



Title	Crystal Structure Analysis of a Double Shelled Virus, Rice Dwarf Virus, at 27 A Resolution
Author(s)	内藤, 久志
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39963
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ないとうひさし 内 藤 久 志
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 9 6 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 9 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科高分子学専攻
学 位 論 文 名	Crystal Structure Analysis of a Double Shelled Virus, Rice Dwarf Virus, at 27 Å Resolution (二重殻ウイルス, イネ萎縮病ウイルスの27 Å分解能結晶構造解析)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 月原 富武 (副査) 教 授 高木 俊夫 助教授 楠木 正己 助教授 四方 俊行

論 文 内 容 の 要 旨

イネ萎縮病ウイルス (RDV) は内殻タンパク質と外殻タンパク質によって覆われた2重殻構造を持つ植物レオウイルスである。ウイルス内部には12分節した2本鎖RNAとその感染・増殖に必要な酵素群が含まれている。ウイルス粒子の直径は700 Åとこれまでに結晶構造解析が行われたウイルスのなかでも最も大きなウイルスの一つである。RDV は電子顕微鏡下の観察により $T=9$ の正二十面体構造をとっているとされていた。

ウイルスの構造解析手法としては現在およそ3つの方法がある。第一は重原子同型置換法, 第二は構造解析済みの類縁ウイルスをモデルとする分子置換法, 第三は結晶からの回折データと数学的に発生させたモデルから解析を始める *ab initio*法である。RDV の場合第一の方法ではサンプル量から考えて複数の重原子置換体の作成は不可能であり, 第二の方法はRDV が植物レオウイルスとして初めての解析となることから不可能であった。したがって, 第三の *ab initio*法を開発し, 解析を行うことにした。RDV 結晶の空間群は $I222$ でウイルス粒子は特殊位置に存在し, 結晶学的な対称軸は全てウイルスの対称軸に一致していた。これまでの種々のウイルスの解析結果からこの *ab initio*法ではウイルス粒子が結晶格子内の特殊位置にあり, かつ結晶学的な対称軸がウイルスの対称軸と一致したときは解析できないと考えられてきた。そこで, 本当にこの場合解析不可能なのかを確かめるためにこの状況を再現したウイルスモデルを作成した。結果は意外にも従来より計算時間が掛かるものの, 解析可能であった。よってRDV も原理的にはこの手法で解析可能であると考えられた。

まず, 数学的に発生させた球殻の内外径を適時変化させたモデルのフーリエ変換とRDV 結晶の回折データとの比較によりRDV の内径と外径を決定した。次に, この球殻モデルの内部すなわちRDV の核酸領域に相当する部分の電子密度を回折データとの比較によって同様に決定した。こうして決定した球殻モデルを元に60 Å分解能からRDV の持つ非結晶学的対称軸を利用した電子密度平均化法と溶媒平坦化法の併用によりRDV の構造決定に必要な位相の精密化を行った。こうして得られた位相と回折データを組み合わせて60 Å分解能電子密度図を作成したところ, 従来の電子顕微鏡下の観察結果とは異なりRDV の外殻タンパク質は $T=13$ の正二十面体超分子構造体を作っていることが判った。そして, 分解能を徐々に27 Åまで上昇させたところ, この構造体の内側にも合計12箇所の電子密度の塊が規則正しく存在していた。これはウイルス内部にある酵素群の一部が外殻タンパク質と相互作用によりこのように配列していると考えられる。

この研究により *ab initio*法によって解析不可能であると考えられてきた場合でも実際に結晶構造解析が可能であ

ることを証明したと同時に植物レオウイルスの構造に関して新たな知見を与えた。

論文審査の結果の要旨

内藤君の論文はイネ萎縮病ウイルスのX線結晶構造解析に関するものである。球状ウイルスの新しい構造決定法を開発するとともに、このウイルスの殻は780 分子の蛋白質からなる、これまでにない複雑な構造であることを明らかにした。よって、この論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。