

2022/7/11

長鎖 RNA の構造解析手法の開発

千葉工業大学

河合剛太

1. 成果の概要 (1~2 ページ)

実施内容

mRNA などから見出された構造を形成している複数の RNA について NMR スペクトルの測定を行い、NMR 解析の有用性を検討した。採択後、2013 年までにいくつかの RNA について測定を行った後、2018 年に再度測定を行った。また、本課題において RNA と低分子化合物との相互作用解析も実施し、高分解能 NMR の有効性を確認することができた。

本課題により得られた成果、当初目標と結果との比較

2013 年の実施した LINE RNA の 3' 末端に由来するステムループの測定はシグナルの帰属等に貢献し、34 残基 RNA の立体構造決定につながった(Otsu et al 2017)。また、2018 年に測定したスペクトルは直接的には論文のデータにはならなかったものの、解析の方向を決めるために役立った。HIV-1 の 5'-UTR に由来する RNA の解析については 36 残基 RNA の立体構造決定につながった(Obayashi et al., 2021)。本研究課題では、大陽日酸株式会社と協力して開発した残基特異的安定同位体標識 RNA の測定も実施しており、これによって開発された技術は、HIV-1 の 5'-UTR 由来の RNA の構造解析にも利用しており、最近では、レトロトランスポゾンの生合成に関与する RNA の立体構造解析でも活用した(Takase et al., 2022)。さらに、RNA と低分子化合物との相互作用解析についても RNA とフルオロキノロン誘導体との複合体の構造決定につながった(Nagano et al., 2022)。

Otsu, M.; Kajikawa, M.; Okada, N.; Kawai, G. Solution Structure of a Reverse Transcriptase Recognition Site of a LINE RNA from Zebrafish. *J. Biochem.* 2017, **162** (4), 279–285.
<https://doi.org/10.1093/jb/mvx026>.

Obayashi, C. M.; Shinohara, Y.; Masuda, T.; Kawai, G. Influence of the 5'-Terminal Sequences on the 5'-UTR Structure of HIV-1 Genomic RNA. *Sci. Rep.* 2021, **11** (1).
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-90427-9>.

Takase, N.; Otsu, M.; Hirakata, S.; Ishizu, H.; Siomi, M. C.; Kawai, G. T-Hairpin Structure Found in the RNA Element Involved in piRNA Biogenesis. *RNA* 2022, **28** (4), 541–550.
<https://doi.org/10.1261/rna.078967.121>.

Nagano, K.; Kamimura, T.; Kawai, G. Interaction between a Fluoroquinolone Derivative and RNAs with a Single Bulge. *J. Biochem.* 2022, **171** (2), 239–244. <https://doi.org/10.1093/jb/mvab124>.

今後の展開、課題

RNA がさまざまな構造を形成して機能していることは周知のこととなっており、その構造解析の重要性は申請時に比べて増している。さらに、近年では創薬のターゲットとしての RNA の注目度も高まっており、NMR による RNA の解析技術の向上は極めて重要であると考えている。上述のように、本研究課題によって培った測定技術は、その後の RNA の機能構造解析に大いに活用されており、今後も発展することが期待できる。

2. 利用における感想(改善要望等を含む)

特にありません。

3. 利用周辺環境に関する希望

特にありません。

4. 今後の利用予定

RNA の NMR 解析については、今後も利用を希望しております。

5. 今後期待するその他のサービス

特にありません。

6. その他

今後も安定した支援を期待しております。

7. 利用実施時期及び期間

2012 年 8 月 1 日 ～ 2018 年 3 月 6 日

当初計画どおり

8. 利用研究基盤

溶液 900MHz	2012 年 10 月 29 日 09 時～2012 年 11 月 05 日 09 時	(7 日間)
溶液 900MHz	2013 年 09 月 09 日 09 時～2013 年 09 月 17 日 09 時	(8 日間)
溶液 900MHz	2018 年 02 月 19 日 09 時～2018 年 02 月 21 日 14 時	(2 日 5 時間)
溶液 900MHz	2018 年 03 月 06 日 09 時～2018 年 03 月 07 日 09 時	(1 日間)