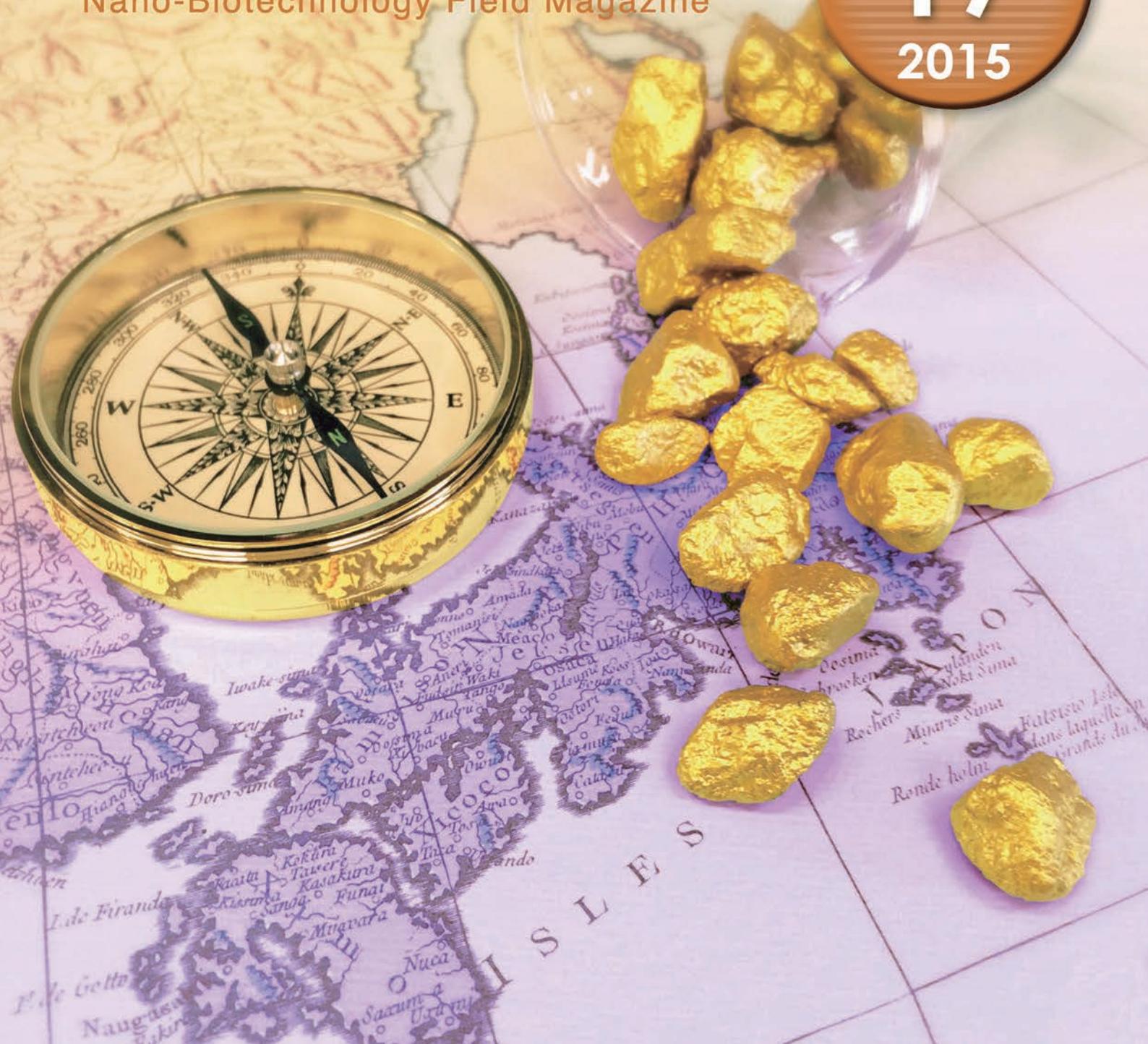


# NANO-BIO NOW

Nano-Biotechnology Field Magazine

Vol.  
**17**  
2015



## 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

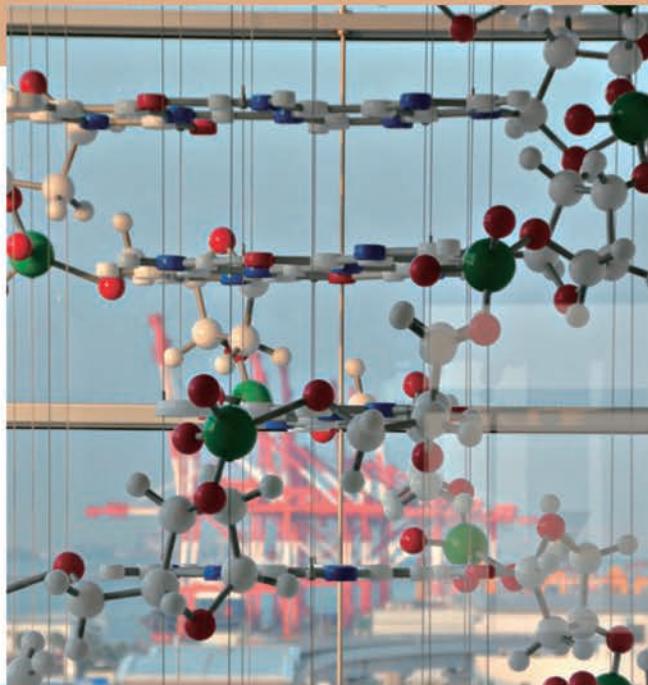


# はじめに

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。今年度より、各年度ごとに発刊してきた機関誌 NanoBioNow を一新しました。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。



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指し日々研究が行われています。



設立後12年と節目の10年を過ぎた現在、FIBER の研究は新たなステージへと前進しております。甲南学園創始者の平生鉢三郎先生が「人間はおもしろいかありがたいかのいづれかでなければ寄つ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



本号の案内人 S 所長

DNA 二重らせんの発見の  
2 年後に生まれました

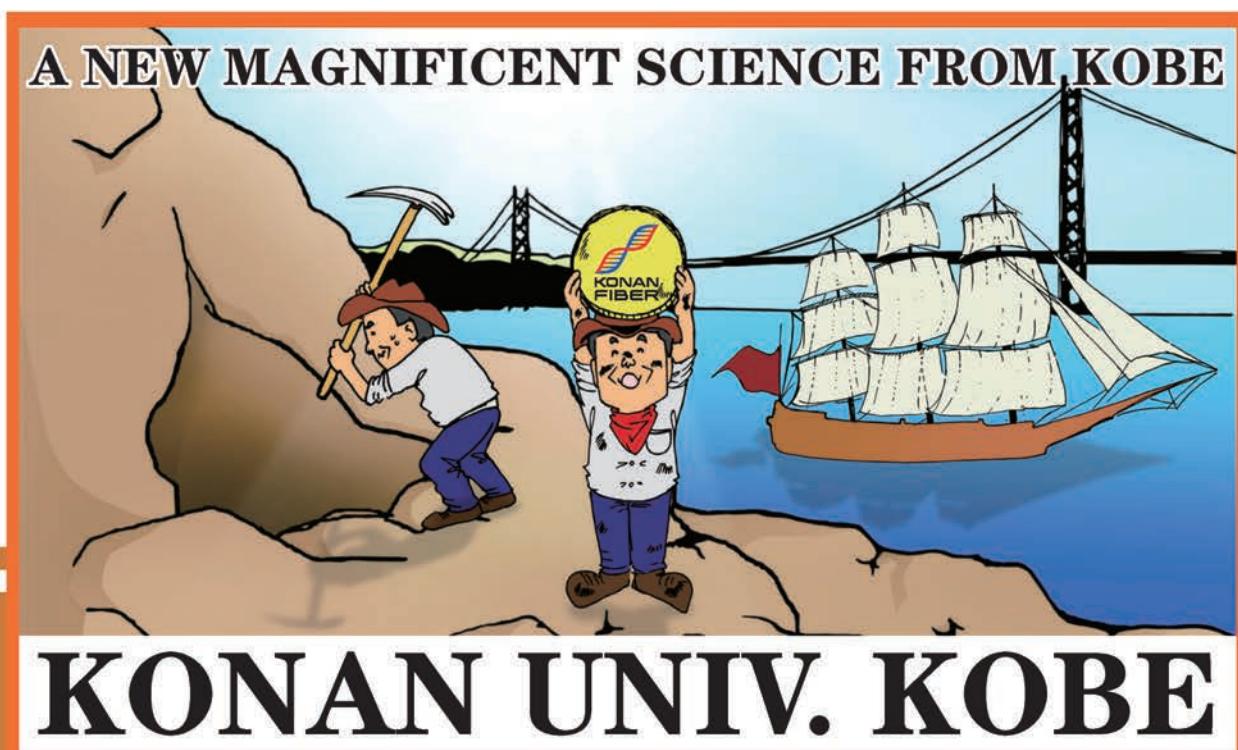
# FIBER 伝説

## 「FIBER ラッシュ」

FIBER 所長 杉本直己

1848年1月28日、アメリカン・リバーでジェームズ・マーシャルという人が砂金を見つけた。これが、米国カリフォルニアにおける「ゴールドラッシュ」を引き起こしたらしい。これをきっかけに金を求めて世界中からカリフォルニアに人々が集まった、と飛行機の機内誌にあった。特に、翌年1849年のカリフォルニアへの大移動は凄かったらしい。サンフランシスコ「フォーティナイナーズ」の由来である。

我々FIBERも、科学界におけるゴールドラッシュならぬ「FIBER ラッシュ」を引き起こしたいと思っている。今年度はそのきっかけとなるべく、米国ニューヨーク州立大学 Binghamton University と共同研究を開始し、従来の常識を超える化学的手法で遺伝子の発現制御に成功した。この成果は、化学分野のトップ学術誌の一つである *Angew. Chem. Int. Ed.* に掲載され、カバーストーリーとして表紙を飾った。今後、この研究の進展によって、遺伝子疾患の改善効果が期待されている。「ゴールドラッシュ」と「FIBER ラッシュ」。金と研究は違うが、どちらも人を惹きつけ、大きな夢とちょっとした野望を人に与えるのかもしれない。



# FIBER 研究最前線 レポート

遠藤講師は、RNA（リボ核酸）構造が遺伝子の発現に与える影響を調べています。今回は、人工的に三重らせんのRNA構造を作り、タンパク質の発現を抑えることに成功しました。



## Dr.Tamaki Endoh

### 3本の鎖でリボソームを止めろ！

細胞の中で特定のタンパク質の発現が異常に増えると…



癌などの疾患の原因となることがあります。

そこで、

タンパク質の発現を抑えるために…



**STOP!!**

タンパク質を合成するリボソームを止めればいいんじゃないかな？

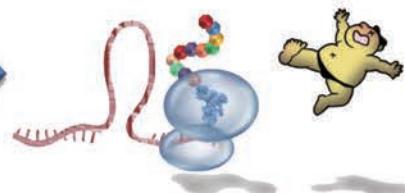
…しかし、

リボソームの推進力はあまりにも強く、止めるのは簡単ではない。

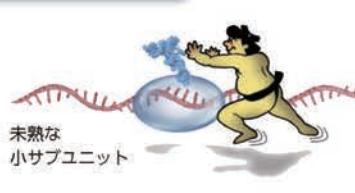


障害物（二重らせん構造）があっても…

だったら…



乗り越えてしまう



未熟な小サブユニット

リボソームが成熟する前に止めてしまおう。

しかも…

#### リボソームを止めるための3つの矢

① 三重らせん構造を誘起する！



細胞内環境で安定化される傾向にある。

② ペプチド核酸を使う！

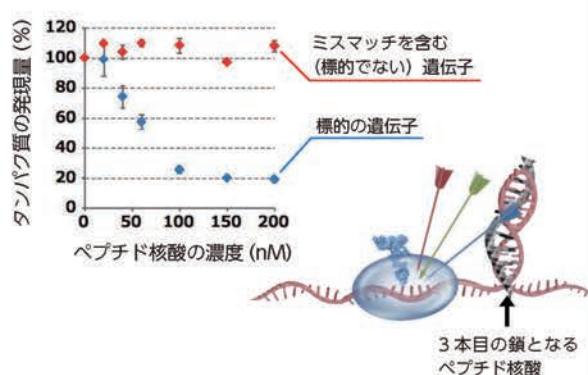
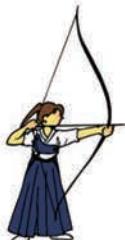


天然の核酸分子より細胞内で分解され難い。

③ 非天然塩基で修飾する！



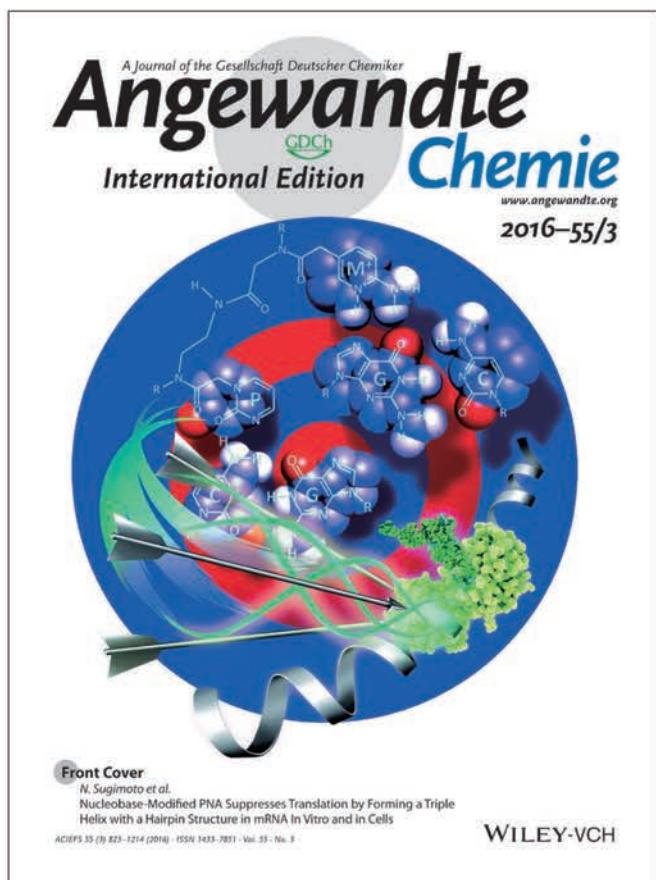
中性条件でも塩基対を形成する。



**特定の遺伝子からのタンパク質の発現を抑制できた!!**

T. Endoh et al., "Nucleobase-Modified PNA Suppresses Translation by Forming a Triple Helix with a Hairpin Structure in mRNA In Vitro and in Cells", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 899 (2016).

# 独国化学会が発刊する *Angewandte Chemie International Edition* の表紙を飾りました



本研究では、mRNA が二重らせん構造を形成している領域に、第三の鎖として人工的な核酸分子を巻きつけて三重らせん構造にすることで、タンパク質の発現を抑制することを試みました。天然の核酸分子から作られる三重らせん構造は、溶液が酸性の条件の時に存在できますが、その安定性は極めて低いことが知られています。そこで、ペプチド核酸 (PNA) と呼ばれる人工的な核酸分子を基本骨格にして、中性条件でも安定な塩基対を形成する非天然塩基を導入することで、細胞の中でも安定に三重らせん構造を作る分子を設計しました。

合成した PNA を用いて細胞外での実験をしてみると、標的の二重らせん構造に 100 pM 以下の解離定数で結合し、三重らせん構造を作ることが分かりました。また、三重らせん構造を作る塩基対のうち、1 力所でもミスマッチがあると、フルマッチの二重らせん構造に比べて解離定数が 100 倍以上大きくなることも分かりました。さらに、合成した PNA をヒト由来の培養細胞に導入した結果、標的の二重らせん構造を持つ mRNA からのタンパク質の発現を、効率良く抑えることができるようになりました。今回の実験ではモデルとなる二重らせん構造を持つ mRNA を標的としましたが、mRNA の配列に合わせて PNA を設計することで、どのような遺伝子の発現も抑えることができるようになると期待されます。

## 「FIBER ラッシュ ~その先に~」

人が集まることで、その地域や分野が飛躍的な発展を遂げることは、「ゴールドラッシュ」の例を挙げるまでもないことがあります。FIBER では、国際的な規模で若い研究人材が集まり、研究を発展させていく地盤が整いつつあります。FIBER に所属する日本・インド・イタリアといった国々からの博士研究員に加え、本年度は、カナダ McGill 大学の大学院生を特別研究員として受け入れました。来年度には、上述の *Angew. Chem. Int. Ed.* の表紙を飾った共同研究を更に発展させるべく、アメリカ Binghamton University の大学院生が FIBER を訪問する予定です。また、スロベニア国立 NMR センターとの国際協定に基づき、研究者間での交流を継続的に行っていきます。FIBER では、このような研究人材の交流を通じて新たな研究概念やアイデアを発掘し、「科学」という技術をもって精錬していくことでゴールドに輝く研究成果を生み出していくたいと思います。



# 核酸の分子スイッチを作る



## Dr. Ambadas Rode

- ◎ JSPS 外国人特別研究員・FIBER 特別研究員
- ◎ PhD ◎ インド出身
- ◎ 研究テーマ：「細胞内の核酸の相互作用」
- ◎ 趣味・特技：映画鑑賞・クリケット

I am currently working as JSPS postdoctoral fellow at FIBER, Konan University. My current research focuses on the investigation of natural riboswitch aptamer-ligand binding kinetics for rational development of tunable aptamers for biomedical applications. Previously, I worked as postdoctoral fellow in FIBER since April, 2012. Before joining FIBER, I obtained Ph.D. (2012) from Kongju National University, (South Korea). I received my B.Sc. (2003) and M.Sc. (2006) in chemistry from S.R.T.M. University, Nanded, India. Besides research I enjoy spending time with my daughter and family. I also like to visit natural scenery places like green valleys, mountains, lakes, ocean and wildlife. I love Japanese research and social culture and enjoy staying in this beautiful country from last 3.5 years.

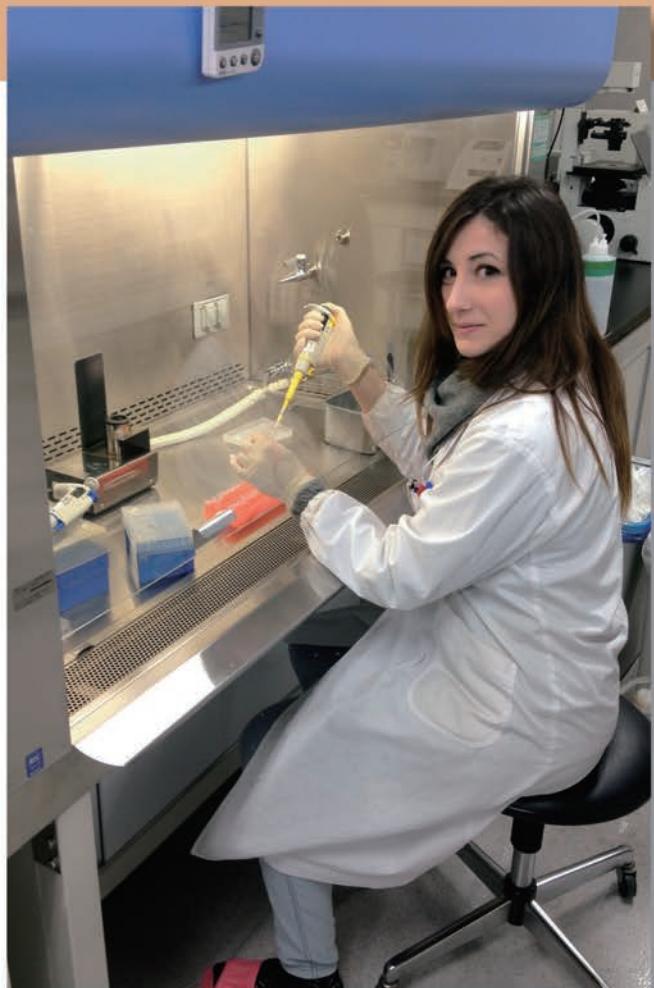
### 最近の主な業績

A. B. Rode et al., “Tuning riboswitch-mediated gene regulation by rational control of aptamer ligand binding properties”, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 54, 905 (2015).

# 核酸分子を医薬品として活かす

## Dr. Chiara Annoni

- FIBER 博士研究員
- PhD
- イタリア出身
- 研究テーマ：  
「核酸分子を利用した医薬品の開発」
- 趣味・特技：  
料理、乗馬、読書、旅行



I'm Chiara, 29 years old.

I was born in Milan, the cold and cool city of the upper most Italian peninsula, where I spent my first 25 years of life and where my parents still live. At Milan University I studied Chemistry and Pharmaceutical Technology and started my Ph.D. during which I had the opportunity to spend a period abroad. I chose Kyoto University and from that decision my Japanese experience had begun. In 2012 I moved to Kyoto, initially for few months. Those few months became years, I graduated and kept working in research. Besides from research I love to take my time and going for a walk with my dog, listening music, going to the gym and cooking but most of all, I enjoy the cosines of my house with family and friends. I am also a voracious reader and I love traveling even if the time left for those activity is never enough.

### 最近の主な業績

ISNAC 2014, Outstanding Oral Presentation Award for Young Scientist in 2014  
FIBER 若い世代の特別講演会・講演賞 (2015)

# 海外連携 研究 レポート

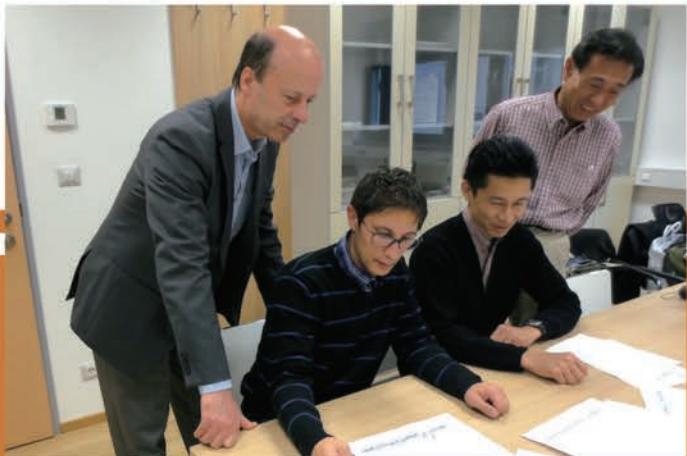


**Vol.1**  
**Prof. Janez Plavec**

Plavec 教授はスロベニア国立 NMR センターの所長で、特に核酸の構造解析において世界的に著名な研究者です。スロベニア国立 NMR センターと甲南大学は学術交流協定を締結し、研究推進と人材交流を活発に行ってています。



世界最大級の NMR（核磁気共鳴分光）  
施設



本年度日本学術振興会 (JSPS) 二国間交流事業でスロベニアを訪問した際の共同研究の様子。



スロベニア NMR センターでの講演の様子と記念写真

## Message from Janez to FIBER

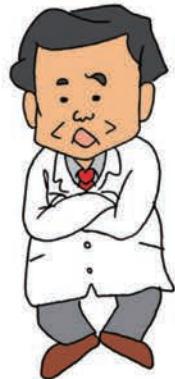
Scientists of FIBER at Konan University in Kobe have been working successfully on various aspects of nucleic acids for many years. Their excellent results have been published in well-respected international scientific journals that are read and considered by many labs around the world. My own group has been stimulated and excited by their latest achievements for many years. It is my strong belief that scientific work and results of FIBER staff has helped to move the field forward. Mutual respect and recognition has culminated in recent years in initiative to join forces of the groups headed by Professor Sugimoto and myself. We express our gratitude to our governments and respective institutions JSPS and MESS for supporting our collaborative efforts. Recently, both of us have been very proud of exciting results that Prof. Hisae Tateishi-Karimata and Maja Marusic, our younger collaborators have been able to obtain together. These results have been recently published in a journal with international peer review system. Together we were able to provide important new insights into origins of thermal stabilities of GC and AT-rich DNA helices in hydrated ionic liquid. Understanding forces that control structural stabilities is of potential great importance for applications of nucleic acids as data storage devices, molecular switches or other applications in bio-nano-technology.

Science at FIBER and Konan University has been at the highest standards worldwide for many years. It is really exciting to note on how a combination of long-term experience of Professor Sugimoto and his ambitious younger Professors Tateishi-Karimata, Endoh, Takahashi and Fujii has been a winning formula.

In addition to vivid scientific discussions, it has been a great pleasure to enjoy generous hospitality of FIBER staff during my visits to Kobe.

Janez

# 未来大学 in NanoBioNow



FIBER では FIBER 未来大学シリーズとして海外や国内の著名な研究者に講演していただく FIBER Lecture や国内の優秀な若手研究者を招待して研究発表をしてもらう若い世代の特別講演会を開催しています。また、Nano Bio College、なでしこ Scientist トークなどの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

## FUTURE COLLEGE

Lectures in  
**NANO&BIO NOW Series**

会場 甲南大学  
ポートアイランドキャンパス



上海交通大学 Qiangbin Wang 教授



シンガポール国立大学  
Young-Tae Chang 教授



### その他の最近の講演者

ポーランド Polish Academy of Sciences, Wojciech T. Markiewicz 教授、Ryszard Kierzek 教授・米国 Georgia State University, David Wilson 教授・英国 University of Southampton, Keith R. Fox 教授・独国 TU Dortmund University, Roland Winter 教授・カナダ University of Tronto, Tigran Chalikian 教授 など多数

# 核酸化学最前線サミット

日時 2015年7月9、10日  
会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



名古屋大学 浅沼浩之教授



熊本大学 井原敏博教授



東京理科大学 和田猛教授



東北大学 和田健彦教授



FIBER 遠藤玉樹講師



京都大学 齊藤博英教授



東京大学 岡本晃充教授



徳島大学 南川典昭教授

## FIBER 若い世代の特別講演会

これだけの著名な核酸化学者が一堂に会して議論するのも FIBER ならではのイベントです。

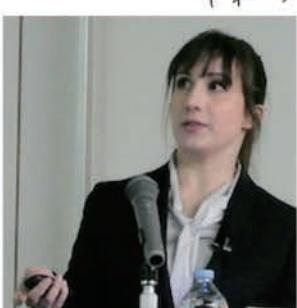


日時 2015年1月14日

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



FIBER Pramanik 博士



京都大学 Annoni 博士

優秀な業績をあげている若手研究者に招待講演をしていただき encourage する企画です。



# 一般向け講演会

## Nano Bio College 2014

「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 2014年11月29日

会場 甲南大学ネットワークキャンパス東京



今回はくらしに役立つナノバイオテクノロジーを中心に講義を行いました。特別講演として、医療を例に未来材料を用いた最新のトピックスを東京工業大学の芹澤教授より講演していただきました。

## なでしこ Scientist トーク

「生命科学の未来を熱く語る」

日時 2014年6月28日

会場 甲南大学岡本キャンパス



第一線で活躍する本学の女性教員である川内講師、後藤講師、ならびにFIBER 建石助教が最先端の科学技術をわかりやすく解説しました。パネルディスカッションでは現職の高校教諭も交え「なでしこ Scientist」の視点から、生命科学の未来を熱く語りました。

# 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）



実験前の講義。今回は血液凝固反応をDNAで阻害する実験です。



教員らが丁寧に実験を指導します。



外国人研究員も講師として参加しました。

FIBER オリジナルDNA  
カードゲームは研究の理  
解に役立ちます。



全員にDNA 博士号が授与されました。



ひらめき☆ときめきサイエンスは FIBER の最先端研究の体験が特徴です。リサーチグランプリでは議論を重視し、研究することの意義を学んでもらいます。

The image is a promotional graphic for the Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research (FIBER). It features a stylized DNA double helix on the left and a green test tube containing a blue liquid with a white 'Z' on it. The background is white with some faint text and graphics.



講義と実験の様子。DNA からタンパク質ができるまでの実験を行いました。



紫外線を当てて試料が光るかどうかを確認する。



得られた結果が一体何を示しているか、教員を交えてディスカッション。



実験の結果をディスカッショ  
ンし、内容の優れた生徒を表  
彰しました。

## 受賞・ニュース

### 杉本直己 FIBER 所長

#### 「錯体化学会平成 26 年度錯体化学会貢献賞」

受 賞 者：杉本 直己（先端生命工学研究所・所長）

研究課題：核酸の熱力学的挙動解析と核酸ナノマテリアルの創製

Thermodynamics Analysis of Nucleic Acids and

Development of Nucleic Acid-Based Nano Materials



### Smritimoy Pramanik 博士研究員

#### 「ISNAC Outstanding Poster Award in 2014」

学 会：ISNAC2014 第 41 回国際核酸化学シンポジウム

受 賞：ISNAC Outstanding Poster Award in 2014

受 賞 者：Smritimoy Pramanik（先端生命工学研究所・博士研究員）

ポスター発表名：New Insights into the Binding Nucleolin to  
Nucleic Acids from Physicochemical Analysis



### 大倉裕道 博士研究員

#### 「ISNAC Outstanding Poster Award in 2015」

学 会：ISNAC2015 第 42 回国際核酸化学シンポジウム

受 賞：ISNAC Outstanding Poster Award in 2015

受 賞 者：大倉 裕道（先端生命工学研究所・博士研究員）

ポスター発表名：Molecular Crowding Effects on Polymerase Selectivity  
and Fidelity of Nucleotide Polymerases in the Evolution of Life



### 杉本直己 FIBER 所長

#### 「第 39 回井植文化賞（科学技術部門）」

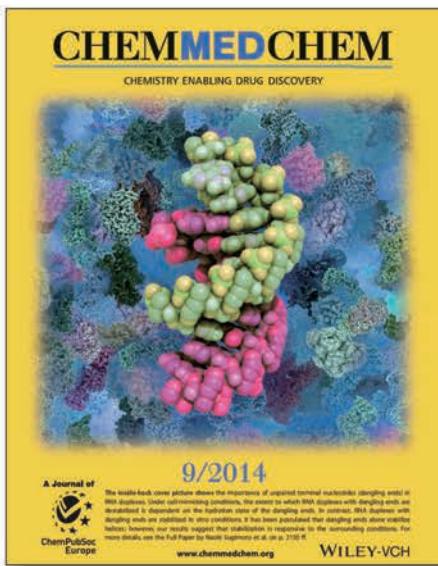
受 賞 者：杉本 直己（先端生命工学研究所・所長）

業 績：細胞内環境での科学的理験の大きな促進の寄与、および  
細胞内で働く優れた機能性分子の作成技術の確立。



# Cover Gallery

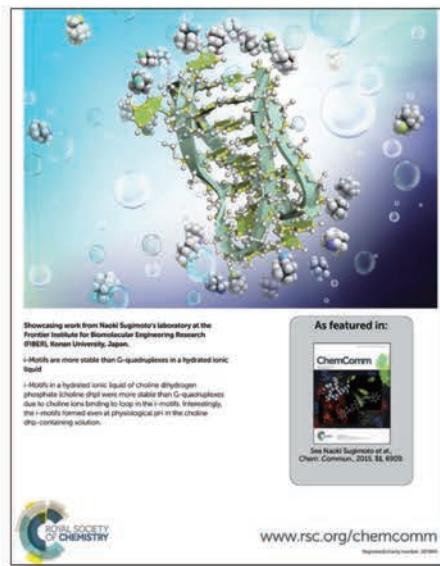
～最近表紙などとして採択された論文



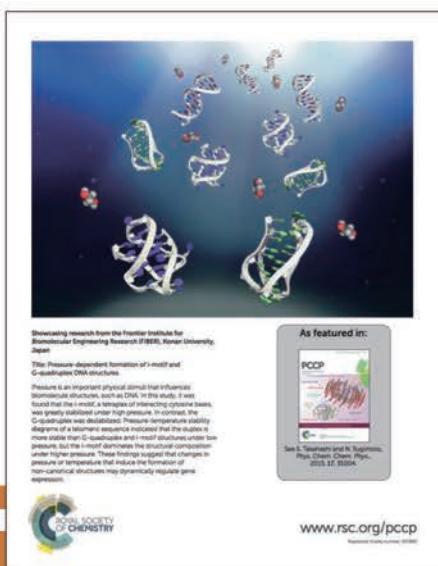
Tateishi-Karimata et al.,  
*ChemMedChem*, 9, 2150 (2014)



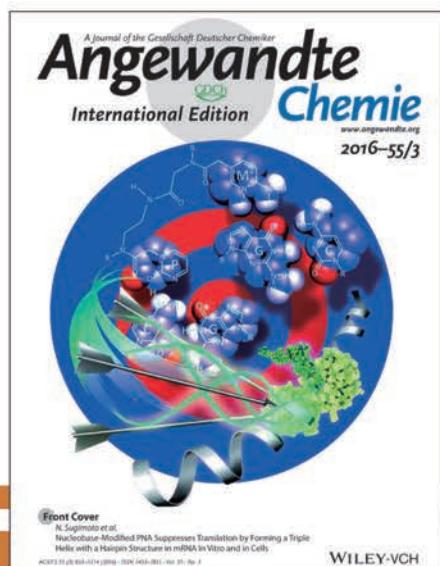
Tateishi-Karimata et al., *Analyst*,  
140, 4393 (2015)



Tateishi-Karimata et al.,  
*Chem. Commun.* 51, 6909 (2015)



Takahashi et al., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 31004 (2015)



Endoh et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 899 (2016)



Rode et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 88, 946 (2015)

# FIBERに関する新聞記事

神戸新聞 2014年9月25日

内容は本紙をご覧ください。

神戸新聞 2014年10月2日

内容は本紙をご覧ください。

日刊工業新聞 2015年5月12日

内容は本紙をご覧ください。

日刊工業新聞 2015年6月24日

日刊工業新聞 2015年4月8日

内容は本紙をご覧ください。

内容は本紙をご覧ください。

朝日新聞 2015年10月1日

内容は本紙をご覧ください。

神戸新聞 2015年11月30日

内容は本紙をご覧ください。

## FIBER 余話

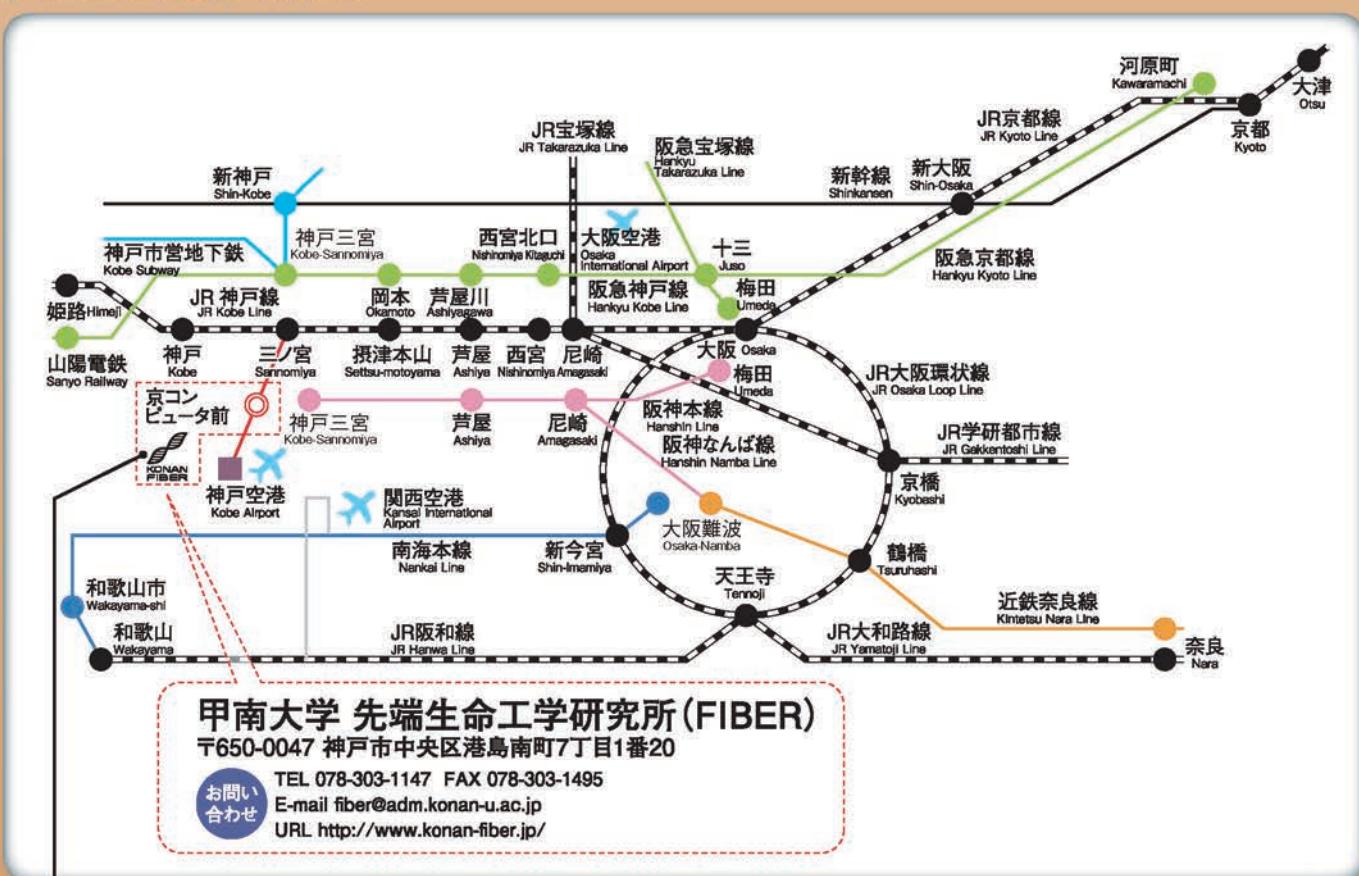


「非標準」という言葉から皆さんはどのような印象を受けるでしょうか。FIBERでは遺伝子であるDNAやRNAといった核酸分子をターゲットとした研究を推進しています。その研究の柱の一つとして、核酸の「非標準構造」の役割の解明に取り組んでいます。ここでいう核酸の「標準構造」とは今から60年以上前にワトソンとクリック両博士によって見つかった二重らせん構造のことです。誰もが一度は目にしたことのあるこの美しいカタチに世界が注目する中、FIBERでは世界に先駆けて核酸の二重らせん以外のカタチ（三重らせんや四重らせんなど）、つまり「非標準構造」の重要性を提唱してきました。「標準」型の二重らせんの美しさは魅力的ですが、それを追い続けてもワトソンとクリックを超えることは難しいでしょう。それよりも「非標準」型の核酸構造にサイエンスを希求していくことの方が、ずっとエキサイティングで役に立つ研究が展開できるのではないかでしょうか。実際、最近になって海外から細胞内DNA中の四重らせん構造の発見が相次ぎ、FIBERの研究が世界的に益々脚光を浴びるようになってきました。「非標準」というのはなんだかネガティブな感じを受けますが、サイエンスに限らず、非標準的な信念を持つことのロマン、そしてEvidenceを積み重ねていくことで、オンリーワンでナンバーワンの世界が切り開けるのではないかと思います。

私は現在、高圧力下での核酸の挙動を解析しております。生命にはあまりなじみのない世界かもしれません、面白いことに標準型の核酸は常圧時と何ら変わらないのに対し、非標準型の核酸はその構造が圧力で大きく影響を受けることが分かってきました。一見すると標準的な研究から逸脱した異端的な研究ですが、ここから生命誕生の謎が解き明かされるのではと、日々研究を進めています。異端が先端になることを目指して。

本号担当編集 高橋俊太郎

# ACCESS MAP



## 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」駅下車徒歩3分。

KONAN  
BIO  
NANO



BIO

NANO

## 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/>