

NANO:BIO NOW

Nano-Biotechnology Field Magazine

Vol.

22

2020



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

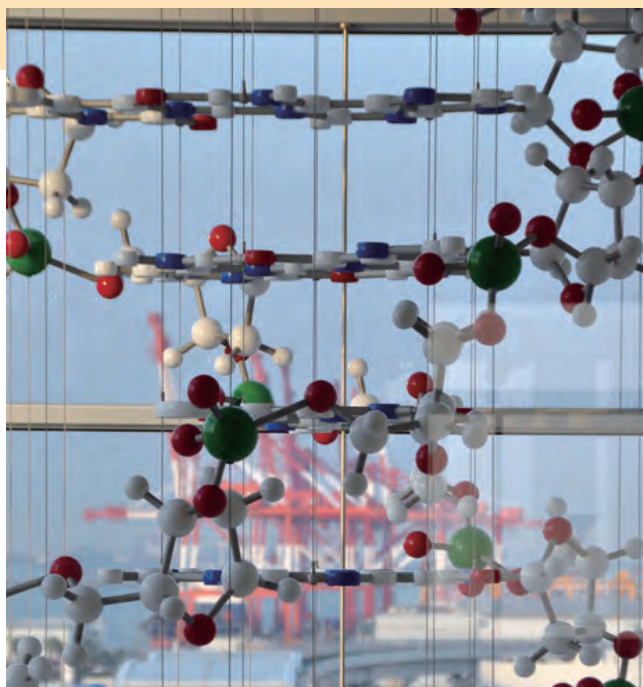
PICK UP FIBER

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。



新型コロナウイルスのように、突如私たちの生活が感染症などに脅かされることが今後も起こり得ると思われます。私たち科学者はそのような脅威に対抗するためにも生命化学を日々研究していかななくてはなりません。甲南学園創立者の平生鈇三郎先生が「常二備へヨ」とおっしゃったように、FIBERは化学の基礎と応用の両輪で研究を進め、社会に役に立つサイエンスやエンジニアリングを展開して参ります。

本号担当編集 FIBER 准教授 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

Scientist is optimistic.

FIBER
伝説

FIBERユニバース

FIBER所長 杉本直己

今回の巻頭言は少し専門的な話をしよう。2020年のノーベル化学賞は、genome editing (ゲノム編集) の功績で、E. CharpentierとJ. A. Doudna両博士が受賞した。彼女らが開発したクリスパー・キャスナイン (CRISPR/Cas9) の手法によって、標的遺伝子の改変が飛躍的に容易になり、遺伝子工学などの広範な生化学・医科学分野で活用されている。この手法はタンパク質だけでなく、核酸 (RNAやDNA) を適切に組み合わせる点が素晴らしい。ただし、クリスパー・キャスナインでは標的部位ではない箇所も改変してしまうオフターゲット現象が発生しやすい。そこで、RNAやDNAの相互作用が予測できる、精度の良い指標が待望されていた。今年 (2020年)、我々のFIBERから、この指標に関する論文を発表することができた (DNAとDNAの相互作用に関しては、*Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 117, 14194-14201 (2020)。RNAとDNAの相互作用に関しては、*Nucleic Acids Res.*, 48, 12042-12054 (2020)。この*Nucleic Acids Res.*の論文は表紙を飾った)。新型コロナウイルス (COVID-19) の影響で、研究が遅延する環境下での明るいニュースであった。

さて、ゲノム編集において、機能性RNAの役割が特に興味深い。この機能性RNAを最初に発見したのは、T. Cech博士である (彼が見出した機能性RNAはリボザイム (ribozyme) と呼ばれている。このリボザイム発見の業績により、1989年のノーベル化学賞受賞。Doudna博士の博士研究員時代の恩師である)。このリボザイム以降、数々の機能性RNAが見出されて、RNAを重要視するRNA Worldという言葉が盛んに使われるようになった (生命の起源に関してもRNA World説が唱えられている)。このRNAの研究分野で、世界的なオーソリティであった、I. Tinoco, Jr. 博士は、ある講演で「RNA WorldからRNA Universeへ」と語り、新しい概念と大いなる展望を我々に示された。振り返って、我々のFIBERの研究は“世界的”に認められつつあるものの、さらに広範囲な“ユニバース的”な研究を目指すことが肝要であろう。ウイズ・コロナの環境下で“ユニバース的”研究の意義を考える日々が続いている。



ゲノム編集や核酸医薬の技術開発を手助け

Dr. Dipanwita
Banerjee

FIBER 博士研究員
PhD
インド出身
研究テーマ：
「RNA/DNA ハイブリッド
の安定性予測」
趣味：ダンス、読書、
音楽鑑賞、旅行



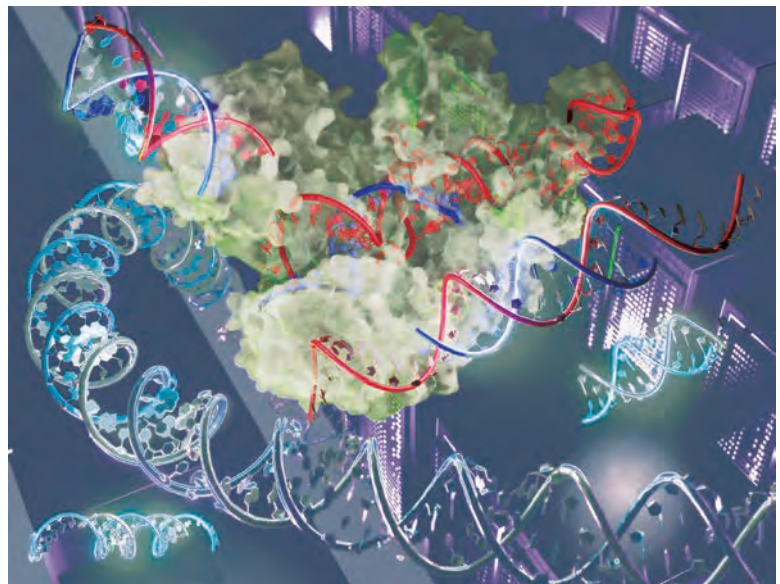
I have been associated with FIBER, Konan University since February, 2019. I joined FIBER as senior researcher and then promoted to postdoctoral fellow from April, 2020. Currently, I am involved in determining the prediction parameters for nucleic acid duplexes in various crowding conditions to predict their stabilities in different regions of a cell. I obtained my Ph. D. from Jadavpur University in synthetic organic chemistry in 2017. I completed my master as well as bachelor degree from the same university in Chemistry in the year 2012 and 2010, respectively. I was always interested about the unique culture and traditions of Japan and now I am very happy to be here. I have visited many beautiful places in several prefectures. Kobe is also a vibrant city with friendly people, delicious foods and many nice places to visit. Above all, I am very glad to be associated with FIBER, an esteemed research institute with high repute.

最近の主な業績

D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohyama, S. Ghosh, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Improved nearest-neighbor parameters for the stability of RNA/DNA hybrids under a physiological condition, *Nucleic Acids Res.*, **48**, 12042-12054 (2020).

生体内で遺伝子として用いられる核酸（DNA：デオキシリボ核酸、RNA：リボ核酸）の標準的な構造は、二重らせん構造です。核酸はアデニン、チミン（RNAはウラシル）、グアニン、シトシンの四種類の塩基を持つヌクレオチドからなる鎖状高分子で、アデニンとチミン（RNAはウラシル）、グアニンとシトシンがそれぞれワトソン-クリック型の塩基対を形成し、二重らせん構造を形成します。DNAとRNAから成る二重らせん構造は、RNA/DNAハイブリッドとよばれています。RNA/DNAハイブリッドの構造安定性は、2020年のノーベル化学賞として選定されたゲノム編集技術で注目されているCRISPR-Cas9や核酸医薬として注目されているアンチセンスオリゴヌクレオチドの効率を決める重要な指標となります。そのため、これまでに標的遺伝子内におけるRNA/DNAハイブリッドの安定性の予測する手法が開発されてきました。これまでの予測法では、二重らせん構造の安定性は塩基対の組み合わせとその直近の塩基対の影響によって決まるNearest-Neighborモデルが広く受け入れられており、配列情報から安定性をある程度予測することができました。しかし、細胞内環境ではDNAやRNAの安定性は大きく変化し、これまでの予測法では正確なRNA/DNAハイブリッド二重らせん構造の安定性を正確に予測することはできませんでした。

本研究において我々の研究グループは、細胞内に近い溶液環境で、RNA/DNAハイブリッドの安定性を予測するNearest-Neighborパラメータを新たに開発しました。開発したパラメータを用いて、2020年のノーベル化学賞の受賞テーマであるCRISPR-Cas9の標的遺伝子とのRNA/DNAハイブリッドの安定性を解析したところ、ゲノム編集で最大の効率を発揮する標的遺伝子の配列を、RNA/DNAハイブリッドの安定性から予測できることが新しく示されました。ゲノム編集技術は難治性疾患の治療法や新型コロナウイルス感染症の検査分野での活用が始まっていることから、本研究成果は、医療や診断分野における技術開発に、非常に有用であると考えられます。





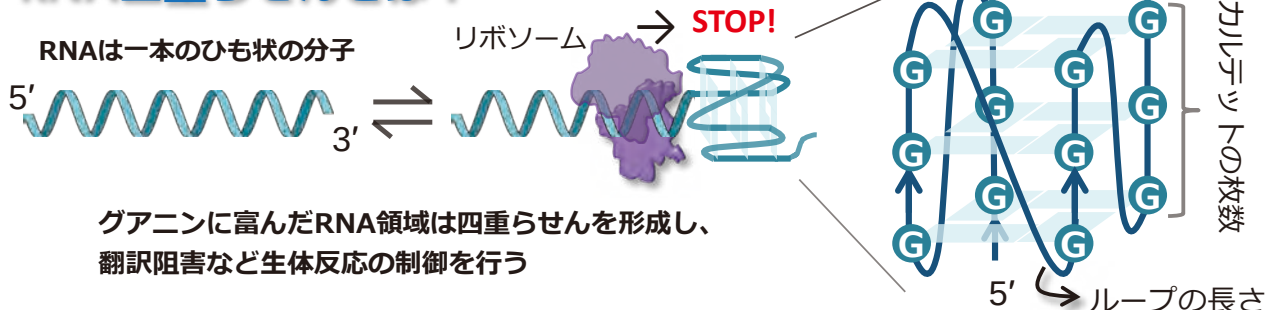
松本助教は、RNAのグアニン四重らせん注目して、その安定性や役割の解明に関する研究を遂行しています。



Dr. Saki Matsumoto

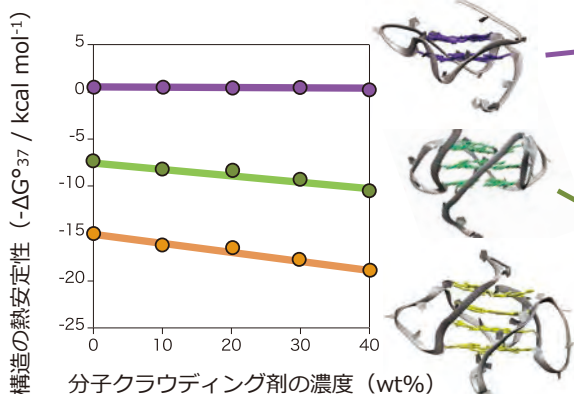
RNA 四重らせん構造の細胞内での機能に迫る!

RNA四重らせんとは？

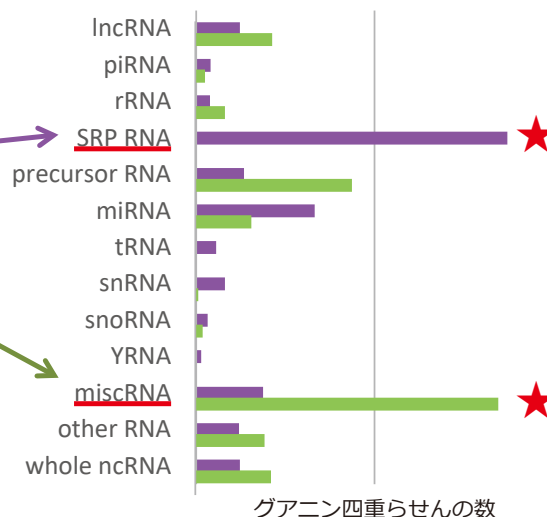


Q. 細胞内のような混み合った環境下（分子クラウディング環境下）で、どのような配列（Gカルテットの枚数 × ループの長さ）のグアニン四重らせんが安定に存在しているのか？

様々な配列のRNAを用意して、分子クラウディング環境下でグアニン四重らせんの熱安定性を測定してみると...



ヒト細胞内では...



Gカルテットの枚数で、分子クラウディングへの応答が異なる！

さらに、Gカルテットの枚数で、RNAの細胞内機能が異なる！

S. Matsumoto et al., Effect of molecular crowding on the stability of RNA G-quadruplexes with various numbers of quartets and lengths of loops *Biochemistry*, 59, 2640-2649 (2020).

米国化学会誌が発刊する *Biochemistry* 誌の表紙 (Supplementary Cover) を飾りました。

Q 今回掲載されたのはどんな研究ですか？

RNA (リボ核酸) は一本の紐状の分子で、四重らせんのような複雑な構造も形成します。RNAのグアニン四重らせん (G4) は、細胞内で翻訳などの様々な生体反応を制御することが知られています。たとえば、G4はがんを活性化させる遺伝子上で多く報告されており、G4による翻訳抑制とがんの関連性が示唆されています。しかし、RNA G4の細胞内における安定性や、細胞内のどこにどの程度存在しているのか、またどのような役割を持つかはわかっていませんでした。本研究では、疑似細胞内環境下 (分子クラウディング環境下) におけるRNA G4の安定性を系統的に解析しました。分子クラウディングの度合いを変化させ、様々な配列のRNA G4の熱安定性を解析した結果、グアニン (G) カルテットの枚数が多いほど、分子クラウディングによって安定化することを見出しました。



掲載された *Biochemistry* 誌の表紙 (Supplementary cover) に掲載された図。細胞内におけるRNA グアニン四重らせん構造を示している。

Q 分子クラウディングへの応答が異なると、どのようなことが期待されますか？

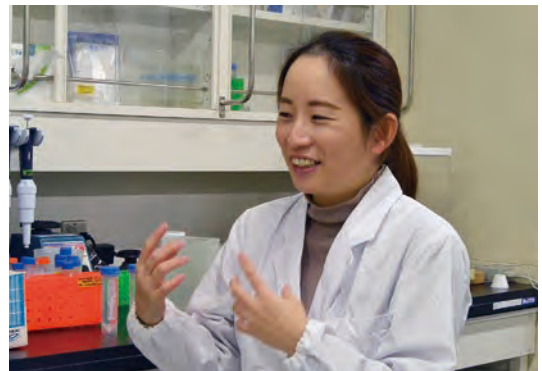
最近の研究により、細胞質や核内、核小体など細胞内の場所や、細胞周期、細胞の種類 (がん細胞など) によって分子クラウディングの度合いが異なることが示唆されています。そのため、分子クラウディングの変化で安定性が変化しないG4は細胞内で恒常的な働きを持つ一方、安定性が変化するG4は場所や時間に応答して機能を変化させる、センサーのような働きをもつことが期待されます。

Q 今回の成果の一番のポイントを教えてください。

熱安定性のデータを基に、RNAのG4を探索するための配列パターンを提唱した点です。この配列パターンを用いてヒトのノンコーディングRNA内に存在するG4をGカルテットの枚数ごとに探索したところ、異なる枚数のGカルテットを持つG4は、異なるノンコーディングRNAに多く存在することがわかりました。これは一言に“G4”といっても、Gカルテットの枚数により細胞内での役割が異なることを示唆した初めての研究成果です。この研究成果はRNA中のまだ知られていないG4の機能解明を推進するためにも非常に重要であると考えています。

Q 今後の展開を教えてください。

細胞内の分子クラウディングの度合いは、老化の過程で変化することが最近の研究で示唆されています。RNA G4の老化細胞での働きとクラウディングの変化の関係を明らかにし、抗老化戦略の提唱につながる研究に発展させていきたいです。



海外共同研究者紹介

Herdewijn教授は
ベルギー KU Leuven
大学の教授で、非天然核
酸の開発において世界的
に著名な研究者です。



Prof. Piet Herdewijn



FIBERでのHerdewijn教授の講演の様子

Message from Piet to FIBER

FIBER is a world leading institution for as well fundamental as applied studies of nucleic acids. Under the leadership of Professor Naoki Sugimoto, it has grown out to one of the most important centers in the world for the study of the physicochemistry of nucleic acids and nucleic acid metabolic enzymes such as polymerases. FIBER has published many ground breaking papers in this fascinating field of research and is recognized by its dynamism to move constantly in new directions, and keep pace with new discoveries. Recently, Professor Sugimoto and Professor Takahashi have taken the initiative to explore synthetic biology, more particularly XNA research. This has resulted in a joint first publication describing how synthetic nucleobases are recognized by polymerases in crowding conditions. This pioneering work holds again great promises for new important contribution of FIBER to XNA research.

Piet

The screenshot shows the MDPI Molecules journal website. At the top, there are navigation links: Journals, Information, Author Services, Initiatives, and About. A search bar is present with filters for ETO / Keyword, Author / Affiliation, Molecules, and All Article Types. Below the search bar, the page title is "Special Issue 'Advances in Nucleoside/Nucleotides and Nucleic Acid Chemistry: A Theme Issue in Honor of Prof. Dr. Piet Herdewijn'". The page lists the Special Issue Editors: Prof. Dr. Katherine Seley-Radtke and Prof. Dr. Piet Herdewijn. It also mentions the deadline for manuscript submissions: closed (30 September 2020). A "Share This Special Issue" section includes social media icons for Twitter, Facebook, LinkedIn, and YouTube. The "Special Issue Editor" section identifies Prof. Dr. Katherine Seley-Radtke as the Guest Editor, with her affiliation: Department of Chemistry and Biochemistry, University of Maryland, Baltimore County, Baltimore, MD, USA. A "Journal Browser" section is visible at the bottom left.

Herdewijn教授の業績を讃えた特集号が学術誌に企画され、本号においてFIBERはHerdewijn教授との共同研究成果を発表しました。

S. Takahashi, P. Herdewijn, N. Sugimoto, *Molecules*, **25**, 4120 (2020).

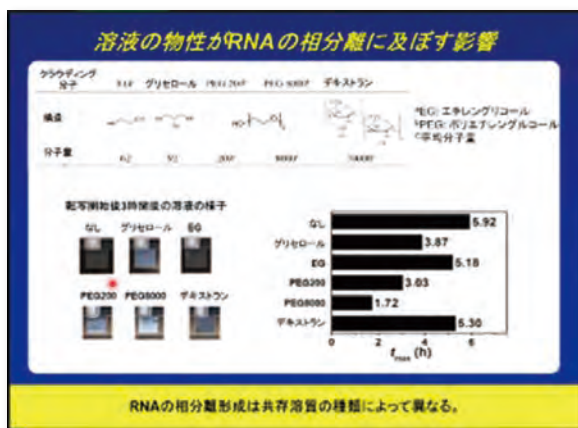
The image shows the cover of the article "Effect of Molecular Crowding on DNA Polymerase Reactions along Unnatural DNA Templates" by Shuntaro Takahashi, Piet Herdewijn, and Naoki Sugimoto. The article is published in the journal Molecules, Volume 25, Issue 17, 4120 (2020). The abstract states: "Unnatural nucleic acids are promising materials to expand genetic information beyond the natural bases. During replication, substrate nucleotide incorporation should be strictly controlled for optimal base pairing with template strand bases. Base-pairing interactions occur via hydrogen bonding and base stacking, which could be perturbed by the chemical environment. Although unnatural nucleobases and sugar moieties have undergone extensive structural improvement for intended polymerization, the chemical environment effect on the reaction is less understood. In this study, we investigated how molecular crowding could affect native DNA polymerization along various templates comprising unnatural nucleobases and sugars. Under non-crowding conditions, the preferred incorporation efficiency of pyrimidine deoxynucleotide triphosphates (dNTPs) by the Klenow fragment (KF) was generally high with low fidelity, whereas that of purine dNTPs was the opposite. However, under crowding conditions, the efficiency remained almost unchanged with varying preferences in each case. These results suggest that hydrogen bonding and base-stacking interactions could be perturbed by crowding conditions in the bulk solution and that unintended dNTP incorporation against unnatural nucleobases could be differentiated in cases of intracellular reactions." The keywords are: molecular crowding; DNA polymerase; unnatural nucleic acids; base pairing; hydrogen bonding; base stacking.

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 未来大学オンライン配信特別シリーズ FIBER Webinar Universe



2020年10月30日
甲南大学先端生命工学研究所 FIBER FUTURE COLLEGE 69

熱力学および速度論を活用した低分子薬剤スクリーニング技術開発

Satoru Nagatoishi

- The Institute of Medical Science of, The University of Tokyo
- School of Engineering, The University of Tokyo



FIBER FUTURE COLLEGE 69

Lectures in NANO&BIO NOW Series114
2020年10月30日(金)
9:00 - 10:30

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)および
東京大学医科学研究所よりオンライン配信
参加申し込み締切:10月25日(日)

9:00-9:30
神経変性疾患に関わる
核酸のカチオンを解析する
Dr. Hisae Tateishi - Karimata
KONAN UNIVERSITY,
FIBER, Associate Professor
建石 寿枝先生
甲南大学先端生命工学研究所(FIBER) 准教授

9:40-10:30
熱力学および速度論を
活用した低分子薬剤
スクリーニング技術開発
Dr. Satoru Nagatoishi
THE UNIVERSITY OF TOKYO,
Project Associate Professor
長門石 暁先生
東京大学医科学研究所 特任准教授

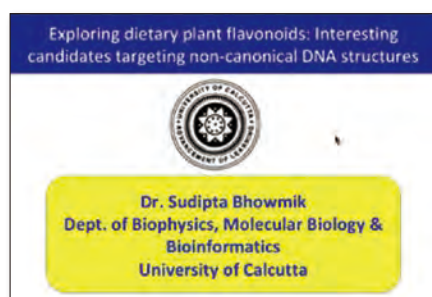
申し込み方法
右記の問い合わせ先にメールまたはFAXで
①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先
を記載してご連絡ください(参加無料)。
詳細は追ってご連絡いたします。
※申し込みメール送信後3日以内返信がない場合は、
問い合わせ先までご連絡ください。

お問い合わせ
甲南大学 ボートアイランドキャンパス事務局
Tel 078-303-1147 Fax 078-303-1495
Email fiber@adm.konan-u.ac.jp
http://www.konan-fiber.jp

主催 甲南大学先端生命工学研究所(FIBER) 共催 ひょうご県サイエンスクラスター協議会 / 新学術領域研究「分子複雑化学」

新型コロナウイルスの影響でFIBER 未来大学シリーズはオンラインで開催しました。国内外から多くの方に参加いただきました。





Lectures in NANO&BIO NOW Series115 FIBER International Lectures 64

FIBER FUTURE COLLEGE 70

FIBER 未来大学

2020年11月11日(水) 14:40 - 16:00

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)およびカルカッタ大学よりオンライン配信

参加申し込み締切:11月8日(日)

甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) では、FIBER 未来大学 (FIBER Future College) を公開講演会として定期的に開催しております。この度 FIBER Future College 70 をオンラインで開催いたします。本講演会では、植物由来の化合物と核酸との相互作用研究に取り組んでいるインド カルカッタ大学の Bhowmik 博士をお招きし、FIBER 教員と共に、天然物と遺伝子の関わりについて、わかりやすく解説します (講演は全て英語で行われます)。大学・企業の研究者、大学院生・学部生など、多くの方々の参加をお待ちしております。参加ご希望の方は、①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先を、下記の問い合わせ先にメール、または FAX でご連絡ください (参加無料)。詳細は追ってご連絡いたします。

14:40-15:10
Elucidating unique cellular environments: Potential players regulating gene expressions
Dr. Shuntaro Takahashi
KONAN UNIVERSITY, FIBER, Associate Professor

15:20-16:00
Exploring dietary plant flavonoids: Interesting candidates targeting non-canonical DNA structures
Dr. Sudipta Bhowmik
UNIVERSITY OF CALCUTTA, Assistant Professor

右記の問い合わせ先にメールまたは FAX で
①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先を記載してご連絡ください (参加無料)。
詳細は追ってご連絡いたします。
※申し込みメール送信後 3 日以内返信がない場合は、問い合わせ先までご連絡ください。

甲南大学 ポートアイランドキャンパス事務局
Tel 078-303-1147 Fax 078-303-1495
Email fiber@adm.konan-u.ac.jp
http://www.konan-fiber.jp

主催 甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) 共催 ひょうごこ神戸サイエンスクラスター協議会 / 新学術領域研究「分子複雑化学」

FIBER FUTURE COLLEGE 71

Lectures in NANO&BIO NOW Series116

2020年12月17日(木) 16:30 - 17:50

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER) および九州工業大学よりオンライン配信

参加費無料 参加申し込み締切:12月15日(火)

講演は日本語で行います

この度、FIBER Future College 71 をオンライン配信による特別シリーズ (FIBER Webinar Universe) として開催します。特別シリーズとして第 3 回目となる本講演会では、電気化学測定を中心としたバイオ分析化学を専門とする九州工業大学 竹中教授をお招きし、FIBER 教員と共に核酸機能を活用した分子レベルから細胞レベルでのセンサの開発に焦点をあてた研究成果の講演 (Lectures with 3S) を行います。大学・企業の研究者、大学院生・学部生など、多くの方々の参加をお待ちしております。参加ご希望の方は、①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先を、下記の問い合わせ先にメール、または FAX でご連絡ください (参加無料)。詳細は追ってご連絡いたします。

16:30-17:00
Selection System of nucleic acids for metabolism Sensor
代謝状態のセンシングを可能にする機能性核酸のセレクションシステム
Dr. Tamaki Endoh
FIBER, Konan University Associate Professor
遠藤 玉樹先生
甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授

17:10-17:50
Sensor Systems with nucleic acids for health State
核酸を基盤とした健康状態のセンシングシステム
Dr. Shigeori Takenaka
Department of Applied Chemistry, Kyushu Institute of Technology Professor
竹中 繁織先生
九州工業大学 工学研究院 教授

右記の問い合わせ先にメールまたは FAX で
①ご氏名 ②ご所属 ③ご連絡先を記載してご連絡ください (参加無料)。
詳細は追ってご連絡いたします。
※申し込みメール送信後 3 日以内返信がない場合は、問い合わせ先までご連絡ください。

甲南大学 ポートアイランドキャンパス事務局
Tel 078-303-1147 Fax 078-303-1495
Email fiber@adm.konan-u.ac.jp
http://www.konan-fiber.jp

主催 甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) 共催 ひょうごこ神戸サイエンスクラスター協議会 / 新学術領域研究「分子複雑化学」



FIBER Future College 71 2020年12月17日(木)

核酸を基盤とした健康状態のセンシングシステム

Sensor Systems with nucleic acids for health State

九州工業大学 工学研究院
竹中繁織

なでしこ Scientist トーク

FIBER 未来大学
FIBER Future College 67
Lectures in NANO BIO NOW Series 112

第1回 なでしこ Scientist トーク
「新型コロナウイルス感染症に挑む」

なでしこ Scientist トークでは、注目されている最先端の科学技術を女性科学者が分かりやすく解説しています。今回は、2名の先端生命工学研究所（FIBER）の教員が、最先端の科学技術が、新型コロナウイルス感染症の診断、治療や創薬にどのように活用されているのか、今後の展望も踏まえて解説します。

2020年 5月26日(火)
9:30~10:30 配信

講演1 (30分) 甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授 建石 寿枝 先生
新型コロナウイルス感染症を診断する
～遺伝子の基礎とPCR・抗原・抗体検査～

講演2 (30分) 甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 助教 松本 咲 先生
新型コロナウイルス感染症を抑制する
～創薬の基礎と治療薬の開発～

主催：甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER)
共催：ひょうご神戸サイエンスクラスター協議会 KANAN FIBER

FIBER 未来大学
FUTURE COLLEGE 68
Lectures in NANO BIO NOW Series 113

第10回 なでしこ Scientist トーク
新型コロナウイルス感染症に挑む (COVID-19)

2020年 10月24日
親和女子高等学校

なでしこ Scientist トークでは、注目されている最先端の科学技術を女性科学者が分かりやすく解説しています。今回は最先端の科学技術が、新型コロナウイルス感染症の診断、治療や創薬にどのように活用されているのか、今後の展望も踏まえて解説します。

新型コロナウイルス感染症を診断する
遺伝子の基礎とPCR・抗原・抗体検査

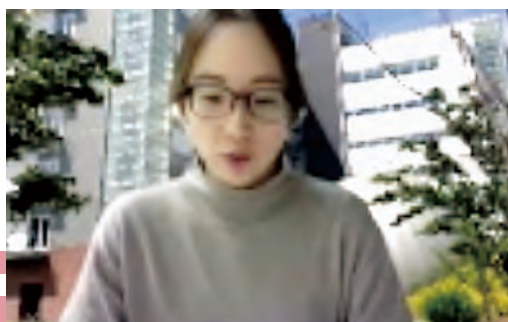
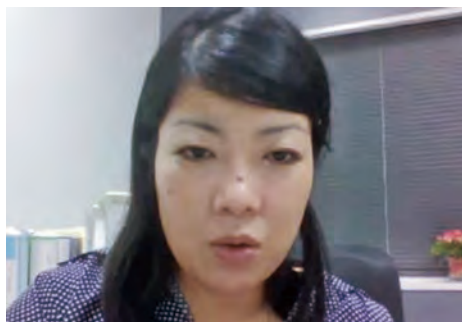
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授 建石 寿枝 先生

新型コロナウイルス感染症を抑制する
創薬の基礎と治療薬の開発

甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 助教 松本 咲 先生

本講演では、遺伝子の仕組みや遺伝子解析技術について、わかりやすく解説します。また、これらの技術が新型コロナウイルス感染症のPCR・抗原・抗体を使った診断に、どのように応用されているかについても解説します。

本講演では、ウイルス感染症の発症メカニズムについてわかりやすく解説します。また、世界中で猛スピードで開発が進められているアビガンなどのウイルス感染症の治療薬や治療法についても解説します。



今年はオンライン配信により新型コロナウイルス感染症に関する診断、治療、および創薬についてFIBERの最新研究も交えながら高校生、大学生向けの講演を行いました。

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 2020年1月11日 ※新型コロナウイルス感染症流行前に開催

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ネットワークキャンパス東京で開催する一般向けの最先端講義です。
今回はナノバイオを活用した次世代の医薬品開発をテーマとした講義を行いました。特別講義として、生物有機化学を専門とする日本大学の桑原教授より講演いただきました。

FIBER若い世代の特別講演会

日時 2019年2月27日 ※新型コロナウイルス感染症流行前に開催

会場 甲南大学ポートアイランドキャンパス



スロベニアNMRセンター
Peter Podbevsek 博士



東京農工大学
上野 絹子 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若い世代の聴衆をencourageする企画です。



産学連携



遠藤玉樹准教授が国際フロンティア産業メッセおよびイノベーションストリームKANSAI 2020に出展し、機能性RNAの配列を最適化する新技術の紹介を行いました。展示ブースでは感染症対策を執りながら研究成果の社会発信を行いました。



微粒子と核酸分子の合わせ技で 最適解（配列）を得る

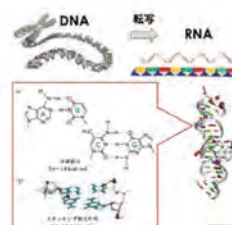
甲南大学 先端生命工学研究所（FIBER）
所長・教授 杉本 直己

本研究で構築した技術

- ・ 数万種類の配列バリエーションを有するRNAを、鋳型DNAと共に個別に微小担体へ担持する。
- ・ 担持されたRNAの機能をもとに微小担体を選別し、機能を発揮するRNAの配列を最適化する。

想定される技術活用分野

- ・ 新規核酸医薬候補の配列最適化
- ・ RNA-タンパク質間相互作用の網羅的解析
- ・ 標的分子に応答して機能を発揮するセンサーRNAの構築
- ・ 細胞内機能性RNAの網羅的スクリーニング



DNA → **転写** → **RNA** → **構造形成**

ヘアピン、インターナルループ、G四重らせん、キンクターン、バルジ、シュールドノット

機能性RNA

- ・ アプタマー（分子認識）
- ・ リボザイム（化学反応触媒）
- ・ リボスイッチ（遺伝子発現制御）

RNAは様々な高次構造を形成して独特の機能を発揮する。

応用分野

- ・ タンパク質機能を制御する核酸医薬品
- ・ シグナル増幅を利用したバイオセンサー
- ・ 特定分子に応答する遺伝子制御システム

杉本直己 編集 エキスパート応用化学ナノシステムシリーズ「高度分子生物学」(講義版)

RNA-capturing microsphere particles (R-CAMPs)の作製

特願2018-32974
出願人 学校法人甲南学園
発明者 遠藤玉樹、杉本直己

鋳型DNA
ゲノムDNA、トランスクリプトームRNA、ランダム配列など、目的に応じて任意の配列で鋳型を設計できる。

転写用プロモーター(X)・任意配列・任意配列

PCR用プライマー結合配列

キャプチャープライマー
固定配列(X)・リンカー・プロモーター(センス鎖)

DNA/RNA塩基対形成 (RNAキャプチャー)
DNA (X) / RNA (X) → RNAポリメラーゼ

① **エマルジョンPCR**

鋳型一本鎖(アンチセンス鎖)が固定化された微粒子

② **プライマー伸長**

一度に数百万個の微粒子を調整できる。

各粒子には同じ配列の鋳型DNAが固定化されている。

③ **転写**

微粒子上でDNAとRNAの配列が対応付けされている。

④ **鋳型二本鎖が固定化された微粒子**

⑤ **鋳型二本鎖が固定化された微粒子**

⑥ **同一配列のDNAとRNAが固定化された微粒子 (R-CAMP)**

Ion OneTouch 2 System (Thermo Fisher Scientific)

配列バリエーションを含む鋳型DNA(ライブラリ)から異なる配列を有する数百万の微粒子を作製できる。

機能性RNAの配列最適化に活用

受賞・ニュース

杉本直己FIBER所長 日本化学会第100春季年会(2020) 「第72回日本化学会賞」を受賞

杉本直己FIBER所長が日本化学会第100春季年会(2020)「第72回日本化学会賞」を受賞しました。
杉本所長は、甲南大学で初めて本賞の受賞者として選定されました。

受賞タイトル：分子クラウディング環境における非二重らせん核酸の化学



高橋俊太郎FIBER講師 日本化学会第100春季年会(2020)における 若い世代の特別講演会の講演者に選出

高橋俊太郎FIBER講師が日本化学会第100春季年会(2020)における若い世代の特別講演会の講演者に選ばれました。

講演タイトル：DNA構造のトポロジーを基盤とする遺伝子
発現機構の解明と化学的制御



高橋俊太郎FIBER講師 中谷医工計測技術振興財団の奨励研究助成に採択

高橋俊太郎講師が2019年度の公益財団法人中谷医工計測技術振興財団の「奨励研究助成」に採択されました。

研究テーマ：光計測による細胞内分子クラウディングの定量化技術の開発

杉本直己FIBER所長・教授 物質・デバイス領域共同研究拠点のCOVID-19共同研究に採択

杉本直己所長・教授の申請が、物質・デバイス領域共同研究拠点のCOVID-19共同研究に採択されました。

研究テーマ：修飾核酸塩基を用いた SARS-CoV-2 RNA の構造制御法の開発

杉本直己FIBER所長・教授、高橋俊太郎准教授らの 研究成果がRSC Advance誌のHot Articleに採択

杉本直己所長・教授、高橋俊太郎准教授らの研究成果がRSC Advance誌のHot Articleに採択され、インタビュー記事が掲載誌のブログに掲載されました。

論文タイトル：Molecular crowding induces primer extension by RNA polymerase through base stacking beyond Watson-Crick rules
(分子クラウディング環境下でのRNAポリメラーゼによるプライマー伸長は、ワトソクリック則よりも塩基スタッキングが優先される)

GHOSH Saptarshi 特別研究員 (日本学術振興会(JSPS)外国人特別研究員) JSPSサイエンスダイアログに参加

GHOSH Saptarshi 特別研究員 (日本学術振興会(JSPS)外国人特別研究員) がJSPSが主催する「サイエンスダイアログ」事業で、徳島県立城南高等学校に派遣され、「Introduction to the World of DNA : Structure, Function and Future」と題した出張講義を行いました。

※講義当日は、新型コロナウイルス感染症の感染防止対策の下で講義を行いました。

Cover Gallery

～表紙として採択された最近の論文～

RNA の凝集による ALS などの
神経変性疾患の原因を究明



S. Matsumoto, H. Tateishi-Karimata, S. Takahashi, T. Ohya, and N. Sugimoto, Effect of Molecular Crowding on the Stability of RNA G-Quadruplexes with Various Numbers of Quartets and Lengths of Loops, *Biochemistry*, **59**, 2640-2649 (2020).

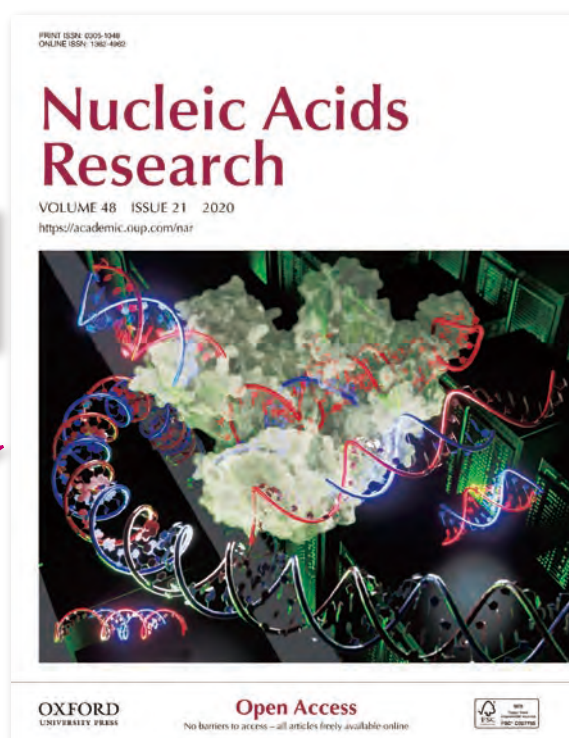
四重らせん RNA 構造の
細胞内での役割の解明

核酸医薬の効能やゲノム編集技術の
精度を革新的に向上する手法の開発

D. Banerjee, H. Tateishi-Karimata, T. Ohya, S. Ghosh, T. Endoh, S. Takahashi, and N. Sugimoto, Improved nearest-neighbor parameters for the stability of RNA/DNA hybrids under a physiological condition, *Nucleic Acids Res.*, **48**, 12042-12054 (2020).



Y. Teng, H. Tateishi-Karimata, and N. Sugimoto, RNA G-Quadruplexes Facilitate RNA Accumulation in G-Rich Repeat Expansions, *Biochemistry*, **59**, 1972-1980 (2020).





細胞内など様々な環境における核酸の構造安定性予測に関する総説

S. Takahashi and N. Sugimoto, Stability prediction of canonical and non-canonical structures of nucleic acids in various molecular environments and cells, *Chem. Soc. Rev.*, **49**, 8439-8468 (2020).

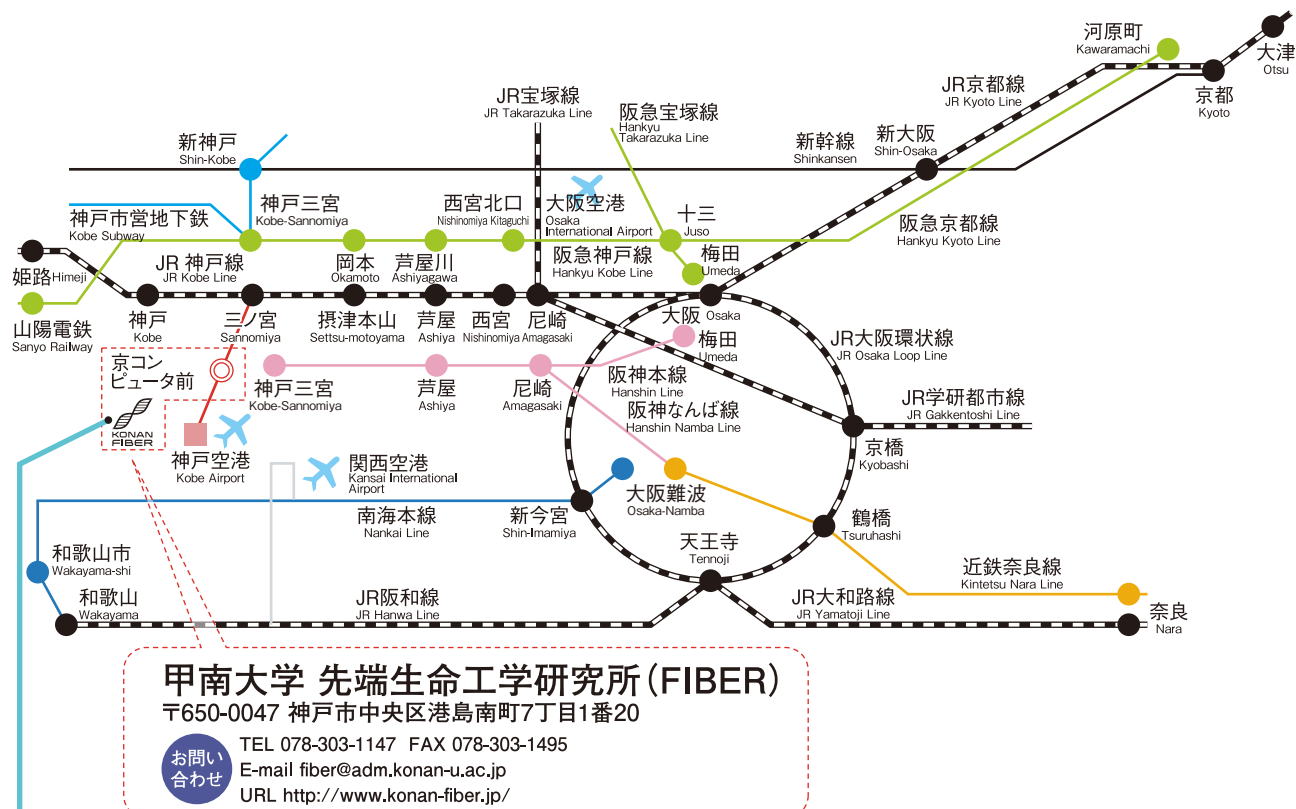
FIBER余話

本号担当編集 高橋 俊太郎

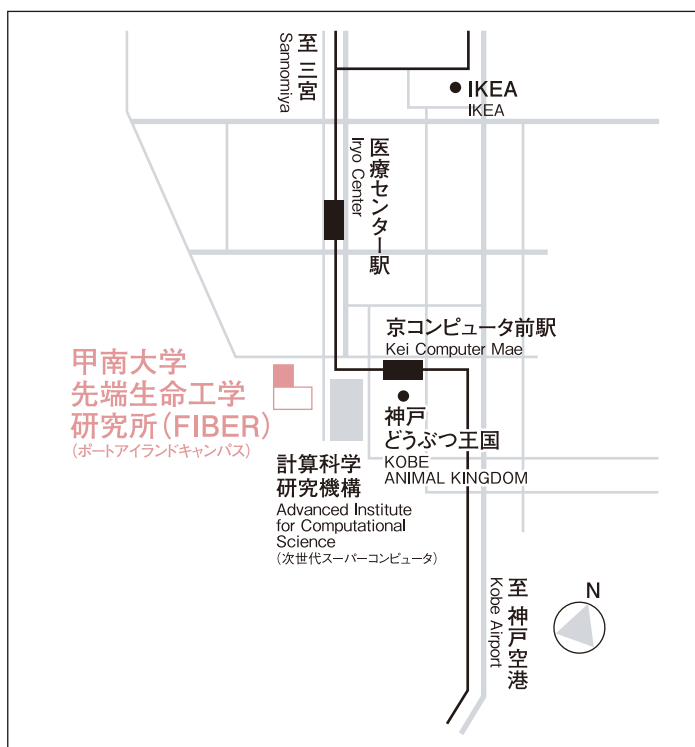
昨年度の本紙の当欄は、流行の兆しが見えてきた新型コロナウイルス感染症について筆を走らしましたが、これほどまで（2021年2月現在）深刻な状況になるとは、当時は全く予想できませんでした。感染収束の見通しも全く立たず、難しい状況は今後も続きそうです。ただ、暗くなる話ばかりではありません。それはワクチン開発です。通常ワクチンには不活化したウイルスが用いられたりしますが、新型コロナウイルスに対するワクチンは核酸（RNAやDNA）が主体のものが主流です。核酸の合成法はほぼ確立してるので、ワクチン開発のスピードが極めて速いという特徴があります。そのため、たとえウイルス変異が起こったとしても、その遺伝情報に対応したワクチンが原理的にはすぐ調製できます。しかも、効能が極めて高いという速報からも、核酸ベースのワクチンが今後のワクチンの主流となっていく可能性があります。これまでは安全性の観点から、核酸を使ったワクチンは慎重に開発が進められてきましたが、今般の緊急措置により、世界各国で目覚ましい速度で核酸の生体内活用が行われています。今回の新型コロナウイルスによるパンデミックは、核酸を扱うサイエンスやテクノロジーにとってイノベーションの契機となるのは間違いないでしょう。FIBERの核酸研究で未来に大きな貢献ができるようFIBERは今後も研究を推進して参ります。



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」駅下車し、徒歩3分。

NANO: 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/>