

第 16 回 北陸銀行若手研究者助成金 研究実績報告書

氏名	所属・職名	助成金額
Lim Kee Siang	ナノ生命科学研究所 特任助教	600,000 円
研究課題名	Nanoscopic elucidation of SARS-CoV-2 N protein dynamic molecular properties using high-speed atomic force microscopy	
研究の概要	〔研究開始当初の背景, 研究の目的, 研究の方法等について記入〕 背景 RNA のパッケージングは SARS-CoV-2 のライフサイクルにおいて重要な過程です。N タンパク質を標的とすることでウイルス量を減少させ、臨床的転帰の改善が期待されますが、その無秩序な構造により解析は困難です。目的 (1) 全長 N タンパク質の構造を特定すること; (2) RNA パッケージング機構を解明すること; (3) N タンパク質と核膜孔複合体との動的相互作用を調査すること; (4) N タンパク質阻害剤の有効性を評価すること。方法 (1) 計算解析および高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) による N タンパク質の構造特性の解明。(2) HS-AFM を用いた N タンパク質の RNA パッケージング機構の解析。(3) 肺細胞における N タンパク質の核内移行を評価するための細胞生物学的実験および HS-AFM イメージング。(4) RNA パッケージングまたは N タンパク質の核内輸送を標的とする N タンパク質阻害剤の評価のための細胞生物学的実験および HS-AFM イメージング。	
研究の成果	〔成果の具体的内容, 意義, 重要性及び今後の展望等について記入〕 成果: (1) HS-AFM (高速原子間力顕微鏡) イメージングにより、N タンパク質がモノマー、ダイマー、テトラマーの 3 つのオリゴマー状態で存在し、それぞれが異なる動的特性を示すことが明らかとなった。(2) HS-AFM イメージングにより、全 RNA と N タンパク質からなる複合体が球状構造を持ち、LLPS 阻害剤 (1, 6-ヘキサンジオール) に対して感受性を示すことが明らかとなった。 意義, 重要性: これらの知見は、AlphaFold3 のようなツールでは予測が困難な N タンパク質のような構造的に無秩序なタンパク質の解析において、HS-AFM が有効であることを強調しています。異なるオリゴマー状態に伴う動的挙動は、RNA パッケージングにおけるそれらの重要な役割を示唆しています。さらに、RNA-N タンパク質複合体が 1, 6-ヘキサンジオールに感受性を示すことから、HS-AFM は N タンパク質阻害剤の評価に有用なナノスケール解析プラットフォームであり、抗ウイルス薬開発を支援する可能性を示しています。 今後の展望: これらの成果を踏まえ、申請者は合成ウイルス RNA を用いて、N タンパク質による RNA パッケージングの配列特異性を検討する予定です。さらに、N タンパク質の核内移行およびその下流への影響についても解析を進めます。最後に、RNA-N タンパク質複合体の安定性を阻害する、または N タンパク質の核内移行を阻止する可能性のある阻害剤の評価を行います。	

研究成果発表状況	〔雑誌論文，学会発表，図書，新聞掲載，研究に関連して作成したW e b ページ等について記入〕 論文執筆中		
経費の執行状況	費 目	事 項 (主な使用事項を記載)	執行額 (円) (費目毎総額を記入)
	物品費	カンチレバー、雲母シート、ガラスステージ、緩衝液、マイクロチューブ	600, 000
	旅費		0
	人件費・謝金		0
	その他		0