

2023 年度年次報告書
細胞の動的・高次構造体
2022 年度採択研究代表者

堀 直人

ノッティンガム大学 薬学部
助教

長鎖 RNA 粗視化分子シミュレーションモデルの開発

研究成果の概要

1年目に引き続き、RNA粗視化モデルの関数型やパラメータの決定を進めた。小型RNAでのテストにより、実験で示されているフォールディング温度依存性を定量的に再現できることを確認した。さらに、化学プロービング実験データとシミュレーションによる塩基対形成確率の比較から、数百塩基程度の長さのRNAについても実験と一致する二次構造を形成できることを検証した。これらの結果により、研究項目1「粗視化分子力場のパラメータ最適化」を概ね完了し、RNA構造アンサンブルの計算基盤が整った。

さらに、長いRNAの動態を調べるための応用を開始した。「マイクロRNAのmRNAへの結合」では、C型肝炎ウイルスゲノムRNAの非翻訳領域についてのフォールディングシミュレーションを行い、実験で提唱されている複数の二次構造を確認した。マイクロRNAを加えた際の構造アンサンブルの変化を調査し、マイクロRNAがウイルスRNAの複数のサイトに結合し、翻訳活性のある構造に変化する様子をシミュレーションで観察した。今後、光ピンセットを用いた力学的応答の実験を行うため、共同研究者と協力してプラスミドの作成やRNAサンプルの精製を進めた。

また、正電荷ポリマーによるRNAナノ粒子形成のシミュレーションも開始した。ポリエチレンイミン(PEI)やポリβアミノエステル(PBAE)の粗視化モデルとRNAモデルを混ぜ、凝集シミュレーションを実行した。ポリマーとRNAの比率(N/P比)を変化させた凝集度合いの変化を調べ、定性的に実験と一致する結果が得られた。今後は、数千塩基にわたるRNA構造計算を可能にするため、より効率的な構造サンプリング法の開発を進める。