

ウイルス蛋白質-核酸複合体サンプルの調製と解析

杉田征彦
大阪大学蛋白質研究所

ウイルスは、主に蛋白質の殻と DNA あるいは RNA ゲノムから構成される偏性細胞内寄生体である。このうち、ネガティブ鎖 RNA をゲノムとしてもつウイルスグループには、インフルエンザウイルス、エボラウイルス、麻疹ウイルス、狂犬病ウイルスなど、伝播力と病原性が高く公衆衛生上重要な病原体が多く含まれる。これらのウイルスのほとんどは、ゲノム RNA が多数のウイルス核蛋白質 (NP) と結合し、螺旋複合体を形成するという共通点を持つ。この NP-RNA 複合体は、ゲノム RNA を外界から保護し、ゲノムをコンパクトにしてウイルス粒子内に取り込む機能を持つほか、RNA の転写・複製の際にテンプレートとして働くなど、ウイルスのライフサイクルにおいて中心的な役割を果たす。

これまで、X 線結晶構造解析によってネガティブ鎖 RNA ウイルスの NP 単量体および NP 数分子と RNA からなるリング状の複合体構造が複数報告されている。しかし、NP-RNA 螺旋複合体は柔軟な構造をもち結晶化や精製が難しいため、その構造には不明な点が多い。

クライオ電子顕微鏡法は、溶液中の分子構造を高分解能で観察できる構造生物学的手法である。また、自動撮影による大量の画像取得とベイズ統計に基づいた画像解析法は、柔軟な生体分子の構造解析を進展させた。本講演では、エボラウイルスの組換え NP-RNA 螺旋複合体のサンプル調整および、クライオ電子顕微鏡法と単粒子解析法を用いた構造解析について発表する。