

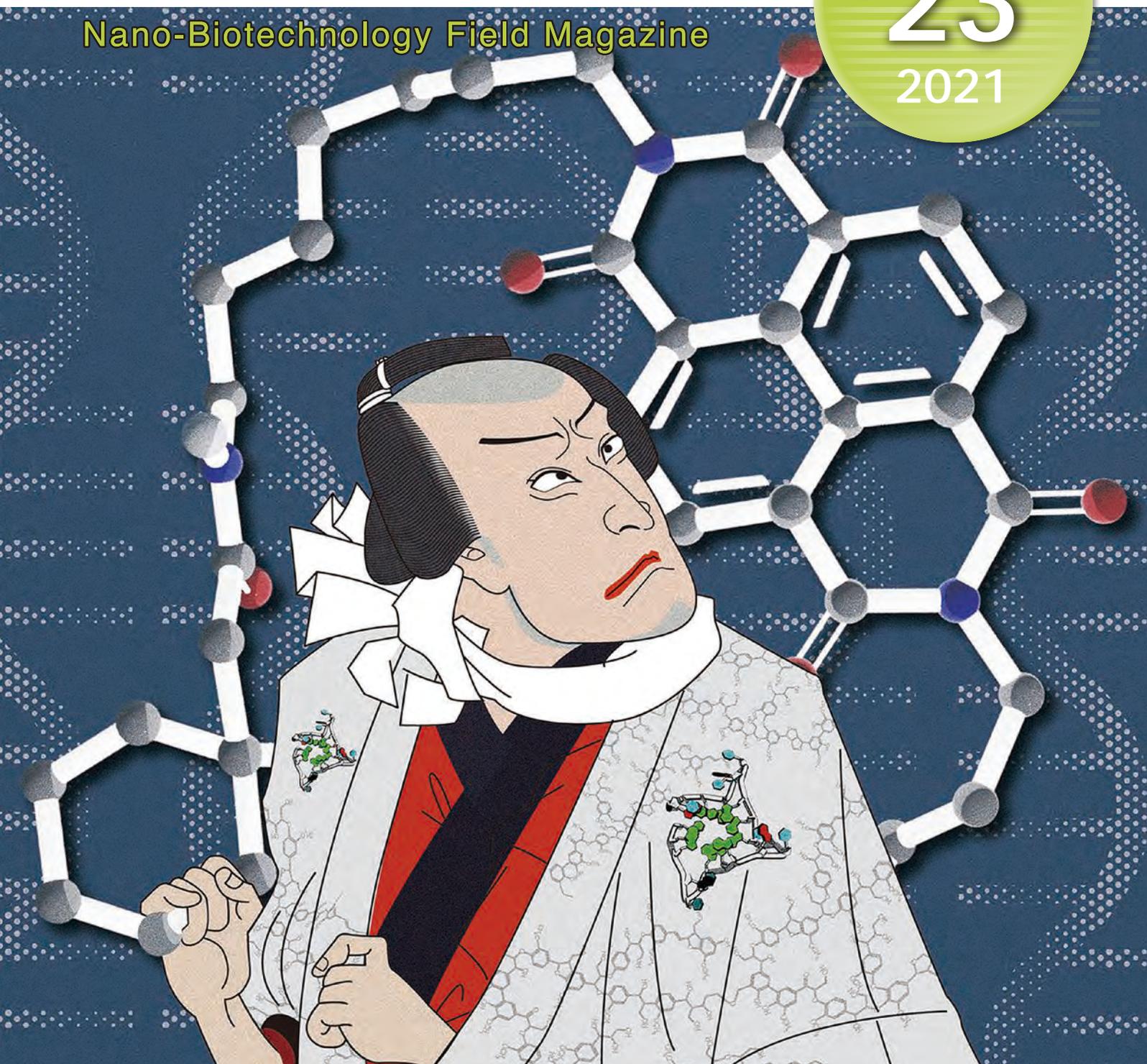
NANO: BIO NOW

Nano-Biotechnology Field Magazine

Vol.

23

2021



Contents

はじめに

FIBER 伝説

FIBER 研究最前線レポート

国内連携研究レポート

海外連携研究レポート

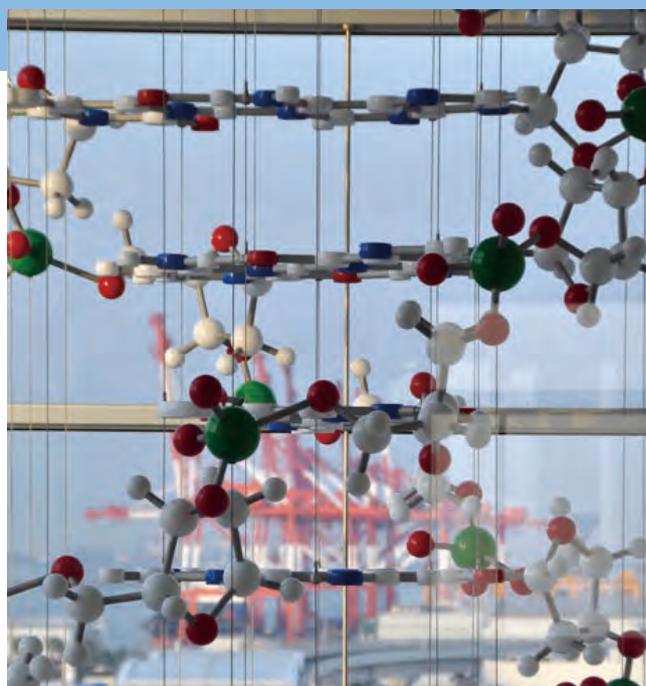
未来大学 in NanoBioNow

PICK UP FIBER / FIBER 余話



はじめに

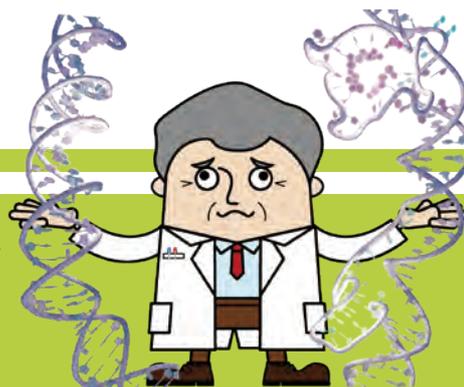
甲南大学先端生命工学研究所 (Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research: 略称FIBER) は生命分子工学分野において世界最高水準の研究・教育を実施する研究所として2003年に設立されました。本機関誌NanoBioNowは、FIBERの理念、研究、成果をよりわかりやすく、より面白く伝える作りになっています。



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くてはなりません。甲南学園創立者の平生鈞三郎先生が「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

To B or not to B.

FIBER
伝説

ポスト・ゲノム編集

FIBER所長 杉本直己

今回のFIBER伝説も、やや専門的な話になることをお許しいただきたい。

前号でも記したように、2020年のノーベル化学賞は、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CRISPR/Cas9（クリスパー・キャスナイン）の手法によるゲノム編集の詳細は成書や前号を参照いただきたい）。

ノーベル化学賞受賞以前に、Doudna博士は、共著で一般向けの科学読み物“A CRACK IN CREATION: GENE EDITING AND THE UNTHINKABLE POWER TO CONTROL EVOLUTION”を出版している。この本の中で、彼女は

“Gene-expression control is arguably as important to biology as the underlying genetic information itself. (中略) Moreover, the genetic mutations that cause cancer and disease often have their dire effects not because they completely inactivate genes but because they cause genes to express themselves in the wrong way.”と述べている。

ここで言うgene expression（遺伝子発現）とは、遺伝情報を有するDNAからRNAを経て、機能を有するタンパク質が生成する過程を指す。DNAからRNAができる過程は転写、RNAからタンパク質ができる過程は翻訳と呼ばれる。DNAからDNAができる過程は複製と呼ばれるが、これも遺伝子発現に重要な役割を果たす。ポスト・ゲノム編集で重要なのは、遺伝子発現の制御なのかもしれない。

さて、我々FIBERは、最近、この複製の制御に関して重要な研究成果を得た。すなわち、ヒト染色体DNA末端の四重らせん構造に強く結合する分子を設計する手法を構築し、その手法によって、がん治療薬として活用できそうな新しい化合物が開発できたのである。この研究成果は、米国化学会誌に掲載され(*J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143, 16458-16469)、掲載号の表紙(Supplementary Journal Cover)を飾った。本研究成果は、FIBERを中核として、九州工業大学、スロベニア国立NMRセンター、インドコルカタ大学および台湾中央研究院との国際共同研究の優れた成果といえる。詳細は、本号で示されているので、ご覧いただきたい。

Doudna博士は、前述の書でさらにこう述べている。

“The ability to activate or interfere with gene expression is nearly as powerful as the ability to edit the gene themselves.”つまり、“遺伝子の編集と同様に、遺伝子発現を制御することが重要である”と。我々FIBERの研究成果は、ポスト・ゲノム編集で更なる活用が期待できそうである。

FIBER 研究最前線 レポート



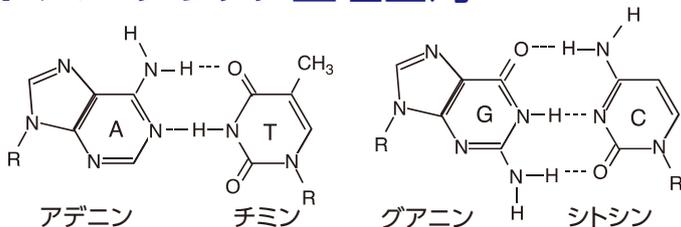
高橋准教授は、細胞内での核酸構造の多様性の意義に関する研究を行っています。



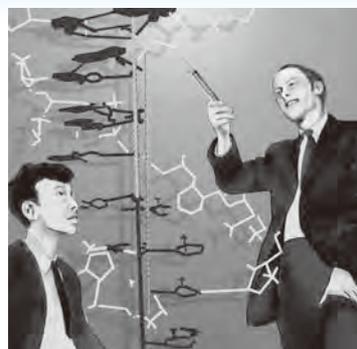
Dr. Shuntaro Takahashi

フーグスティーン塩基対： 遺伝子の多様性を生み出す相互作用

ワトソン-クリック型塩基対



1953年 J. WatsonとF. Crickにより提唱された塩基対構造
(その後1962年にノーベル賞受賞)

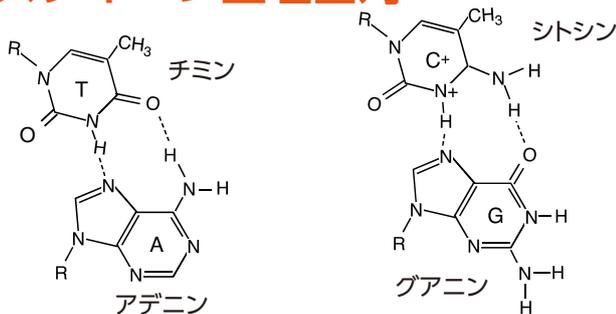


J. Watson

F. Crick

VS

フーグスティーン型塩基対



1959年 K. Hoogsteenにより世界で初めて決定された塩基対構造



K. Hoogsteen

ワトソンクリック型塩基対は必ずしも安定な構造ではなく、
状況によってはフーグスティーン塩基対の方が安定に形成する！

…しかしながら、最初に決定された塩基対に関わらず、これまであまり注目されてこなかった

最近の主な業績

S. Takahashi and N. Sugimoto, Watson-Crick versus Hoogsteen Base Pairs: Chemical Strategy to Encode and Express Genetic Information in Life, *Acc. Chem. Res.*, 9, 2110-2120 (2021).

米国化学会誌が発刊する *Accounts of Chemical Research* 誌の表紙 (Front Cover) を飾りました。

Q 細胞内でも塩基対が使い分けられているのだろうか？

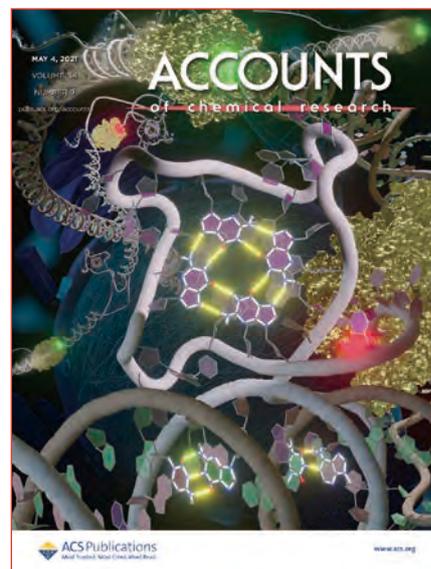
構造解析技術の進展により、1990年代からフーグスティーン塩基対が様々な核酸分子の構造内に存在することが明らかになりました。特に近年、フーグスティーン塩基対から形成されるG四重らせん構造 (G4) に関する研究が目覚ましく進展しました。DNAやRNA上にG4が形成されると、遺伝子発現に関わるタンパク質の反応性などが影響を受けます (下図)。このことはクリックが提唱したセントラルドグマ (遺伝情報が複製・転写・翻訳という流れで一元的に決まること) ではなく、G4の形成によって高次的に遺伝子発現が制御されるということです。つまりワトソン-クリック塩基対=情報、フーグスティーン塩基対=機能、と塩基対によって核酸の役割が細胞内で使い分けられているのです。

Q フーグスティーン塩基対が正しく機能しないとどうなる？

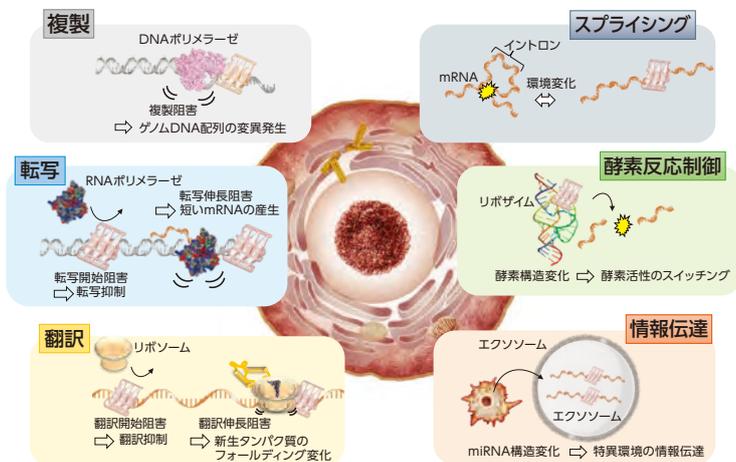
フーグスティーン塩基対の形成異常が病気の原因であることが分かってきました。例えば、G4を取り得る配列は、染色体末端のテロメアやがん遺伝子のプロモータ領域などに多く分布します。細胞内でのG4の形成も報告され、その構造の形成 (あるいは解離) によりがん遺伝子が活性化してがんを引き起こされる可能性も指摘されています。さらに、G4 RNA同士が凝集することが筋萎縮性側索硬化症 (ALS) などの神経疾患の一因であることも示唆され始めました。

Q 今後の展開は？

フーグスティーン塩基対はイオン、pH、水の活量といった分子環境の影響を大きく受けます。そのため、細胞の場所や状態に応じたフーグスティーン塩基対の形成を物理化学的に解析し、その形成を予測する技術の開発が望まれます。また、遺伝子やタンパク質をターゲットにするのではなく、細胞の分子環境を変えて病気を治療するという新しいアプローチの医薬品開発が発展する可能性もあります。



掲載された *Accounts of Chemical Research* 誌の表紙 (Front Cover)。フーグスティーン塩基対で形成された四重らせんにより遺伝子発現が制御されている様子を示している



ちなみに、...

ワトソンとクリックにノーベル賞の授与が検討されていた当時、フーグスティーンの上司だったポーリング (L. Pauling、ノーベル賞を二度受賞した化学者) は彼らへのノーベル賞授与を時期尚早と考えていたことが、最近の情報公開によって明らかになりました。ひょっとすると彼はフーグスティーン塩基対の役割に気づいていたのかもしれませんが。それから約60年たった今、フーグスティーン塩基対と生命現象が分子環境というキーワードで結びつけられました。FIBERは、ワトソンとクリックの概念を超えた核酸の本質を明らかにするために、日々研究に取り組んでいます。

国内共同研究者紹介

竹中教授は九州工業大学の教授で、核酸を用いたバイオセンシングの世界적인エキスパートです。



竹中 繁織 教授



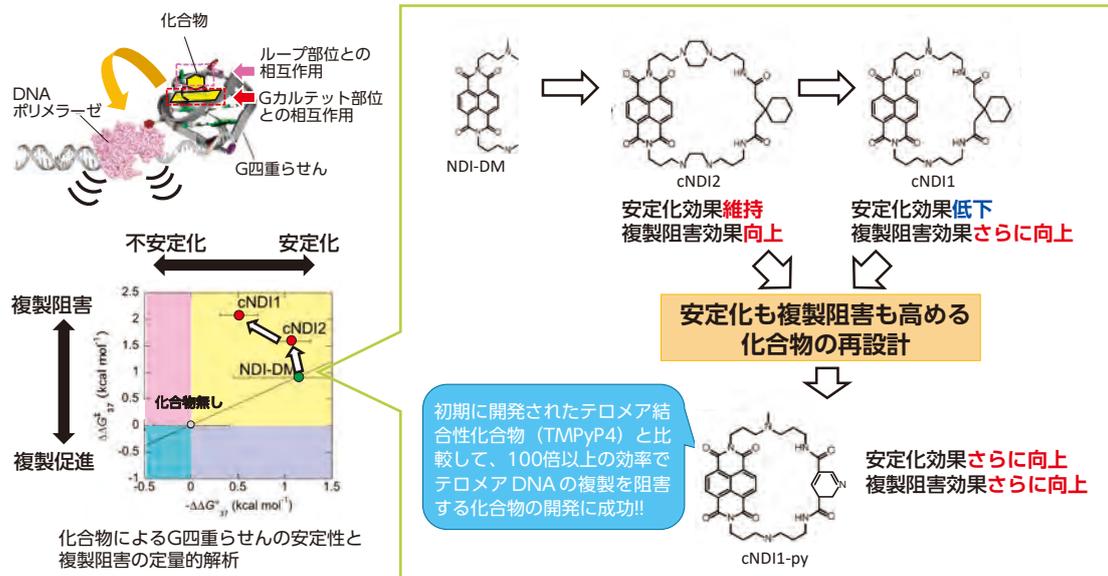
竹中先生からのメッセージ

九州工業大学応用化学科の竹中と申します。専門はバイオ分析化学です。分析化学は、分子情報科学と言われています。分子の性質を知ることによって分析法を開発する学問と言えます。私は、DNAをターゲットとした種々の分析試薬の開発を行ってきました。最近、核酸の特殊構造であるG-カルテット構造をターゲットとしてリガンドの開発を行っています。FIBERの長である杉本教授は核酸研究をあらゆる方面から展開されています。私共は、核酸の物理化学に関して先生の教科書を授業に使わせて頂いています。最近、G-カルテットの重要性が明らかになって、世界的に注目されています。世界ではいくつかの研究所が拠点となって研究が進められています。その中でFIBERは世界をリードして最先端の研究を推し進められていると認識しています。今回、G-カルテットリガンドである環状ナフタレンジイミド誘導体に関して共同研究の成果として論文となったことは喜ばしいこととあります。G-カルテットは癌に関連する創薬のターゲットとして期待されるだけでなく、神経や脳の働きにも関係しているようです。私共もFIBERの成果を参考にさせて頂きながら合成化学や分析化学の観点から更に研究を続けていこうと思っています。

研究紹介

ヒトの染色体末端に強力に結合する分子の設計手法が開発された
～四重らせん DNA を化学的に安定化し、がん細胞を撲滅する～

がん細胞では寿命を司る染色体DNA末端のテロメア領域が異常に伸長されることで、不死化状態にあります。そのため、テロメアの伸長を抑える化合物の開発が、がんの薬剤開発として注目されています。本研究では、テロメアDNAが四重らせん構造を形成することに着目し、その四重らせんの巻き方(トポロジー)の違いに対応して強く結合する分子を設計する手法を開発しました。その結果、テロメアDNAの複製を強力に阻害する新化合物の開発に成功しました。当該方法を発展させ、四重らせん構造に強力に結合する化合物を合理的に開発することで、がん細胞を撲滅し、がんを治療する新規薬剤の開発ができると期待されます。



J | A | C | S

JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

pubs.acs.org/JACS

Article

Chemical Modulation of DNA Replication along G-Quadruplex Based on Topology-Dependent Ligand Binding

Shuntaro Takahashi, Anita Kotar, Hisae Tateishi-Karimata, Sudipta Bhowmik, Zi-Fu Wang, Ta-Chau Chang, Shinobu Sato, Shigeori Takenaka, Janez Plavec, and Naoki Sugimoto*

Cite This: *J. Am. Chem. Soc.* 2021, 143, 16458–16469

Read Online

ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information

ABSTRACT: Ligands that bind to and stabilize guanine-quadruplex (G4) structures to regulate DNA replication have therapeutic potential for cancer and neurodegenerative diseases. Because there are several G4 topologies, ligands that bind to their specific types may have the ability to preferentially regulate the replication of only certain genes. Here, we demonstrated that binding ligands stalled the replication of template DNA at G4, depending on different topologies. For example, naphthalene diimide derivatives bound to the G-quartet of G4 with an additional interaction between the ligand and the loop region of a hybrid G4 type from human telomeres, which efficiently repressed the replication of the G4. Thus, these inhibitory effects were not only stability-dependent but also topology-selective based on the manner in which G4 structures interacted with G4 ligands. Our original method, referred to as a quantitative study of topology-dependent replication (QSTR), was developed to evaluate correlations between replication rate and G4 stability. QSTR enabled the systematic categorization of ligands based on topology-dependent binding. It also demonstrated accuracy in determining quantitatively how G4 ligands control the intermediate state of replication and the kinetics of G4 unwinding. Hence, the QSTR index would facilitate the design of new drugs capable of controlling the topology-dependent regulation of gene expression.



竹中教授との共同研究が米国化学会のJACS誌に掲載され、さらに雑誌の表紙としても採択されました。

S. Takahashi, A. Kotar, H. Tateishi-Karimata, S. Bhowmik, Z.-F. Wang, T.-C. Chang, S. Sato, S. Takenaka, J. Plavec, and N. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 143, 16458–16469 (2021) [Selected as a Supplementary Cover]

海外共同研究者紹介

Das 博士は米国 Carnegie Mellon 大学の准教授で、核酸を用いたナノマテリアル分野の新進気鋭の研究者です。



Prof. Subha Das



Message from Das to FIBER

I am professor Subha Das from the department of chemistry at Carnegie Mellon University. Carnegie Mellon is in Pittsburgh Pennsylvania. My research building is the Mellon Institute of industrial research. It's an old historic building you may remember it from some old movies. I remember also the historic building at Konan FIBER, which I had an opportunity to visit some years ago. It was a great seminar and symposium. And I remember very fun in the big model of DNA. This is a fantastic model and very inspiring to see what three-dimensional poster and since then I also am very inspired to keep on the model of DNA always next to me. Maybe I am wearing it or keeping it really close to I can take a look.

The talks and the symposiums in Konan FIBER were very inspiring when I visited. I am very glad to say we stayed in touch and collaborated and I am so glad that earlier this year we had a paper and I am very fortunate to have my name on the same paper as Dr. Shuntaro Takahashi, and Prof. Naoki Sugimoto, one of my scientific fellows. With that, I want to say to all of you, my friends at Konan FIBER, faculty, staffs, scientist, and students. Please stay inspired and stay well and hopefully, we can continue to do great science.

研究紹介

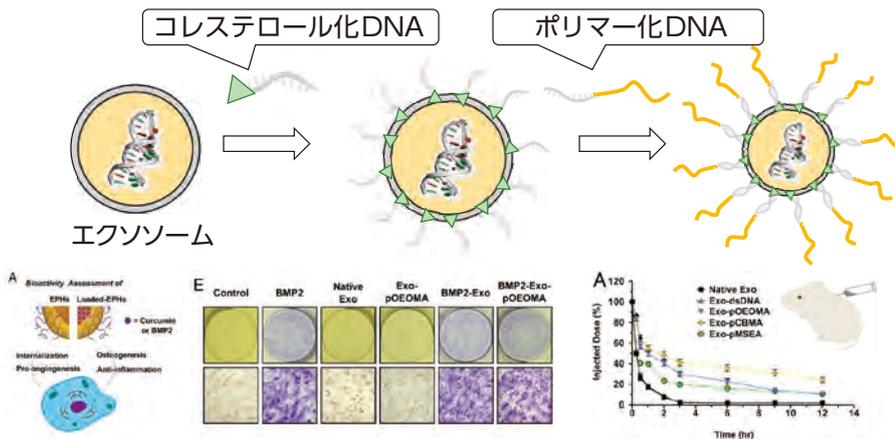
核酸で人工エクソソームの大幅な性能向上に成功

エクソソームとは

機能性核酸
分泌細胞
エクソソーム
遺伝子発現の調節
役割：機能性核酸を別の細胞へと運ぶカプセル
受容細胞
応用：狙った細胞へ薬剤を届けるキャリアとしての活用

問題点 ▶ 人工的に化学修飾したエクソソームは体内ですぐに分解されたり、エクソソーム同士が凝集したりするなど、その取り扱いが非常に困難であった。

従来核酸を内包するエクソソームの、外表面を別の核酸で修飾するという、エクソソームの新規化学修飾法



内包する薬剤が受容細胞で確かな効果を発揮した。 マウス体内での血中安定性が大幅に向上した。

人工エクソソームの大幅な性能の向上を実現した !!

PNAS January 12, 2021 118 (2) e2020241118; <https://doi.org/10.1073/pnas.2020241118>

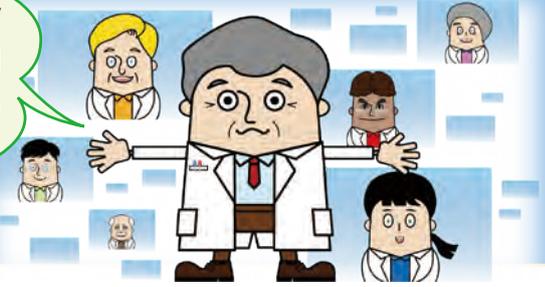
Engineering exosome polymer hybrids by atom transfer radical polymerization

Sushil Lathwal^{a,b,1}, Saigopalakrishna S. Yerneni^{c-1}, Susanne Boye^d, Upenyu L. Muza^a, Shuntaro Takahashi^e, Naoki Sugimoto^{f,g}, Albena Lederer^{a,h,i}, Subha R. Das^{a,h,2}, Phil G. Campbell^{k,2}, and Krzysztof Matyjaszewski^{a,2}

Das 准教授との共同研究が米国科学アカデミー紀要のPNAS 誌に掲載されました。
S. Lathwal, S. S. Yerneni, S. Boye, U. L. Muza, S. Takahashi, N. Sugimoto, A. Lederer, S. R. Das, P. G. Campbell, and K. Matyjaszewski, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **118**, e2020241118 (2021).

未来大学 In NanoBioNow

コロナ禍のためオンライン開催となりましたが、国内外から多くの方に参加いただきました。



FIBER 未来大学オンライン配信特別シリーズ FIBER 核酸化学ユニバース



FIBER Lectures in NANO&BIO NOW Series120
FIBER Webinar Universe 7

FUTURE COLLEGE 75

FIBER 5月 2021年

核酸化学 19日(水)

ユニバース1

15:40 - 17:00 オンライン講演会 **参加無料**
申し込み締切:5月16日(日)

FIBER Webinar Universe in Nucleic Acids Chemistry 1

本講演会は、第一線の核酸化学分野で活躍する研究者を招聘して、最新の研究成果を紹介していただく講演会です。

申し込み方法
参加希望の方は website の申し込みフォームからお申し込みください。
※本講演会はセキュリティの関係上事前申込制となっております。
<http://konan-fiber.jp/archives/2187>
お申し込み後、2 日以内に詳細をご案内いたします。もし返信がなければ、お手数ですがお問い合わせ先にご連絡をくださいますようお願いいたします。

15:40 - 16:10
A Technological Platform for Interactome Screening Between RNA and Biomolecules

16:10 - 17:00
Nucleic Acid Aptamers to Control Cellular Functions and Fates

遠藤 玉樹 先生
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授

山東 信介 先生
東京大学大学院 工学系研究科 教授

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

RNA-berberine complex analyzed by NMR

Minor groove G8 - U19
Major groove
Major groove
Minor groove

Synthetic Growth Factor to Control Receptor signaling for practical application of regenerative medicine

Greenbook <http://www.konanscience.com/>

Importance of the non-canonical structures in the gene expression

In vitro Slippage site, Pause site, Arrest site, Store

Duplex

In cell Triplex, G-quadruplex, Junction (Hairpin)

Function

Related papers: H. Tanihara-Kamata and N. Sugimoto, et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51, 1418 (2012), *Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem.*, 7, Unit7, 19 (2013), *Nucleic Acids Res.*, 42, 8031 (2014), *Sci. Rep.*, 4, 3592 (2014), *Nucleic Acids Res.*, 42, 12249-12259 (2014), *Chem. Commun.*, 46, 2379-2380 (2020), *Nucleic Acids Res.*, 49, in press (2021)



FIBER Webinar Universe in Nucleic Acids Chemistry

Chemical control of subcellular protein localization using synthetic self-localizing ligands

Nagoya Institute of Technology
Department of Life Science and Applied Chemistry
Department of Nanopharmaceutical Sciences

Shinya Tsukiji

2021/10/21 FIBER Webinar



FIBER FUTURE COLLEGE 77
Lectures In NANO&BIO NOW Series122 FIBER Webinar Universe 9

FIBER 7月 2021年
核酸化学 21日(水)
ユニバース 2
15:40 - 16:50

FIBER Webinar Universe in Nucleic Acids Chemistry

本講演会は、第一線の核酸化学分野で活躍する研究者を招聘して、最新の研究成果を紹介していただく講演会です。
第2回目となる本講演会では、生物分子化学・生体関連化学・ケミカルバイオロジーの研究が専門の名古屋工業大学生命・応用化学専攻ソフトマテリアル分野教授 築地真也先生をお招きし、FIBER教員とともに最新の研究成果を交えてご講演いただきます。大学および研究機関、企業等の研究者など、幅広い分野からのご参加をお待ちしております。 ※講演は英語で行います。

15:40-16:00 **Functions of nucleic acids regulated by the intracellular molecular environments**
建石 寿枝先生
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授

16:10-16:50 **Chemical control of subcellular protein localization using synthetic self-localizing ligands**
築地 真也先生
名古屋工業大学 生命・応用化学専攻 ソフトマテリアル分野、教授

参加希望の方は website の申し込みフォームからお願いたします。
※本講演会はセキュリティの関係上事前申込制となっております。
<http://konan-fiber.jp/archives/2374>

申し込み方法
お申し込み後、2日以内に詳細をご案内いたします。返信がない場合、お手数ですがお問い合わせ先にご連絡をくださいますようお願いいたします。

オンライン講演会
参加無料
参加申込締切:
7月20日(火)12:00まで

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

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

FIBER FUTURE COLLEGE 79
Lectures In NANO&BIO NOW Series124 FIBER Webinar Universe 11

FIBER 2021/11/2(火)
核酸化学 オンライン講演会
ユニバース 4
15:40 - 16:50

FIBER Webinar Universe in Nucleic Acids Chemistry

本講演会は、第一線の核酸化学分野で活躍する研究者を招聘して、最新の研究成果を紹介していただく講演会です。第4回目となる本講演会では、生体分子抽出用分子プローブの開発など、核酸化学分野におけるケミカルバイオロジーが専門の和歌山大学システム工学部 坂本隆先生をお招きし、FIBER教員とともに最新の研究成果を交えてご講演いただきます。大学および研究機関、企業等の研究者など、幅広い分野からのご参加をお待ちしております。 ※講演は英語で行います。

15:40-16:00 **Chemical modulation of DNA replication along guanine quadruplexes with topology-dependent manner**
高橋 俊太郎先生
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授

16:10-16:50 **A dual-color fluorescence switch-on probe for imaging the dynamics of guanine quadruplexes in cells**
坂本 隆先生
和歌山大学 システム工学部 准教授

参加希望の方は website の申し込みフォームからお願いたします。
※本講演会はセキュリティの関係上事前申込制となっております。
<http://konan-fiber.jp/archives/2922>

申し込み方法
お申し込み後、2日以内に詳細をご案内いたします。返信がない場合、お手数ですがお問い合わせ先にご連絡をくださいますようお願いいたします。

参加申込締切:
11月1日(月)
12:00まで

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

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

Quantitative study of topology-dependent replication (QSTR)

Stability & kinetics Energy diagram

Table: Thermodynamic parameters for G4 formation and disassembly for polymers of 37-50 nt under 100 mM KCl condition

Ligand	$\Delta G_{G4}^{\text{fold}}$ (kcal/mol)	k_{fold} (s ⁻¹)	k_{unfold} (s ⁻¹)
Wild-type	1.8 ± 0.2	1.5 × 10 ³	1.5 × 10 ³
NDI-OM	1.7 ± 0.2	1.5 × 10 ³	1.5 × 10 ³
NDI-2	1.8 ± 0.2	1.5 × 10 ³	1.5 × 10 ³
NDI-3	1.8 ± 0.2	1.5 × 10 ³	1.5 × 10 ³

Efficient replication state (k_{fold} > k_{unfold})
Insufficient replication state (k_{fold} < k_{unfold})

cND1 and cND2 stabilized G4 in a ΔG₄-dominant manner compared to NDI-OM.



FIBER Webinar Universe in Nucleic Acids Chemistry 3 (July 2, 2021)

A dual-color fluorescence switch-on probe for imaging the dynamics of guanine quadruplexes in cells

Takashi Sakamoto
Graduate School of Systems Engineering, Wakayama University

FIBER核酸化学ユニバースは第一線で活躍される研究者に核酸化学分野の最先端の研究成果をご紹介いただく講演会シリーズです。



なでしこ Scientist トーク

FUTURE COLLEGE 76
Lectures in NANO&BIO NOW Series 121
FIBER Webinar Universe 8

なでしこ Scientist トーク

第11回 2021/7/6 火

日本語での講演です

「なでしこ Scientist トーク」では第一線で活躍されている女性研究者とともに FIBER 教員が最先端の科学技術について分かり易く解説します。今回は、電気化学を用いたがんの早期診断法の開発に関して先駆的な研究をされている九州工業大学准教授佐藤しのぶ先生をお招きします。フリーディスカッション「研究者と話そう」では、佐藤先生の研究の話や女性研究者としてのライフ・ワークバランス等について、気軽に質問できる時間を設けます。

講演 1 9:10 - 9:30 **がんの進行に関わる DNA の解析**
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授 建石 寿枝 先生

講演 2 9:30 - 10:00 **電気化学的ながん診断方法の開発**
九州工業大学 工学研究院 准教授 佐藤しのぶ 先生

10:00 - 10:30 **フリーディスカッション** 「研究者と話そう」

参加希望の方は website の申し込みフォームからお申し込みください。
お申し込み後、2 日以内に詳細をご案内いたします。返信がない場合、お手数ですがお問い合わせ先にご連絡をくださいますようお願いいたします。

オンライン講演会 - 参加無料 -
参加申込締切: 7月2日(金)

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

DNAとは

DNAの構造

DNAの機能

DNA二重らせん

対応した情報を有している

今回はがんと核酸をテーマに、九州工業大学の佐藤しのぶ准教授をお招きしてオンライン講演会を開催しました。講演会では女性研究者としてのワークライフバランスについてもお話いただきました。

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」

ウイルスとは? → 感染性のある微生物の一つ

原核生物	真核生物	その他
大腸菌	白菌	コロナウイルス
出典: 微生物学・細胞生物学	出典: 白菌の観察写真	出典: 国立感染症研究所

- ・ 細菌 (大腸菌、枯草菌、サルモネラ菌など)
- ・ リクター
- ・ マイコプラズマ
- ・ クラミジア など
- ・ 真菌 (白菌など)
- ・ 原生動物 (マラリア原虫など)
- ・ 寄生虫 (アネキサスなど) など
- ・ ウイルス
- ・ プリオン など



簡便迅速化を目標としたCOVID-19の新しい検査法の開発

日本大学文理学部化学科 教授 栗原正晴 Masayasu Kuwahara

Nano Bio College 2021 甲南大学先端生命工学研究所

2021年7月10日 webinarによるオンライン講演会



例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 (今回はオンライン開催)。今回は新型コロナウイルス感染症に挑むというテーマで、FIBER教員と日本大学の栗原教授の講義を行いました。栗原教授には開発中の新型コロナ検査技術についてご紹介いただきました。

FIBER 日本核酸化学会若手フォーラム

FIBER 日本核酸化学会若手フォーラム 2021

Selectivity of RNA degradation by autophagy



Shiho Makino¹, Koki Iizuka², Tomoko Kawamata¹, Shintaro Iwasaki¹, Yoshinori Ohtsumi¹

¹ Cell Biology Center, Tokyo Institute of Technology, ² Yokohama City University, ³ RIKEN, ⁴ The University of Tokyo

FIBER日本核酸化学会若手フォーラム 2021/8/6 (オンライン開催)

核酸ナノ技術を駆使したがん免疫化学療法



森廣 邦彦
東京大学 大学院工学系研究科 化学生命工学専攻

日本核酸化学会 (JSNAC) と共催の本企画では、これまでに日本核酸化学会を牽引されてきた先生や、核酸化学をはじめとした生体関連化学を専門とする若手研究者をお招きし、最新の研究成果についてご講演いただきました。

FIBER Future College 78 / Lectures in NANO BIO NOW 123 / FIBER 核酸化学ユニバース 3 / FIBER Webinar University 10

FIBER 日本核酸化学会 若手フォーラム

ZOOMによるオンライン開催

2021年 13:00~
8月5日 木~6日 金

口頭発表・ポスター発表募集!
発表申込締切: 7/19(月)13時まで
参加申込締切: 7/28(水) 参加無料

● 特別講演
天然を超える人工酵素を目指してータンパク質から核酸へー
東京大学 名誉教授 小宮山 真 先生

オリゴヌクレオチド化学合成の今昔物語
東京工科大学 名誉教授 関根 亮 先生

● 若手研究者招待講演
酵素活性の多量検出に資するactivatable生マンプローブの開発
東京大学大学院工学系研究科 助教 神谷 真 先生

核酸ナノ技術を駆使したがん免疫療法
東京大学大学院工学系研究科 助教 森廣 邦彦 先生

RNAを標的とした蛍光性プローブの設計とその分析化学的応用
東北大学大学院理学部 助教 佐藤 謙介 先生

オートファジーを介したRNA分解機構
東京工科大学科学技術創成研究院 博士研究員 牧野 文彦 先生

● 核酸化学若手研究者口頭発表(一般)
*優秀な発表には「FIBER 核酸化学若手講演賞」を授与します。

● ポスター発表(一般・学生)
*優秀な発表には「FIBER 核酸化学若手講演賞」を授与します。

お問い合わせ
甲南大学 ホートランドキャンパス事務局 TEL 078-303-1147 FAX 078-303-1495
〒650-0047 神戸中央区港島南町7丁目1番20 MAIL fiber@adm.konan-u.ac.jp

主催 甲南大学先端生命工学研究所 The Frontier Institute for Biomolecular Engineering Research (FIBER) 共催 日本核酸化学会

FIBER 若い世代の特別講演会

Lectures in NANO BIO NOW Series 118
FIBER International Lectures 67
FIBER FUTURE COLLEGE 73

若い世代の特別講演会 Special Lectures from Outstanding Young Scientists

申し込み締切り: 2021年2月14日(日)

2021年2月16日(火) 14:00 - 15:15 参加費無料

甲南大学先端生命工学研究所(FIBER)は、日本大学とオンライン配信先端生命工学研究所(FIBER)では、公開講演会として「FIBER 未来大学 FIBER FUTURE COLLEGE」を開催いたします。

この度、FIBER FUTURE COLLEGEの一環として、「FIBER 若い世代の特別講演会」をオンライン配信による特別シリーズ(FIBER Webinar University)として開催いたします。本講演会では、ナノバイオの研究分野において、最先端の研究を国際的に実施している若手研究者(若手研究者)を招き、最先端の大学院生、博士研究員などにより、日頃の研究成果を発表していただきます。

大学および研究機関、企業等の研究者の皆様など、幅広い分野の皆様のご参加を歓迎いたします。

*本講演会は、英語での講演会となっております。

14:00 - 14:30 Dr. Sagar Satpathi
Postdoctoral Researcher, FIBER, Konan University
Utilization of the phytochemical-RNA interaction for the non-coding RNA based drug developments

14:35 - 15:15 Dr. Yuka Kataoka
Postdoctoral Researcher, Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University
Novel Thioflavin T derivatives: application to biosensing and nucleic acid aggregation

お問い合わせ 甲南大学 ホート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

お申し込み 上記の問い合わせ先にご連絡または FAX でご長文、ご郵送、ご来場をお申し込みください。

お申し込み 上記の問い合わせ先にご連絡または FAX でご長文、ご郵送、ご来場をお申し込みください。

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

Future Perspectives
Target improvement for RNA motifs

Potency of the phytochemicals (LH2-AM)

- Chemical modification of the phytochemicals such as, alcohol, amide and functional groups. Improve the solubility.

Physicochemical properties of the RNA structural motif

- Extrapolate and suggest motifs around the sequence.
- Impact of the changing base pairs.
- Effect of surrounding metal ions.
- Effect of the motif within the RNA helix.

Construction of a database providing the structure-activity relationship between RNA structural motif and chemical modification.

Thank You...

Phytochemicals-mediated RNA function modulation by gene expression control.



甲南大 FIBER Sagar Satpathi 博士



日本大学 Yuka Kataoka 博士

Novel Thioflavin T derivatives: application to biosensing and nucleic acid aggregation

Graduate School of Integrated Basic Sciences, Nihon University
Yuka Kataoka

FIBER FUTURE COLLEGE 73



Hisae Tateishi-Kar...

Tatsuya Ohyama

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

国際フロンティア産業メッセ2021

THE INTERNATIONAL INDUSTRIAL FAIR 2021 KOBE

日時 9/2(木)・3(金) 10:00 ▶ 17:00 場所 神戸国際展示場 1・2号館 神戸ポートアイランド

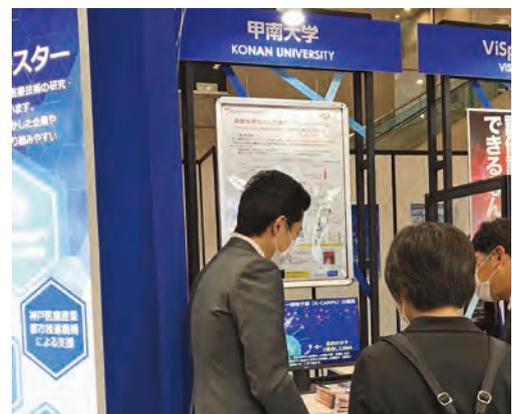


甲南大学フロンティア研究推進機構と連携し、国際フロンティア産業メッセ2021に研究成果の出展を行いました。感染症対策のために出展ブースを無人としました。出展者プレゼンテーションで「細胞内ではたらく活性分子をスクリーニングできる評価系の開発」に関する研究成果を紹介しました。

第3回 (旧: BIO tech) ファーマラボ EXPO 東京 医薬品 研究・開発展

医薬品メーカー・大学の研究者 必見

創薬研究・医薬品分析のソリューションが見つかる!



遠藤玉樹准教授が、2021年12月8~10日に開催された第3回ファーマラボEXPOに研究成果を出展しました。神戸医療産業都市と連携した共同出展により、疾患の発症に関わる核酸の高次構造に関する基礎研究の成果と共に、核酸高次構造に結合する化合物群の開発、既存医薬品が結合し得る核酸配列のスクリーニング技術などに関して、FIBERで得られている研究成果を紹介しました。

KONAN UNIVERSITY 核酸を標的とした創薬プラットフォーム
~特定の分子に結合するRNAを高効率に選別する新技術~

甲南大学 先端生命工学研究所

出展技術の概要

- 数万種類の配列パ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、標的分子と結合するRNAを取得する。

特種2018-32974

1. エマルジョンPCR
2. 鋳型DNA合成
3. 転写
4. RNA補足

ランダム配列ライブラリ 天然配列ライブラリ など

RNAキャプチャー-微小粒子群 (R-CAMPS)

- 個別の微小粒子にはそれぞれ異なる配列のRNAが固定化されている
- 1回の反応で数百万種類の異なる微小粒子を得ることができる
- 1つの微小粒子には数十万コピーのRNAが固定化されている

RNA

標的分子と結合するRNA

強蛍光検出

蛍光シグナル

標的分子と結合するRNAが固定化されている微小粒子をセルソーターで選別・回収する。

本技術の利点

- 任意のDNA (人工設計した配列、天然配列など) をもとにRNAキャプチャー-微小粒子群 (R-CAMPS) を作製できる。
- 作製したR-CAMPSは冷凍保存が可能 (サンプル提供可)。
- 標的分子と結合するRNAの選別 (R-CAMPSの作製と選別) に要する時間は、わずか2日。
- 異なる溶液環境でのRNAの選別を容易に行える (微小粒子を遠心分離することで数分で溶液交換が可能)。

産学連携に向けて
RNAに相互作用すると想定される分子 (タンパク質、ペプチド、低分子化合物など) を提供いただければ、共同研究として分子に結合するRNAを選別できます。

問い合わせ先: 甲南大学フロンティア研究推進機構 (甲南フロント) TEL: 078-435-2754 officefront@ml.konan-u.ac.jp https://www.konan-u.ac.jp/front/

甲南大学先端生命工学研究所 (FIBER) 准教授 遠藤玉樹 t-endoh@konan-u.ac.jp

受賞・ニュース

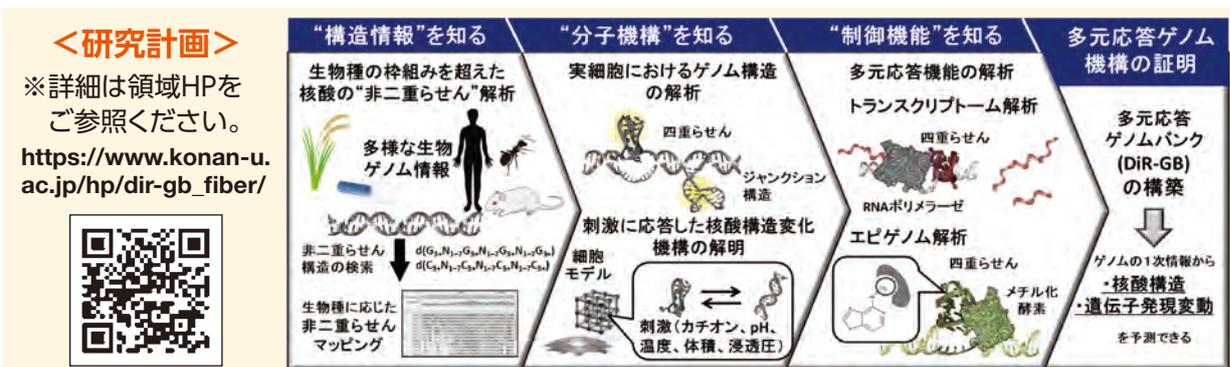
文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究(B) 「核酸構造による生物種を超えた多元応答ゲノムの 機構の解明」(令和3~5年度)が発足しました



建石寿枝 准教授
(領域代表)

ゲノムを構成する核酸は遺伝情報としての役割を持つ分子であり、タンパク質は遺伝子の発現を調節・制御する分子であると、これまで捉えられてきました。この既成概念を覆すように、FIBERでは、ヒト細胞内での非二重らせん構造による遺伝子発現の制御機構を明らかにしてきました。これまでのゲノム研究では、研究対象となる生物種ごとに核酸構造が解析されてきましたが、物理化学的視点に基づけば、核酸の構造形成メカニズムは生物種に依存しないと考えられます。それぞれの生物の特性を考慮すると、ヒト以外の細菌、植物などの生物は、生育環境によって細胞内の分子環境が大きく変化すると予測され、このような変化が核酸構造を介してより効率よく生体反応を制御している可能性があります。

本研究領域では、環境に応答して多元的に変動する核酸構造に焦点を当て、生物種の枠組みにとらわれずに「多元応答」と位置づける遺伝子の発現調節を行う分子機構を解明します。さらに、世界初となる多元応答を示す核酸に注目した生物種の枠組みを超えたデータバンク(Dimension Responsive Genome Bank (DiR-GB))を創製することを目指します。



本領域研究は、核酸化学(領域代表者)、分子生物学(今西未来 准教授、京都大)、植物分子学(安喜史織 助教、奈良先端大)、計算科学(奥田修二郎 教授、凌一葦 助教、いずれも新潟大)、細胞機能工学(遠藤玉樹 准教授、甲南大)、ナノ材料化学(鶴岡孝章 准教授、甲南大)、核酸有機化学(松本咲 助教、甲南大)の多分野の研究者が参画しています。また、高橋俊太郎 准教授をはじめ、FIBERのメンバーとともに、一丸となって研究を推進しています。さらに、領域アドバイザーとして、後藤祐児 教授(大阪大)、馬場嘉信 教授(名古屋大)、田中成典 教授(神戸大)、杉本直己 教授(甲南大)に就任していただき、領域研究の推進・運営に助言を頂きながら研究を推進します。令和3年度の学術変革領域研究(B)では、区分(II)の領域で155件の応募があり、採択件数は10件でした。本研究領域は、採択された10件の中で唯一、私立大学からの採択となりました。

先端生命工学研究所の教員が ケムステバーチャルシンポジウムに出演

先端生命工学研究所（FIBER）の教員が、国内最大の化学ポータルサイトのケムステーションが主催する「第23回ケムステバーチャルシンポジウム」（12月15日（水）18時～20時、YouTubeライブの限定URL配信）に出演しました。講師の一人としてFIBERの建石寿枝 准教授が講演し、司会としてFIBERの高橋俊太郎 准教授が、モデレーターの一人としてFIBERの松本咲 助教がそれぞれ講演会を進行しました。

※講演会のアーカイブ動画がYouTubeで公開されています。



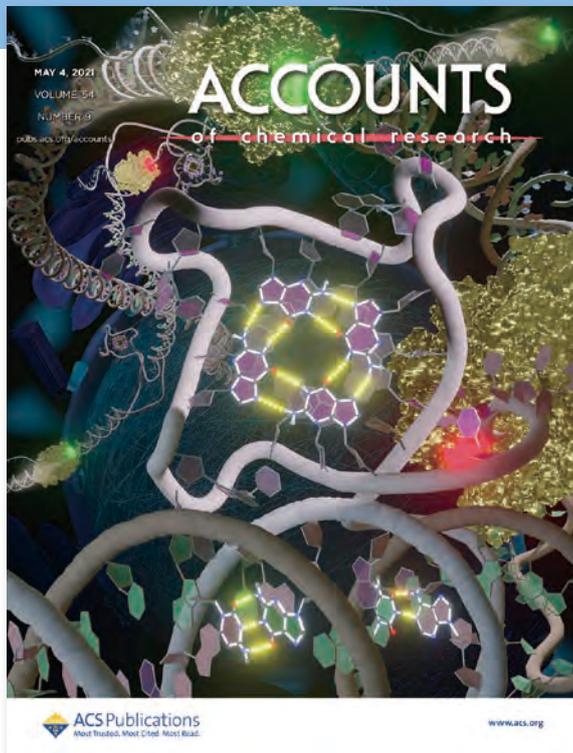
高橋俊太郎FIBER 准教授 公益財団法人旭硝子財団の 『2021年度採択研究助成プログラム』に採択

高橋俊太郎准教授が2021年度の公益財団法人旭硝子財団の研究助成プログラム「研究奨励」に採択されました。

研究テーマ：環境依存的な遺伝子発現の情報化とその予測システムの開発

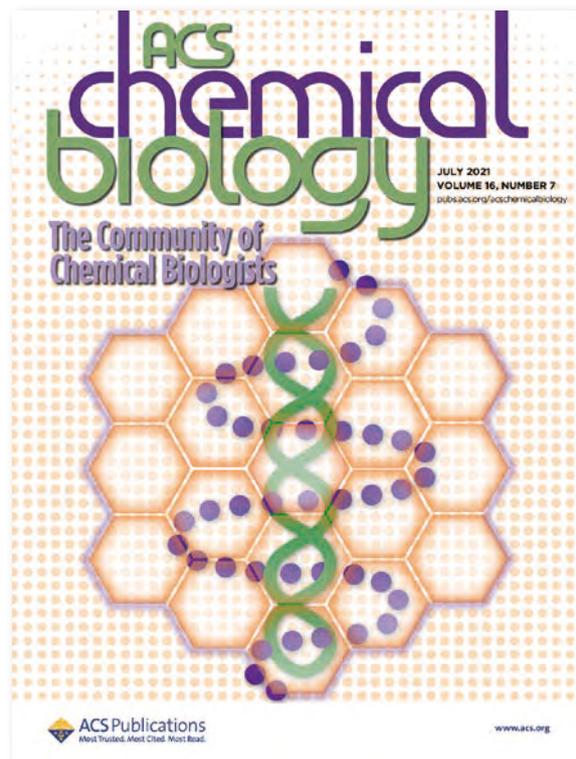
Cover Gallery

～表紙として採択された最近の論文～



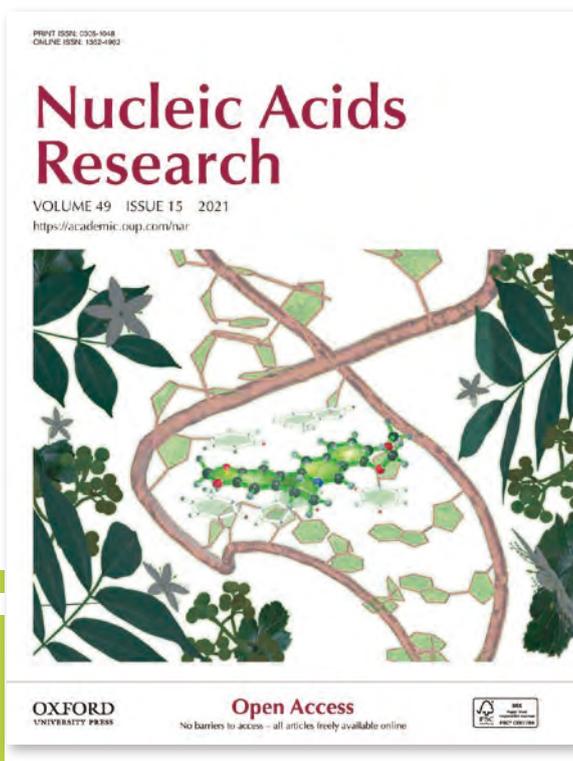
遺伝情報の記録と発現を司る核酸塩基の化学的性質に関する総説

S. Takahashi and N. Sugimoto, Watson–Crick versus Hoogsteen Base Pairs: Chemical Strategy to Encode and Express Genetic Information in Life, *Acc. Chem. Res.*, **54**, 2110–2120 (2021).



T. Endoh, N. Brodyagin, D. Hnedzko, N. Sugimoto, and E. Rozners, Triple-Helical Binding of Peptide Nucleic Acid Inhibits Maturation of Endogenous MicroRNA-197, *ACS Chem. Biol.*, **16**, 1147–1151 (2021).

ペプチド核酸を用いた細胞内でのマイクロRNA成熟反応の制御法の開発



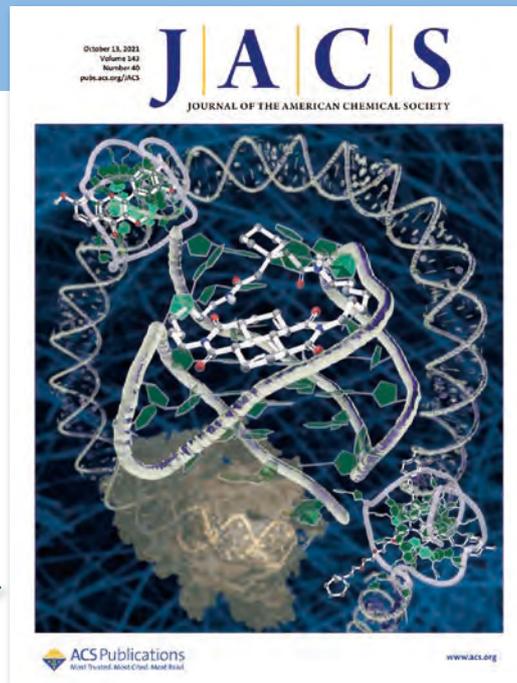
植物由来化合物ベルベリンに結合する新規のRNA構造の発見

S. Satpathi, T. Endoh, P. Podbevšek, J. Plavec, and N. Sugimoto, Transcriptome screening followed by integrated physicochemical and structural analyses for investigating RNA-mediated berberine activity, *Nucleic Acids Res.*, **49**, 8449–8461 (2021).

杉本所長 日本化学会賞受賞の記念総説



N. Sugimoto, T. Endoh, S. Takahashi, and H. Tateishi-Karimata, Chemical Biology of Double Helical and Non-Double Helical Nucleic Acids: "To B or Not To B, That Is the Question", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **94**, 1970-1998 (2021).



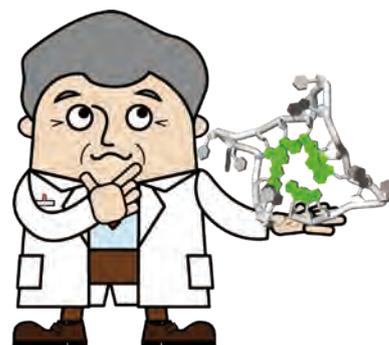
S. Takahashi, A. Kotar, H. Tateishi-Karimata, S. Bhowmik, Zi-Fu Wang, Ta-Chau Chang, S. Sato, S. Takenaka, J. Plavec, and N. Sugimoto, Chemical Modulation of DNA Replication along G-Quadruplex Based on Topology-Dependent Ligand Binding, *J. Am. Chem. Soc.*, **143**, 16458-16469 (2021).

特定の四重らせんに結合して遺伝子複製を制御する分子の開発

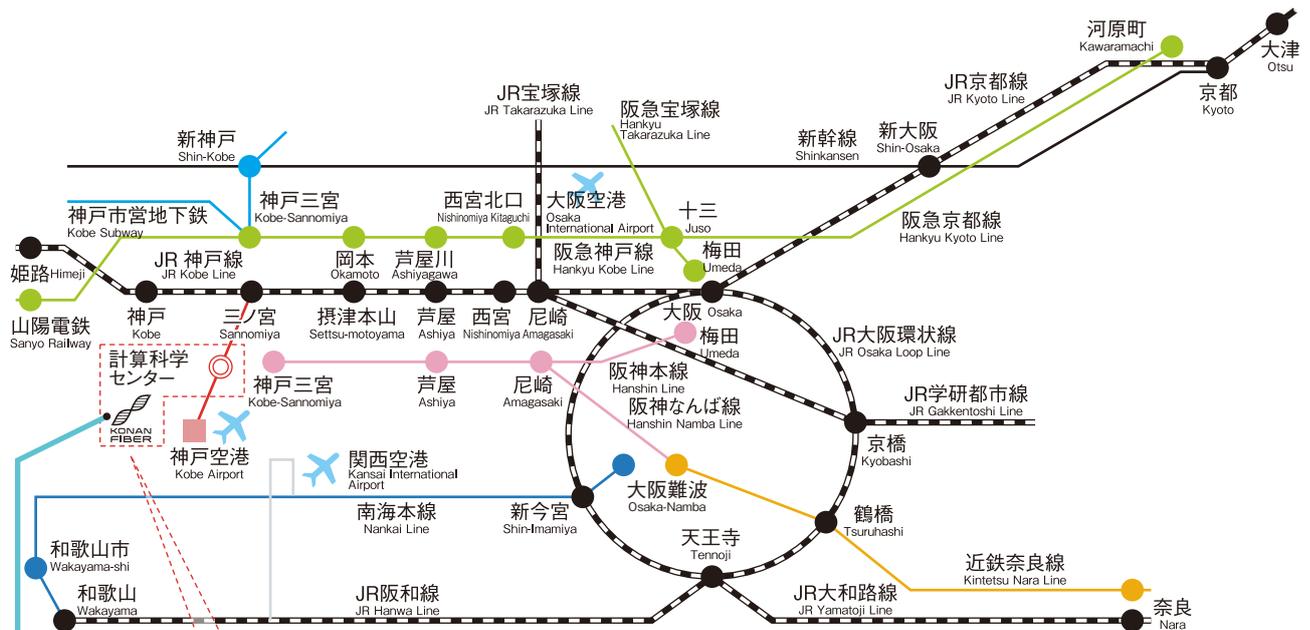
FIBER余話

本号担当編集 高橋 俊太郎

コロナ渦の中、開催された東京オリンピックをテレビで観戦された方も多いかと思います。開会式では、市川海老蔵さんが演じられた歌舞伎が個人的にも印象深いものでした。本号の表紙絵のベースは歌川国貞作「梨園侠客伝 御所の五郎蔵 四代目市川小團次」です。ここで演じている歌舞伎の所作「にらみ」は、見得の中でも市川家だけが出来るポーズです。にらみには、天と地を同時に見渡している、また光を受けるのではなく反射させる、などという意味があります。これを見ると、厄災を取り除き健康でいられるということで、当時は治療のために多くの方がにらみの所作を見に集まったと伝えられております。本号の表紙絵では、オリジナルでは小團次が傘を持っていますが、その代わりに化合物（リガンド）を持たせました。これは、リガンドを付けた四重らせんDNAを擬人化させることで今年の研究成果をイメージしてみました。FIBERでは今後も、核酸の非二重らせん構造をターゲットとした研究で、コロナを吹き飛ばす明るい話題を提供していきます。



ACCESS MAP



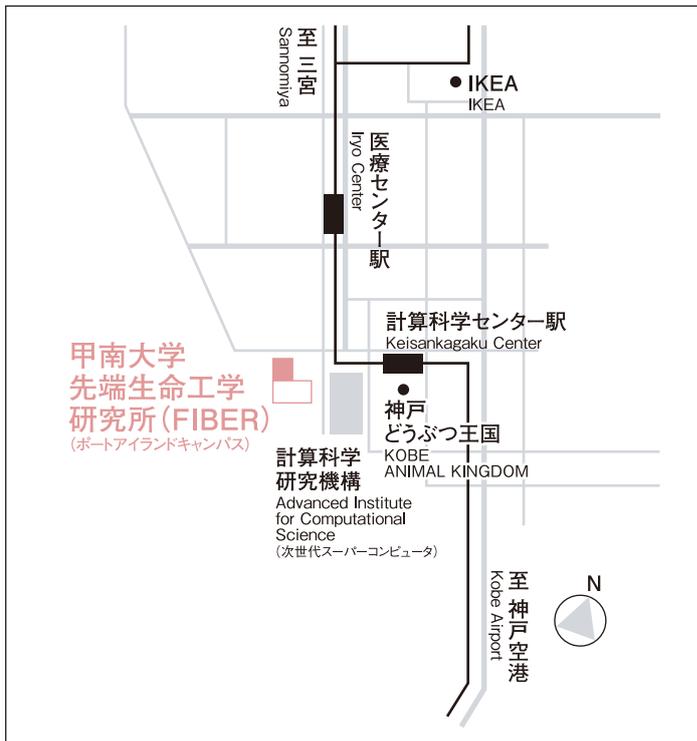
甲南大学 先端生命工学研究所 (FIBER)

〒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、「計算科学センター」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/>