2020年度 理工学図書館 LS講習会 2020年12月3日, 12月14日

科学英語論文の読み方入門

英語論文の読み方、基礎の基礎からお教えします!

担当LS:理学研究科 化学専攻 M2

本題の前に



なぜ英語論文を読む必要があるのか? 日本語の論文だけではだめなのか?

最新の研究成果は常に英語論文で公表される。 国際雑誌に掲載された論文は全世界の人が見る。

日本語の論文:基本的には日本人にしか読まれない。

成果が国際的に認められにくく、

研究分野に十分に参画できない。

論文の種類・内容は多種多様である

どのような情報が欲しいのか?

最先端の研究成果?

雑誌会のテーマ?

分野を一通り?

実験の手法?



目標

- ✓ 膨大な数の論文から自分の目的に合ったものを探し出す
- ✓ 論文中から自分の知りたい情報を得る

アウトライン

学術論文の基礎知識

論文の探し方

論文の基本的な構成

読み方のコツ

学術雑誌(ジャーナル)の種類

商業誌

出版社が発行

学会誌

学会が発行

* 学会が大手出版社に 委託するケースも多い

大学出版局

大学が発行

(例)

出版社:

Nature Publishing Group

雑誌:

Nature, Nature Genetics 出版社:

アメリカ化学会 (ACS)

雑誌:

JACS, ACS Chemical Biology

出版社:

オックスフォード大学出版局

雑誌:

Nucleic Acids Research

学術論文の種類

一般論文

Full paper, Article, Original paper

- ✓ 独創性のある最新の研究成果を伝える論文
- ✓ 厳格な査読システム
- ✓ 信頼性が高い

速報

Communication, Letter

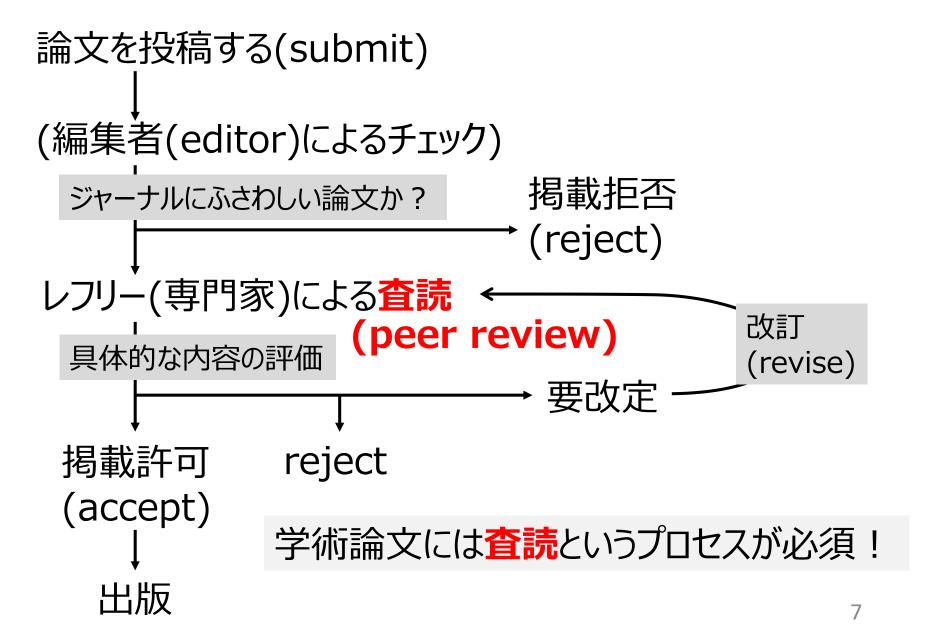
- ✓ 新規性と独創性を早く確保するための論文
- ✓ 通常よりも査読の期間が短い
- ✓ よりタイムリーな研究成果
- ✓ 分量は少なめ

総説

Review

- ✓ 特定の分野の研究を体系立ててまとめたもの
- ✓ 分野全体の概要を知るうえで便利
- ✓ 分量は多め

論文が出版されるまで



論文が出版されるまで

ある論文では、、、

Received: 31 August 2020

Accepted: 8 September 2020

Published online: 14 October 2020

https://doi.org/10.1038/s41586-020-2801-z

別のある論文では、、、

Received: May 10, 2019

Revised: May 8, 2020

Accepted: September 3, 2020 Published: October 14, 2020

https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.017

論文が投稿されてから出版されるまでにかかる時間は 論文によって大きく異なる。

著者のホームページをみると、より最新の研究成果が掲載されていることもある。

補足:インパクトファクター(IF)

雑誌の影響度(どのくらい引用されたか)を測る目安

A:n-1年に掲載された論文数

B:n-2年に掲載された論文数

C:n年にA,Bが引用された論文数

$$IF = \frac{C}{A + B}$$

あくまで目安!

分野間での数字の比較はあまり意味がないので注意!

補足:インパクトファクター (IF)

雑誌の影響度(どのくらい引用されたか)を測る目安

Nature: 42.8 Science: 41.8 Cell: 41.8

Nature Cell Biology: 20.0 Science Advances: 13.1 Cancer Cell: 26.6

Nature Genetics: 27.6 Science Immunology: 13.4 Cell Metabolism: 21.6

Nature Plants: 13.2 Science Signaling: 6.5 Cell Stem Cell: 20.9

Nature astronomy: 6.5

研究者人口に大きく依存する

補足: オープンアクセス

著者が論文投稿料を支払うことで、査読を通過した論文をインターネット上で誰もが閲覧できる状態にすること

論文を購入する必要がなく、阪大が契約していない 雑誌の論文も読むことができる。

補足:プレプリントレポジトリ

プレプリント: 査読を通過する前の論文

成果を迅速に公開できるように、プレプリントを公開

arXiv

bioRxiv

アウトライン

学術論文の基礎知識

論文の探し方

論文の基本的な構成

読み方のコツ

論文を探す

- ① 先輩や教員に紹介してもらう
- ② 検索エンジンで調べるある程度の情報は手に入る タイトルが分かっていればヒットする可能性がある
- ③ データベースを使う。

研究に本当に必要な情報や 研究分野の動向を知るうえで必須 雑誌会の論文を選ぶのにも便利

※最近は、**ブログ**等で面白い論文を紹介している人もいる。 大学のプレスリリースも参考にするとよい。

13

データベースを使ってみよう

Scopus 全般

収録雑誌数が多い。日本語の 学術雑誌であってもヒットする。

Web of Science Scopusより収録雑誌は少ない。 一定の水準に達したものを選定し ている。

SciFinder

化学系

化学を中心とした科学情報を扱 う(一部、医薬、生化学、物理 なども含む)

阪大の学生・教職員は学外か らでも利用可

図書館Webサイト「キャンパス外から電 子リソースを使う を参照

https://www.library.osaka-u.ac.jp/off_campus/

Google Scholar 全般

Googleが提供する無料のデータ ベース。

PubMed 生物医学系

生物医学研究に適した無料の データベース。

14

論文が100%正しいとは限らない

研究成果は適宜更新される

- ✓ 分析方法の変更
- ✓ コンタミネーション
- ✓ 実験精度の改善

等、研究が進んだことによって

以前論文で報告されていた内容

が誤りだと判明することもある。

対立意見を述べる論文

Correction (訂正)

最新の情報をチェックしよう!

論文に重要な誤り、捏造、改ざんがある場合は、、、

Retraction (撤回)

論文の内容が100%正しいとは限らない

(いわゆる)ハゲタカジャーナル (Predatory Journal)

査読誌であることをうたいながら、著者から論文投稿料を得ることのみを目的として、適切な査読を行わないオープンアクセス誌

信憑性の低い論文 社会問題になっている

どうやって見分ければよい?

Web of Science や Scopus などのデータベースに 掲載されているか ホワイトリストを参照する(https://doaj.org/)

論文を手に入れる

- ① 電子ジャーナルで取り扱いあり(阪大と契約あり)
 - ✓ ダウンロード
 - ※ Open Accessであれば契約していなくても ダウンロード可
- ② 電子ジャーナルで取り扱いなし
 - ✓ 阪大内の紙の雑誌を利用
 - ✓ 他機関から取り寄せ(ILL サービス)
- (③ 著者に直接問い合わせる)

参考:図書館Webサイト「学部4回生・ 大学院生のためのフルテキストの入手法」

アウトライン

学術論文の基礎知識

論文の探し方

論文の基本的な構成

読み方のコツ

論文の基本的な構成

- 1. Title (タイトル)
- 2. Authors (著者名)
- 3. Abstract (概要)
- 4. Introduction (イントロ)
- 5. Results (結果)
- 6. Discussion (考察)
- 7. Conclusion (結論)
- 8. Methods (方法)
- 9. Reference (引用文献)

Figure (図) + Table (表)

もちろん、こうでない場合もある





http://pubs.acs.org/journal/acsc

Research Article

Targeting the SARS-CoV-2 RNA Genome with Small Molecule Binders and Ribonuclease Targeting Chimera (RIBOTAC) Degraders

Hafeez S. Haniff, Yuquan Tong, Xiaohui Liu, Jonathan L. Chen, Blessy M. Suresh, Ryan J. Andrews, Jake M. Peterson, Collin A. O'Leary, Raphael I. Benhamou, Walter N. Moss, and Matthew D. Disney.



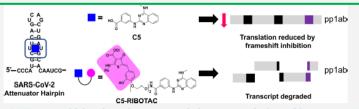


ACCESS I

III Metrics & More

Article Recommendations

Supporting Information



ABSTRACT: COVID-19 is a global pandemic, thus requiring multiple strategies to develop modalities against it. Herein, we designed multiple bioactive small molecules that target a functional structure within the SARS-CoV-2's RNA genome, the causative agent of COVID-19. An analysis to characterize the structure of the RNA genome provided a revised model of the SARS-CoV-2 frameshifting element, in particular its attenuator hairpin. By studying an RNA-focused small molecule collection, we identified a drug-like small molecule (C5) that avidly binds to the revised attenuator hairpin structure with a $K_{\rm d}$ of 11 nM. The compound stabilizes the hairpin's folded state and impairs frameshifting in cells. The ligand was further elaborated into a ribonuclease targeting chimera (RBOTAC) to recruit a cellular ribonuclease to destroy the viral genome (C5-RIBOTAC) and into a covalent molecule (C5-Chem-CIJP) that validated direct target engagement and demonstrated its specificity for the viral RNA, as compared to highly expressed host mRNAs. The RIBOTAC lead optimization strategy improved the bioactivity of the compound at least 10-fold. Collectively, these studies demonstrate that the SARS-CoV-2 RNA genome should be considered druggable.

In late 2019, a respiratory illness was discovered in China that soon would cover the face of the globe. Severe acute respiratory syndrome (SARS)-CoV-2, the virus that causes COVID-19, has wreaked havoc on our healthcare systems, our economies, and our daily lives.^{1,2} Shortly after its discovery, its genome was sequenced, and that sequence was deposited into public databases. Analysis revealed that the virus is a member of the coronaviridae family and shares many features with other strains.³

One option to combat the virus is the development of vaccines, with several candidates generated toward the SARS-CoV-2 spike protein. A Vaccines will not eliminate SARS-CoV-2, however, as not all susceptible in the population will be vaccinated. Moreover, this virus (and related coronaviruses) can persist within wildlife hosts, thus posing a threat of zoonotic transfer. Therapeutics to treat an existing infection are therefore an urgent medical need. Remdesivir, a drug used to treat Ebola, has had success in COVID-19 patients and garnered fast-track FDA approval. Those that interrupt the virus' essential processes. Indeed, since the SARS-CoV-2 outbreak, many groups have pursued this strategy. Pere, we

report targeting conserved, functional structures within SARS-CoV-2's genome with small molecules to inhibit one of the virus' essential processes, frameshifting.

Several groups have interrogated the structure of the SARS-CoV-2 RNA genome computationally and experimentally, identifying a convergence of structures in both coding and noncoding regions. ^{16–12} The structural elements within these regions could be novel targets for small molecule intervention. ¹³ Indeed, targeting functional structural elements within disease-associated RNAs affords bioactive small molecules, ^{14,15} including those within RNAs of viral origin such as SARS-CoV-1, ^{16,17} and SARS-CoV-2. ¹⁸

Of particular interest, sites of structural convergence were identified within the SARS-CoV-2 frameshifting element

Received: July 24, 2020 Published: September 30, 2020





© 2020 American Chemical Society

https://dx.doi.org/10.1021/acscentsci.0:d00984 ACS Cent. Sci. 2020, 6, 1713—1721

1. Title

論文の主題が示されている。研究の範囲、 内容やキーワードが含まれている。

2. Authors

論文の著者が<mark>貢献度が高い順</mark>に書かれている。

第一著者(first author): 研究を主に 行った者。

責任著者(corresponding author):

論文の内容の責任者(名前に*がつく)

3. Abstract

研究の目的や結果など、論文の内容が簡潔にまとめられている。

4. Introduction

研究の背景や先行研究、著者らがこの論文で議論したことについてまとめられている。

ACS Central Science http://pubs.acs.org/journal/acscii Research Article

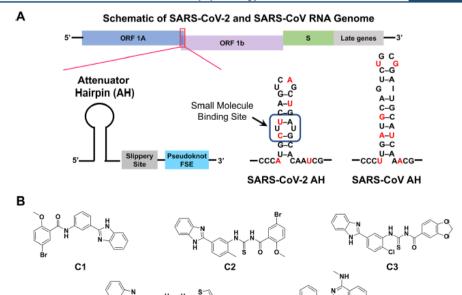


Figure 1. SARS-CoV-2's frameshifting element controls ORF translation. (A) Schematic of the SARS-CoV-2 and SARS-CoV RNA genome, encoding two open reading frames (ORFs), ORF 1a and ORF 1b. ORF 1b is out of frame with the ATG start codon of ORF 1a, and thus a frameshifting element (FSE) between the two ORFs is responsible for its translation. This element is comprised of an attenuator hairpin (AH), a slippery sequence, and a pseudoknot element that triggers a -1-frameshift, allowing translation of ORF 1b that encodes pp1a and pp1ab. The SARS-CoV-2 AH contains a S'CIU/3'GLA internal loop, not found in the SARS-CoV AH, that can be targeted by a small molecule. Small molecule binding stabilizes the attenuator hairpin and inhibits frameshifting (B) A microarray screen of an RNA-focused library (n = 3,271) identified five small molecules that bind dose dependently to a model of the SARS-CoV-2 attenuator hairpin in the presence of an equimolar amount of a SARS-CoV-2 mutant in which the loop was mutated to an AU pair.

(FSE), which controls translation of the pp1a and pp1ab polyproteins that are critical for viral replication and pathogenesis (Figure 1A). ^{19,20} The FSE comprises an attenuator hairpin (AH), ²¹ slippery site (SS), and a three stemmed pseudoknot^{2,2} that collectively can pause the ribosome to initiate frameshifting, thereby altering the protein coding content of the mRNA. ^{2,3} Interestingly, enhancing the thermodynamic stability of the FSE impairs frameshifting efficiency. ^{17,24} An alternative way to inhibit frameshifting therefore would be the stabilization of the FSE afforded by the binding of structure-specific ligands, which has been shown to be effective with other viral FSEs. ²⁵ Herein, we have designed small molecules that inhibit SARS-CoV-2 frameshifting by two different modes of action: simple binding and degrading the viral genome by recruiting an endogenous nuclease that functions in the viral immune response.

■ RESULTS AND DISCUSSION

Small Molecule Microarray Screening to Identify Selective Binders to the SARS-CoV-2 Frameshift Attenuator Hairpin. A previous structural analysis of the SARS-CoV-2 FSE showed that the AH harbors a 1 × 1 nucleotide UU internal loop in its stem, 12 in contrast to the two

bulges formed in the stem of the SARS-CoV AH and in a previous model of the SARS-CoV-2 AH¹⁸ (Figures 1A and S1A). This internal loop motif was conserved in two models generated from computational analysis that combines free energy minimization and evolutionary conservation (Scan-Fold¹² and RNAz¹¹) and is consistent with structural mapping data (DMS-MaPseq) of the SARS-CoV-2 genome in infected cells.²³ The conservation of this motif across these independent studies indicates the UU loop is indeed a bona fide structure, the binding of which could inhibit FSE function.

Thus, to identify novel small molecule binders, we studied the binding capacity of a 3,271-member RNA-focused compound collection, constructed by using the physiochemical properties of all known ligands that bind RNA and procured from commercial sources. The RNA-binding ligand data set is housed in the Inforna database, a catalog of experimentally determined RNA fold-small molecule interactions identified by our laboratory as well as those reported by others in the literature. ^{26,27} Chemotypes represented within the RNA-focused library include benzimidazoles, bis-benzimidazoles, guanidino-thiazoles, diaminopyrimidines, and 2,4-diaminoquinazolines. To study the binding of small molecules to the SARS-CoV-2 AH (Figure 1A), we constructed microarravs via

5. Result

実験の結果が、図や表を用いて示されている。

6. Discussion

実験結果の解釈、考察が述べられている。

ACS Central Science Research Article http://pubs.acs.org/journal/acscii

We previously reported a simple binding compound and its RIBOTAC that selectively inactivate the miR-17/92 cluster that encodes six mature microRNAs. Interestingly, conversion of this ligand into a RIBOTAC altered the small molecule's cellular localization, rendering it primarily to the cytoplasm where RNase L is also located. 37 As the replication of (+)RNA viruses, like SARS-CoV-2, occurs in the cytoplasm, they, as well as mRNAs in general, are well suited as targets for RIBOTACs.39,40

CONCLUSIONS

The scientific community is pursuing multiple strategies to address the ongoing SARS-CoV-2 pandemic, from vaccine development to drug repurposing and discovery. On the basis of the most recent structural studies, revealing robust structures in the virus' genome, we tested the druggability of the SARS-CoV-2's frameshifting element. Using AbsorbArray and luciferase reporter-based cellular assays, we identified a hit compound, C5, that selectively binds to and stabilizes the attenuator hairpin of the FSE, reducing its frameshifting efficiency in cells. Interestingly, C1 and C3 modulated frameshifting to a slightly greater extent than C5, enhancing translation of the in-frame ORF (Figure 2B), and are currently the subject of further evaluation. We further elaborated C5 into a covalent binder (C5-Chem-CLIP) and an RNA degrader (C5-RIBOTAC) to validate target engagement and to enhance potency via targeted degradation of the viral RNA, respectively.

Our results demonstrated that small molecules can selectively bind to the FSE of SARS-CoV-2 and impede its function in cells. Although the compounds will need to be further studied and developed for affecting live virus, these studies support the hypothesis that the SARS-CoV-2 genome could be a reservoir of potential drug targets that can be affected quickly by using RNA structure-targeting ligands. While much more effort is needed for drug development, our study suggests that small molecules can indeed engage a functional site within the SARS-CoV-2 genome and disrupt its cellular function. As studies have emerged on investigating the structure of the entire SARS-CoV-2 genome, there are likely to be other sites that can be targeted to affect the virus. These sites can be interrogated efficiently by using structure-specific ligands designed from sequence by Inforna²⁶ and RIBOTACs, which importantly do not require binding to a functional site.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscentsci.0c00984.

> (i) Supporting Table 1; (ii) Supporting Figures 1-7; (iii) Experimental Methods; and (iv) compound characterization (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Matthew D. Disney - The Scripps Research Institute, Department of Chemistry, Jupiter, Florida 33458, United States; o orcid.org/0000-0001-8486-1796; Email: disney@ scripps.edu

Hafeez S. Haniff - The Scripps Research Institute, Department of Chemistry, Jupiter, Florida 33458, United States; @ orcid.org/0000-0002-5561-5251

Yuquan Tong - The Scripps Research Institute, Papartment of Chemistry, Jupiter, Florida 33458, United Sates

Xiaohui Liu - The Scripps Research Listitute, Department of

Chemistry, Jupiter, Florida 334 o, United States Jonathan L. Chen – The Scripps Research Institute, Department of Chemistry, Jupit, Florida 33458, United States;
orcid.org/ps/00-0001-7907-9732

Blessy M suresh — The Scripps Research Institute, Department

chemistry, Jupiter, Florida 33458, United States

Rvan I. Andrews - Roy I. Carver Department of Biophysics. Biochemistry and Molecular Biology, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, United States; oorcid.org/0000-0003-0275-0019

Jake M. Peterson - Roy J. Carver Department of Biophysics, Biochemistry and Molecular Biology, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, United States

Collin A. O'Leary - Roy J. Carver Department of Biophysics, Biochemistry and Molecular Biology, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, United States

Raphael I. Benhamou - The Scripps Research Institute, Department of Chemistry, Jupiter, Florida 33458, United States; o orcid.org/0000-0003-1743-0886

Walter N. Moss - Roy J. Carver Department of Biophysics, Biochemistry and Molecular Biology, Iowa State University, Ames, Iowa 50011, United States

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acscentsci.0c00984

Author Contributions

"H.S.H. and Y.T. contributed equally.

The authors declare the following competing financia interest(s): Matthew D. Disney is a founder of Expansion Therapeutics.

Data Availability. All associated raw data that support he findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was funded by the National Institutes of Lealth (R01 CA249180, and R35 NS116846 to M.D.D; as vell as NIH/NIGMS Grants R00 GM112877 and R01 GM13 810 to W.N.M). We thank Dr. Jessica Childs-Disney for assistance with writing and editing the manuscript and Prof. Jon than D. Dinman at the University of Maryland College Park for providing the SARS-CoV-2, SARS-CoV, and OBF reporter plasmids used in these studies.

REFERENCES

1719

(1) Schröder, I. COVID-19: A risk assessment perspective. ACS Chem. Health Saf. 2020, 27 (3), 160.

(2) Ivanov, D. Predicting the impacts of epidemic outbreaks on global supply chains: A simulation-based analysis on the coronavirus outbreak (COVID-19/SARS-CoV-2) case. Transp. Res. E Logist. Transp. Rev. 2020, 136, 101922-101936.

(3) Zhang, Y.-Z.; Holmes, E. C. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. Cell 2020, 181 (2), 223-227.

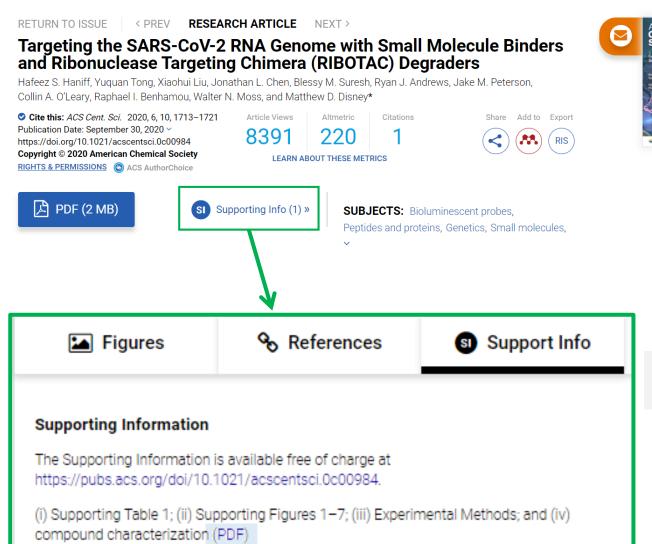
(4) Amanat, F.; Krammer, F. SARS-CoV-2 vaccines: status report. Immunity 2020, 52 (4), 583-589.

7. Conclusion

論文全体のまとめ。研究の位置づけや波 及効果、今後の展望などが書かれている。

9. Reference

論文中で引用または参考にした文献 (論文や資料) が記載されている。



8. Method

実験の手法やモデルの詳しい説明が書かれている。

Supporting information

本文の理解を助ける補助的な情報が掲載されている。例えば、追加の表やデータ、

実験方法、動画や音声などが含まれる。

アウトライン

学術論文の基礎知識

論文の探し方

論文の基本的な構成

読み方のコツ

一度にすべてを理解できなくてもよい!

馴染みのない分野の論文を初見でスラスラ読むのはかなり難しい…

2周以上読むことを前提にする

雑誌会の論文を選ぶとき、タイトルだけで決めず一通り全体に目は通す

一周目

論文の骨組みをとらえる。

- ・研究の背景は?
- •仮説は?
- ・実験手法は?
- ・何を明らかにした?

分からない部分は、「?」と書いて おく程度でよい

二周目以降

論文を読み込んでいく。 分からない部分は調べていく。

最初に最低限把握すべきこと

背景

の研究において、 が問題になっている。そこで を調べた。 対象 手法は で、 _{実験・結果} だあった。 なわち、 ということが明らかになった。 結論

おすすめの読み方 (一例)

1 背景知識の取得

日本語総説

2 全体像をつかむ 前半

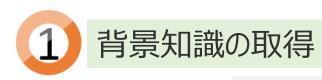
FigureやTableをざっと見る (graphical)abstractやIntroductionで背景を理解する

3 主張を理解する 後半

Conclusionで著者の主張をつかむ

4 具体的な実験結果 中盤

ResultやDiscussionで詳細を把握する



まずは母国語に頼る! 日本語の総説があれば先に読む

ある程度の専門用語や背景知識を取り込んでおく

辞書に載っていないような見慣れない単語が使われていることも多い

日本語である程度語彙があると対応しやすくなる

J-STAGE(日本の電子ジャーナルの公開システム)が 非常に便利

国内の学会誌や会報を上手に使う。

図書館には過去のアーカイブがあるので参考にするとよい 28



全体像をつかむ

Figure, Table

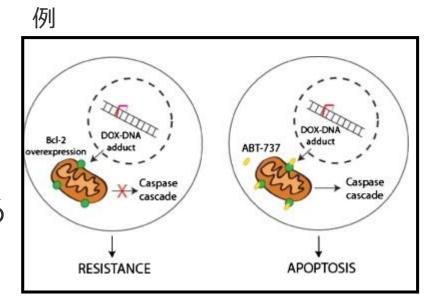
概念や実験内容、結果を視覚的に理解できる。

最初に軽く確認しておくとよい。

グラフィカルアブストラクト (無いこともある)

論文の内容を代表するような図

エッセンスが一枚に詰め込まれている





全体像をつかむ

Graphical abstract, Abstract, Introduction

アブストラクト

その論文のストーリーが簡潔に書かれている。

大まかな全体像を把握する。

イントロ

研究の背景や目的、先行研究(どこまで明らかになっているか)が書かれている。

その研究を行う意義や新規な点を把握する。



主張を理解する

コンクルージョン

その論文を通して著者が主張したかったことは何か。

今後の研究の展望や波及効果はなにか。

イントロと照らし合わせて読む。

コンクルージョンでの著者の主張を先に頭に留めておく。



実験の内容、結果をつかむ

Result, Figure, Table

リザルト ディスカッション

コンクルージョンの内容と照らし合わせながら読む。

それぞれの実験結果は著者の主張をどのように裏付

けているのかをとらえる。

実験結果1 → 分かったこと1

実験結果2 → 分かったこと2

実験結果3 → 分かったこと3



もし余裕があれば、、、

参考文献から関連した論文を読む

著者らが参考にした文献は、その研究領域における 著名な研究成果であることが多い。 そのためさらに読み進めると理解の幅が広がる。

論文やプレゼンで使えそうな表現・言い回しを ピックアップしておく

> 独特の言い回しや決まり文句をストックしておくと 卒論などで文章を書くときに非常に便利

参考文献



福田 尚代・西山 聖久 (2016) 『理工 系なら必ず知っておきたい 英語論文を読 みこなす技術』 誠文堂新光社

特に科学英語に苦戦している人におすすめ!

理工学図書館に所蔵有り 書誌ID:2004395210