

SARS-CoV-2 フレームシフトシグナルを標的とする低分子化合物の表面プラズモン共鳴 (SPR) アッセイによるスクリーニング

(阪大産研) ○藤井 陽和・村田 亜沙子・中谷 和彦

SPR-based screening of chemical libraries for small molecules that target the SARS-CoV2 frameshifting signal

(The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University)○Hiyori Fujii, Asako Murata, Kazuhiko Nakatani

In SARS-CoV-2, programmed -1 ribosomal frameshift (-1 PRF) controls translation of the protein essential for the viral replication. -1 PRF is triggered by two frameshifting signals on the SARS-CoV-2 genomic RNA: a slippery sequence and the downstream pseudoknot. -1 PRF efficiency is also regulated by an attenuator sequence upstream of the slippery sequence in SARS-CoV-2. Small molecules that bind to those RNA elements can be drug candidates for anti-viral therapy. Here we report the screening of chemical libraries using a SPR (Surface Plasmon Resonance)-based assay for the molecules that can bind to those RNA elements in the SARS-CoV-2 genome. 3'-Biotinylated single stranded RNAs were immobilized on the surface of a streptavidin-coated sensor chip, and library compounds were screened against the immobilized RNAs.

Keywords: Programmed -1 ribosomal frameshift; SARS-CoV-2; SPR; Small molecule

COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 のタンパク質合成は、翻訳フレームシフト機構 (Programmed -1 ribosomal frame shift, -1 PRF) により調節されている。-1 PRF は SARS-CoV-2 RNA ゲノム上の 2 つのフレームシフトシグナル (滑り配列とその下流のシュードノット構造) により引き起こされる。SARS-CoV-2 では、-1 PRF 効率は、滑り配列上流のアテニューエーター配列によっても調節される。これらの RNA エlement を標的とする低分子化合物は、抗 SARS-CoV-2 治療の薬剤候補になりうると考え、本研究では、SARS-CoV-2 の -1 PRF に関連する RNA エlement に結合する低分子化合物を、表面プラズモン共鳴法 (SPR) アッセイを用いたスクリーニングにより探索した。3' 末端をビオチン修飾した RNA を SPR センサーチップに固定化し、固定化した RNA に対して化合物スクリーニングを行った。

