

WS2-7 分子動力学計算を用いたHIV-1 ゲノムRNA LTR領域の構造機能予測系の開発

小谷 治(こたに おさむ)、横山 勝、佐藤裕徳
(国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター)

【背景】RNAは、同一分子が様々な生命現象の発現に関わることができる。しかし、多機能性発現の理解に必要な構造情報は乏しい。本研究では、HIV-1粒子産生の種々のステップに関わるゲノムRNA 5'末端非翻訳領域 (5'LTR-R/U5) に着目し、溶液環境下における長鎖RNAの構造特性と相互作用部位の解析を通じてR/U5多機能性発現を司る仕組みを解明するin silico構造解析基盤の開発を目的とする。

【材料と方法】HIV-1 NL4-3のR/U5分子モデルは、統合計算化学システムMOEと分子動力学法 (MDS) により構築した。既知の5'LTR部分構造情報 (PDB ID: 7K1Z, 2N1Q, 6VVJ) を基にNL4-3 R/U5の部分構造を構築し、共通するヘリックス領域で連結した後にMDSを3回実行した。得られたトラジェクトリーデータを用いてモデルの構造特性と相互作用部位を調べた。MDSは東京工業大学のクラスター型スーパーコンピュータTSUBAME4.0を用いた。

【結果】3回のMDS解析より得られたR/U5モデルは、各ループシステム構造の立体配置が異なった。TARとPolyAからなるR領域は安定しているが、three-way junction領域を含むU5領域が不安定となり、様々な構造を形成した。一方、いずれのモデルにおいても、PBS領域はDIS領域やΨ領域と相互作用することにより揺ぎが低下し、DIS領域のゲノムRNA二量体化に必要な機能部位は露出した状態を維持することを見出した。

【考察】長鎖RNA構造解析基盤を作ることで、従来のRNA二次構造予測解析では難しい溶液中のR/U5構造特性と相互作用部位の解析が可能となり、各システムループ間の相互作用部位と露出状態を予測できた。今後は、変異導入解析を用いてR/U5モデルの妥当性を検証しながら、その多機能性を制御する部位の同定を試みる。