

SARS-CoV-2 ウイルスのゲノム RNA における G4 形成配列がタンパク質の翻訳に及ぼす影響の解析

(農工大¹・サントリー生命科学財団²) ○清野雛¹・遠藤博之¹・塚越かおり¹・北村純也¹・寺正行¹・長澤和夫¹・白石慧²・池袋一典¹

Evaluation of the effect of G4-forming sequences in genomic RNA of SARS-CoV-2 virus on its translation (¹Tokyo University of Agriculture and Technology, ²Suntory Foundation for Life Sciences) ○Hiina Seino,¹ Hiroyuki Endo,¹ Kaori Tsukakoshi,¹ Junya Kitamura,¹ Masayuki Tera,¹ Kazuo Nagasawa,¹ Akira Shiraishi,² Kazunori Ikebukuro¹

G-quadruplexes (G4) are non-canonical structures of nucleic acid formed in guanine-rich sequences. Recently, the presence of G4 has also been confirmed in the viral genomic RNA, and its biological significance is attracting attention. In this study, we focused on G4-forming sequences in the genomic RNA of SARS-CoV-2 and evaluated its effect on translation. We prepared the template DNA in which G4-forming sequences derived from SARS-CoV-2 was introduced at the upstream of the GFP gene and performed GFP synthesis using a cell-free protein synthesis system. As a result, the fluorescence intensity derived from GFP in the mutant in which the guanines of the G4 formation sequence were replaced with adenines was higher than that derived from GFP in the wild type. In conclusion, it was suggested that the G4 structure presents in the genomic RNA of SARS-CoV-2 may inhibit the translation of its downstream genes. This work is financially supported by JP20wm0325016 (AMED).

Keywords : Aptamer; Genomic RNA

核酸の高次構造の一つである G-quadruplex (G4) は、転写・複製・翻訳などの遺伝子発現制御に関与しており、近年、ウイルスゲノム DNA/RNA においても G4 構造が確認されている¹⁾。そこで我々は、SARS-CoV-2 ウイルスのゲノム RNA が有する G4 形成配列に着目した。これまでに、mRNA で G4 構造が形成されることで、立体障害によってリボソームによる翻訳が抑制されることが報告されており、我々はウイルスのゲノム RNA においても G4 形成がコードしている遺伝子の翻訳に何らかの影響を与えると考えた。GFP 遺伝子上流に SARS-CoV-2 由来の G4 形成配列を持つ鋳型 DNA を作製し、無細胞タンパク質合成系による GFP 合成を行った (Fig.)。結果、G4 形成配列のグアニンをアデニンに置換した変異型では、野生型と比較し、GFP 由来の蛍光強度が増加し、ウイルスのゲノム RNA 上での G4 形成によって、GFP の翻訳が阻害されていることが示唆された。以上より、G4 構造形成が、下流遺伝子の翻訳を調節する可能性が示唆された。なお、本研究は、JP20wm0325016 (AMED) のプロジェクトとして実施した。

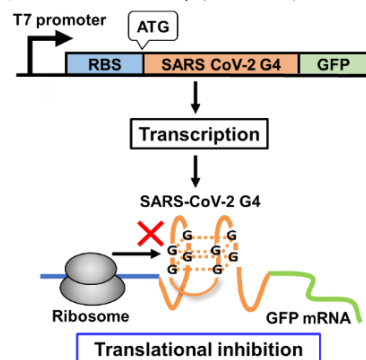


Fig. GFP synthesis using a cell-free protein synthesis system

1) Unlocking G-Quadruplexes as Antiviral Targets. Abiri, A. Lavigne, M. Rezaei, M. Nikzad, S. Zare, P. Mergny, J. Rahimi, H. *Pharmacol. Rev.* **2021**, 73, 897-923.