

熱応答としての一本鎖リボ核酸における構造変化：
分子動力学シミュレーションによる研究

○森 義治¹, 奥村 久士^{1,2}

¹分子研, ²総研大

ymori@ims.ac.jp

生体分子としての核酸はタンパク質と同様に生物の細胞中での機能に欠かせないものである。特にタンパク質をコードしていないが機能を有するリボ核酸 (ribonucleic acid: RNA) は、タンパク質のように特定の構造をとり触媒として働いたり遺伝子発現調節に使用されたりするなど、生体にとって不可欠なものであることが広く知られるようになってきた。本研究では、具体的には環境に対する熱応答によるタンパク質の発現量変化に関わるバクテリア由来のメッセンジャーRNA (messenger RNA: mRNA) について考える。

ある熱ショックタンパク質を指令するバクテリア由来の mRNA のリボソーム結合領域 (Shine-Dalgarno 配列) は、常温では二次構造形成 (ここで二次構造とは RNA における塩基対形成の仕方のことをいう) により覆われている一方、高温になるとその二次構造が壊されリボソームが結合できるとされている。これによりリボソームに存在するリボソーム RNA (ribosomal RNA: rRNA) と mRNA とで塩基対の形成ができるようになり翻訳が開始され、熱ショックタンパク質が合成される。

本研究ではこの環境に対する熱応答による一本鎖 mRNA の構造変化を分子動力学シミュレーションにより考察した。ここでは該当する mRNA の Shine-Dalgarno 配列を含む一部分を考察した。具体的には、上記の配列を持った一本鎖 RNA の系を用意し、100 mM の KCl 水溶液中でのふるまいを調べた。それぞれの分子は全原子モデルで取り扱った。またこの分子との比較のために、特定のグアニン残基を取り除いた別の一本鎖 RNA も同様に考察した。このグアニンが欠損した RNA は元の配列のものと比較して熱安定性が高いことが実験によりわかっている。元々の RNA 分子をここでは ROSE (repressor of heat-shock expression) とよび、特定のグアニン残基を除いた RNA を $\Delta G83$ とよぶ (元々の mRNA における配列において 83 番目のグアニン残基を取り除いていることによる)。これらの系に対して温度を 300 K から 460 K まで 200 ns かけて上昇させる分子動力学シミュレーションを行った。

以上のような条件で分子動力学シミュレーションを行い、それぞれ (ROSE および $\Delta G83$) の一本鎖 RNA において形成されている塩基対の数をシミュレーション時間の関数として見ると 200 ns 後、つまり 460 K になるときはどちらもほとんどの塩基対は壊されていた。この結果から最初の 100 ns 程度までの塩基対形成の変化をみるのがよいと思われた。より正確な描像をみるために両方の RNA に対してそれぞれの塩基対の距離を計算し、その時系列を解析した。この解析結果から ROSE は比較的シミュレーションの初期から塩基対が壊れ始めており熱的に不安定であることがわかる一方、 $\Delta G83$ においては 100 ns 程度におけるシミュレーションで安定であることがわかった。このようなふるまいが見られる理由を明らかにするため、これらの RNA 分子がもつ共通構造であるループにおける塩基配列部分の解析を行った。この部分における構造の安定性・不安定性が RNA 分子全体の熱安定性に重要であることがわかった。