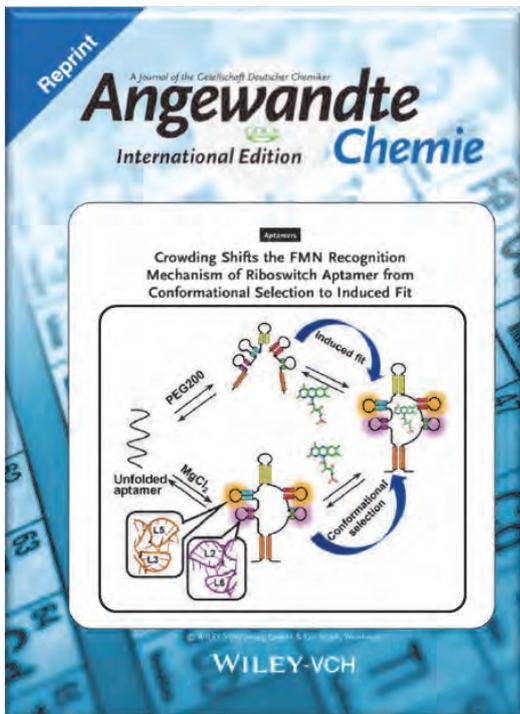
• 熱量測定

• 蛍光測定 • 構造解析

②: 分子クラウディング環境での実験結果
①: 希薄な溶液環境での実験結果

A. B. Rode, T. Endoh, and N. Sugimoto, Crowding shifts the FMN recognition mechanism of riboswitch aptamer from conformational selection to induced fit, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **57**, 6868-6872 (2018).

独国化学会が発刊する *Angewandte Chemie International Edition* に研究成果が掲載されました。



リボスイッチと呼ばれるRNAは、転写反応途中に特定の代謝産物と結合し、その構造を変化（スイッチング）させることで、遺伝子の発現を「ON」にしたり「OFF」にしたりします。これまで多くの研究では、精製したリボスイッチのRNAを用いて、希薄な溶液環境でその特性を解析する研究が行われてきました。しかし、リボスイッチが機能する細胞内は、様々な分子が高濃度に存在する分子クラウディング環境であり、希薄な溶液環境とは全く異なる環境です。そのため、細胞内で機能するリボスイッチの真の姿を解明するためには、分子クラウディング環境でその構造や機能を解析することが重要です。

本研究では、分子クラウディング環境を模倣するポリエチレングリコールを含む溶液を用いて、リボスイッチのRNAと、代謝産物であるフラビンモノヌクレオチド (FMN) との結合を解析しました。熱量測定、蛍光測定、構造解析から得られる全ての結果が、RNAと代謝産物との結合様式が、分子クラウディング環境と希薄な溶液環境とで異なることを示していました。分子クラウディングの中

では、RNAの初期構造は崩れた状態にあるものの、代謝産物との結合に伴ってダイナミックな構造変化を示すことが見出されました。

このような、induced fit (インデューストフィット型) の結合様式は、リボスイッチが遺伝子の発現をダイナミックに調節するために重要な特性であり、分子クラウディングの環境でこそ、このような特性が現れてくると考えられます。

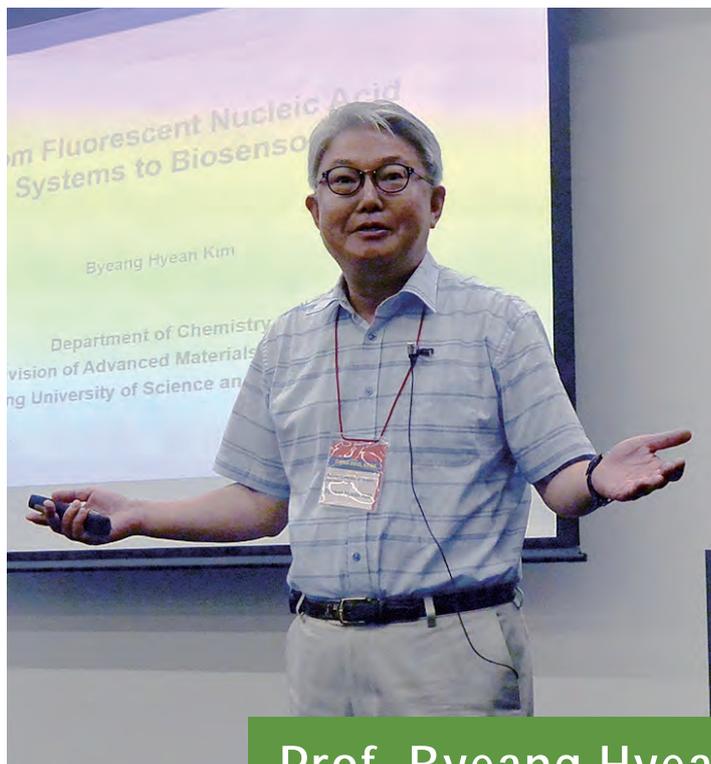
「普遍的な可変性」

核酸は、分子環境に応答して、その熱安定性や構造をダイナミックに変化させます。リボスイッチによる特定の分子（刺激）に応答した遺伝子発現の調節システムは、このような構造変化を巧みに利用したものであり、生命誕生と同程度に古くから存在していたとも言われています。つまり、このような核酸構造の可変性は、生命の歴史と共に普遍的に活用されてきたと考えられます。しかしながら、その発見は21世紀に入ってからであり、生命の根幹をなす分子機構には未だ未知なるものが多く存在していると考えられます。

本年度FIBERでは、日本学術振興会の二国間交流事業、科学研究費補助金の国際共同研究加速基金などに研究課題が採択され、国外の研究グループとの新たな研究を展開することができました。また、本研究最前線レポートで取り上げた論文の筆頭著者であるAmbadas Rode博士が、自国（印国）でのアカデミックポジションを得て、FIBERでの経験を基に研究活動を開始しています。

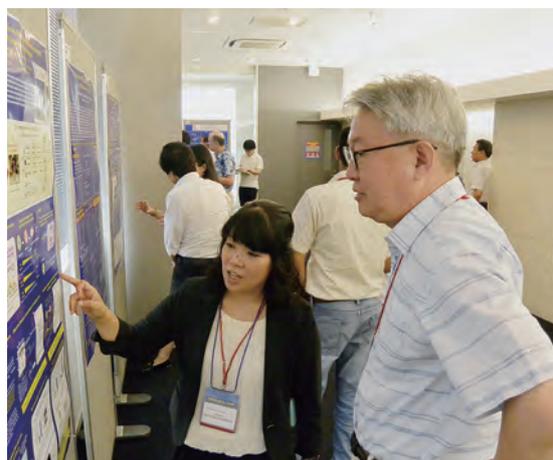
FIBERでは、核酸の基礎科学研究を軸としたダイナミックな研究を展開し、「FIBER発のサイエンス」という形で研究分野に刺激を供給し続けたいと考えています。

海外共同研究者紹介



Prof. Byeang Hyeon Kim

Kim教授は韓国浦項工科大学の教授で、核酸の特異構造を活用したバイオセンシングの技術開発において世界的に著名な研究者です。



FIBERでのKim教授の講演の様子

Message from Byeang Hyeon to FIBER

FIBER is a world class institution for nucleic acids research. I strongly believe that FIBER plays an important role for Japan Society of Nucleic Acids Chemistry . This is only possible with great leadership of Prof. Naoki Sugimoto and excellent scientific contributions made by his group members. Prof. Sugimoto and I initiated a collaborative work several years ago and recently published our first outcome of collaborations as a full paper of J. Am. Chem. Soc. including NMR studies done by Prof. Janez Plavec group. The title of paper is "Recovery of the Formation and Function of Oxidized G-Quadruplexes by a Pyrene-Modified Guanine Tract" and it was selected as a cover article (see the below). This paper addresses the important aspects of regulation of gene expression by recovering the function of oxidized G-quadruplexes caused by oxidative stress with the pyrene-conjugated guanine tract, PyG3.

Byeang Hyeon



今年度Kim教授との共同研究の成果をまとめた論文が米国化学会誌で発表され、掲載誌の表紙を飾った。

細胞内の核酸構造を見ずして知る！



Dr. Saptarshi Ghosh

FIBER 博士研究員

PhD

インド出身

研究テーマ：「分子クラウディング
環境での核酸構造の安定性」

趣味：クリケット / 音楽鑑賞

I have been working in FIBER, Konan University as a postdoctoral researcher since April, 2018. Currently I am working on the effect of molecular crowding on the nearest-neighbor model which is a well-known method for predicting stabilities of the nucleic acid duplexes. Before joining FIBER, I completed my Ph. D. from Jadavpur University in Biophysical Chemistry in 2017. I obtained my master as well as bachelor degree from the same university in Chemistry in the year 2012 and 2010, respectively. During my Ph. D. tenure, I had an opportunity to work as a visiting researcher in Osaka University for two months. Inspired by the research environment in this part of the globe, I decided to pursue my postdoctoral research in Japan. I am very happy and equally proud to become a member of FIBER, because FIBER is one of the greatest institutes for nucleic acids chemistry all over the world. I am also enjoying my life here in Kobe. It is a beautiful city with friendly people, nice foods and so many attracting places nearby to visit.

最近の主な業績

S. Ghosh, S. Takahashi, T. Endoh, H. Tateishi-Karimata, S. Hazra, and N. Sugimoto, Validation of the nearest-neighbor model for Watson-Crick self-complementary DNA duplexes in molecular crowding condition, *Nucleic Acids Res.*, (2019) *in press*.

国際研究交流



中国、南京農業大学のXiaorong Fan教授とFIBERは、植物（イネ）の細胞内における遺伝子発現機構に及ぼす核酸構造の影響を共同で解析しています。

今回は、Fan教授からの招聘を受け、同大学内でのセミナーを行い、今後の共同研究の計画の打ち合わせを行いました。

Fan教授はイネ遺伝子の機能解析に関する研究の第一人者です。



Fan教授の研究室メンバーとの集合写真



イネの栽培施設



ディスカッションの様子

日本核酸化学専門家系列学術報告

報告一

報告二

報告三

セミナーの告知ポスターとセミナーの様子

未来大学 In NanoBioNow

FIBERでは未来大学シリーズとして海外や国内の著名な研究者による講演会を開催しています。また、一般向けの講演も岡本キャンパスやネットワークキャンパス東京で行っています。



FIBER International Summit for Nucleic Acids 2018 (FISNA2018)

日時 2018年7月4～6日

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



招待講演者：韓国浦項工科大学 Byeang Hyeon Kim 教授
米国 Binghamton University Eriks Rozners 教授
英国 Reading 大学 James Hall 講師
スロベニア国立NMRセンター Janez Plavec 教授
英国 Reading 大学 John A. Brazier 准教授

韓国成均館大学 Kyeong Kyu Kim 教授
中国南開大学 Zhen Xi 教授
英国 East Anglia 大学 Zoë A. E Waller 講師

名古屋大学 浅沼浩之教授
熊本大学 井原敏博教授
東京大学 岡本晃充教授
徳島大学 南川典昭教授
東京理科大学 和田猛教授
東北大学 和田健彦教授

甲南学園創立100周年記念 平生国際科学シンポジウム Konan Research Summit

日時 2018年12月4～6日

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



招待講演者：英国 MRC 分子生物学研究所 Julian E. Sale 教授
米国 University of Illinois at Urbana-Champaign Scott K. Silverman 教授
独逸 Dortmund 工科大学 Roland Winter 教授
フランス The Institut Curie 研究所 Marie-Paule Teulade-Fichou 教授

イタリア University of Padova Claudia Sissi 教授
ロシア科学アカデミー Dmitry A. Stetsenko 教授
中国清華大学 Dongsheng Liu 教授

世界的著名な核酸化学の研究者が集結。
まさにFIBERならではの!



FIBER FUTURE COLLEGE

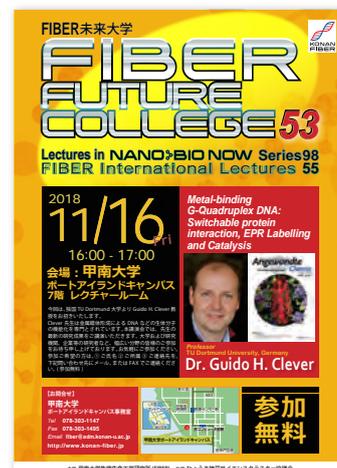
Lectures in NANO&BIO NOW Series



京都大学 片平正人教授



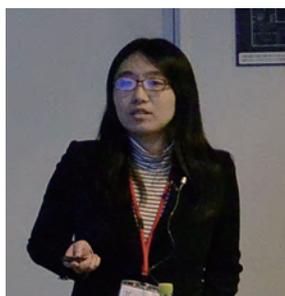
独国Dortmund工科大学
Guido H. Clever教授



核酸関連の構造解析分野で著名な片平教授や、ナノテクノロジー分野での新進気鋭の研究者であるClever教授など多くの研究者にご講演いただきました。

FIBER 若い世代の特別講演会

日時 2018年1月19日
会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



FIBER Ye Teng博士



京都大学 秋柴美沙穂さん



京都大学 上田毅さん

優秀な業績を上げている若手研究者に招待講演をしていただき研究生活をencourageする企画です。



一般向け講演会

Nano Bio College

「ナノバイオ 70億人を支える10億分の1のテクノロジー」

日時 2018年1月6日

会場 甲南大学ネットワークキャンパス東京



毎年東京駅に隣接するサテライトキャンパスで開催する一般向けの最先端講義です。今回は生体に倣うナノレベルの分子と健康に関する講義を行いました。特別講演として、バイオセンシング研究の最前線についてを東京農工大学の池袋先生より講演いただきました。

甲南研究サミット講演会

第5回なでしこScientistトーク「甲南vs早慶」

日時 2017年12月5日

会場 甲南大学岡本キャンパス



女性研究者がScienceを語る人気企画「なでしこScientistトーク」！今回は甲南研究サミット講演会として、早稲田大学の竹山先生、慶應義塾大学の藤本先生をお招きして「甲南vs早慶」と銘打って開催しました。



第6回なでしこ Scientistトーク「甲南vs東大・京大」

日時 2018年10月9日
会場 甲南大学岡本キャンパス



続く第6回のセミナーも、東京大学の神谷先生、京都大学の朴先生をお招きして「甲南vs東大・京大」として開催しました。

文化交流

International Science & Culture Exchange (甲南大学国際交流センターとの共催企画)

日時 2018年7月3日
会場 甲南大学岡本キャンパス



講演者：Reading大学博士課程McQuaidさん（イギリス）、FIBER博士研究員Ghosh博士（インド）

実験教室

■ひらめき☆ときめきサイエンス（日本学術振興会支援事業）

日時 2018年8月18日

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス

ひらめき☆ときめきサイエンス
分子の世界で
ナノ工作体験!

タンパク質のような
動きをする DNAを作ろう

2018.8.18
10:00~16:40 受付 9:30-

会場 甲南大学先端生命科学研究所(FIBER) ポートアイランドキャンパス

定員 中学生 25名(先着順) 参加費無料! 昼食付き!

申込方法 独立行政法人 日本学術振興会ホームページ
http://www.jpas.go.jp/hirameki/index.html
実験プログラム一覧からお申込みください。

応募締切 2018年8月1日(水)



今回のテーマはDNAを切ったりつないだりする分子レベルの工作実験です。



教員らが丁寧に実験を指導しました。



参加者にDNA博士号が授与されました。

参加者の声

- ・予想したと違う結果がでたときに、どうしてこの結果になったのかを考えることが大切ということがわかった。
- ・甲南がすごい発見をしているのは知らなかったなので、もっと新聞とか読まないといけないと思った。
- ・実験はむずかしかったけれど、楽しくできてよかったです。こういうイベントがまたあったら来たいです。

実験のデザインやディスカッションを通じて、課題を解決していきます。研究者としてのライフワークを体験してもらうのが狙いです。ひらめき☆ときめきサイエンスは最先端研究の体験講座で、リサーチカップは参加者が課題を解く実践型講座です。



■FIBERリサーチカップ（高校生向け学校別対抗戦）

日時 2018年8月24日

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス

甲南大学 FIBER 未来博士アカデミー
リサーチカップ

遺伝暗号を「快」変せよ!

2018年8月24日(金)
10:00 ~ 16:00

研究力を競う
実験参加費無料(昼食別)

会場 甲南大学
先端生命科学研究所(FIBER) ポートアイランドキャンパス

参加定員 高校生 24名
同一校に所属する学生3名(1グループ3人)



教員らの指導の下、各自答えを導くための実験を考えて行っていきます。



参加者は実験結果の予測や、実験のデザインをいかに華麗に導けるかを競います。



優秀な成績を取めたチームを表彰しました。

参加者の声

- ・普段はできない体験ができて良かったです。実験器具がめずらしく、興味深い体験ができました。
- ・難しい問題が多かったけれど、とてもおもしろい体験ができた。効率良く進めていくのがとても大変だった。
- ・難しかったが、後で解説してもらえると、納得するようなことばかりで面白かった。

実験課題から答えを導く、高校別のチーム対抗戦です。今回の課題は「遺伝暗号を「快」変せよ!」

受賞・ニュース

杉本直己FIBER所長 The Imbach-Townsend Awardを受賞

杉本直己FIBER所長が、「The Imbach-Townsend Award」を受賞しました。杉本所長は本賞の日本人最初の受賞者となります。2018年8月29日に米国・サンディエゴにて開催された国際会議XXIII International Roundtable of Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids (IRT2018)にて授賞式が執り行われ、同国際会議では杉本所長による受賞講演が行われました。



高橋俊太郎FIBER講師 第29回山下太郎学術研究奨励賞を受賞

高橋俊太郎FIBER講師が、「第29回山下太郎学術研究奨励賞」を受賞しました。同賞授与式は、2018年6月15日に、山下記念館（秋田県横手市大森町）で行われました。

受賞対象となる研究業績：

DNAの四重らせん構造が遺伝子複製を制御する機構の解明



Ye Teng 博士研究員

日本化学会 第98春季年会 (2018) で「優秀講演賞 (学術)」を受賞

Ye Teng FIBER 博士研究員が 2018 年 3 月 20 日 (火) ~ 3 月 23 日 (金) に開催されました「日本化学会 第98春季年会 (2018)」で「優秀講演賞 (学術)」を受賞しました。

講演タイトル：Nucleic Acids Chemistry beyond the Watson-Crick Double Helix (37): The formation of RNA foci in repeat expansion disorders is promoted in molecular crowding conditions



高橋俊太郎 FIBER 講師

双葉電子記念財団 自然科学研究助成に採択

高橋俊太郎 FIBER 講師が、「公益財団法人双葉電子記念財団 平成 30 年度自然科学研究助成」に採択され、2018 年 7 月 6 日に研究助成金贈呈式が行われました。

研究テーマ：酸化ストレスによりがん化した細胞を治療する新規核酸医薬の創製

高橋俊太郎 FIBER 講師

泉科学技術振興財団 研究助成に採択

高橋俊太郎 FIBER 講師が、「公益財団法人泉科学技術振興財団 平成 30 年度 研究助成」に採択されました。

研究テーマ：高圧力を活用した核酸四重鎖リガンドの合理的創製

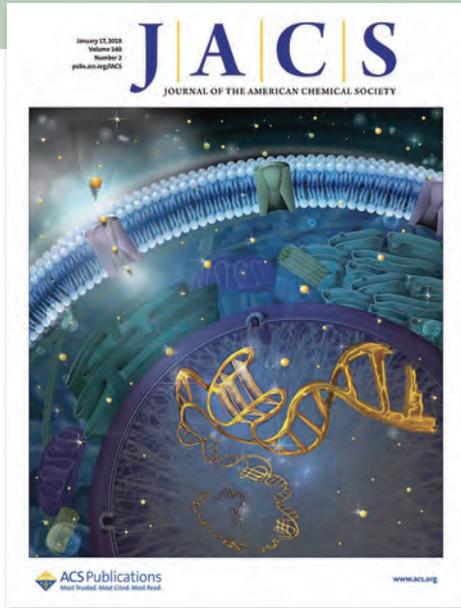
甲南大学ーロシア科学アカデミーシベリア支部 学術交流協定を締結

甲南大学と Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (ロシア科学アカデミーシベリア支部) は、相互友好協力の精神に基づき、学術交流協定を 2018 年 12 月 3 日 (月) に締結しました。共同研究を進展させ、副作用が少ない核酸医薬の創薬などにつなげていきます。



Cover Gallery

～最近表紙として採択された論文～



建石講師、フロンティアサイエンス学部川内准教授との共同研究

H. Tateishi-Karimata, K. Kawauchi, and N. Sugimoto, Destabilization of DNA G-quadruplexes by chemical environment changes during tumor progression facilitates transcription, *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 642-651 (2018).



高橋講師、浦項工科大学校Kim教授、スロベニア国立NMRセンター Plavec教授との共同研究

S. Takahashi, K. T. Kim, P. Podbevšek, J. Plavec, B. H. Kim, and N. Sugimoto, Recovery of the formation and function of oxidized G-quadruplexes by a pyrene-modified guanine-tract, *J. Am. Chem. Soc.*, 140, 17, 5774-5783 (2018).

FIBERに関する新聞記事

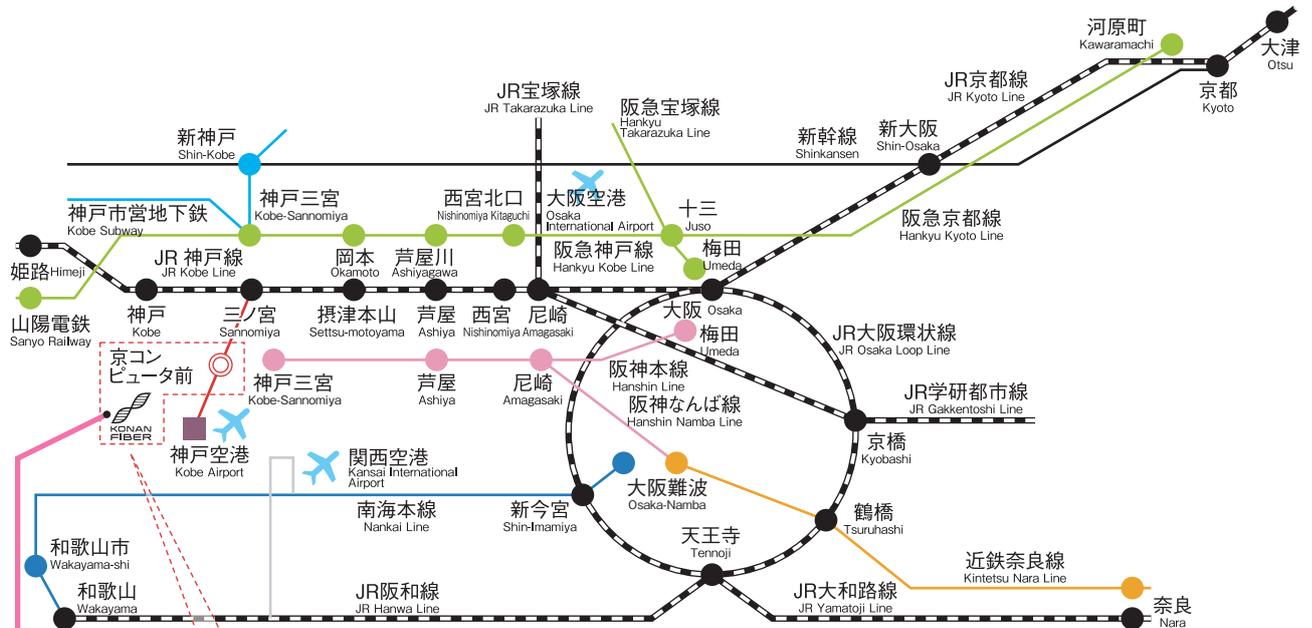


日刊工業新聞 2018年1月29日



神戸新聞 2018年2月21日

ACCESS MAP



甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER)

〒650-0047 神戸市中央区港島南町7丁目1番20

TEL 078-303-1147 FAX 078-303-1495
 E-mail fiber@adm.konan-u.ac.jp
 URL <http://www.konan-fiber.jp/>



甲南大学ポートアイランドキャンパス周辺



〈最寄り駅〉

JR「三ノ宮」駅、阪急・阪神「神戸三宮」駅、神戸市営地下鉄「三宮」駅よりポートライナーに乗り換え、「京コンピュータ前」駅下車し、徒歩3分。

NAANO: BIO NOW

KONAN FIBER

甲南大学先端生命工学研究所

甲南大学ポートアイランドキャンパス事務室
〒650-0047

神戸市中央区港島南町7丁目1番20

TEL 078-303-1147

<http://www.konan-fiber.jp/>