生体膜の曲率を認識する RNA の探索

(東京科学大・物質理工¹) ○ Kim Sohyun¹、田中 祐圭¹ Exploration of membrane curvature sensing RNA (¹School of Materials and Chemical Technology, Institute of Science Tokyo) ○Sohyun Kim¹, Masayoshi Tanaka¹

The morphology of the cell membrane is controlled in the cellular processes such as molecular transport, cell division, and disease development, and it is well known that membrane curvature sensing proteins play a critical role in regulating these structures ¹⁾. On the other hand, in recent years there has been an increased interest in the possibility that various biomolecules other than proteins are involved in the regulation of membrane structure. One such example is RNA, which recent studies have revealed to interact with specific lipids²⁾.

In this study, we aim to investigate "Membrane Curvature Sensing RNA" using spherical supported lipid bilayers (SSLBs), an artificial curved-membrane material. By performing comparative binding assays with SSLBs of two different sizes (100 nm and 1000 nm) and RNAs derived from cancer cells (MDA-MB-231), we identified four candidate membrane curvature sensing RNAs. Additionally, lipid strip binding assays demonstrated that these candidate RNAs specifically bind to certain lipids. The advancement of these studies is expected to not only elucidate the mechanisms by which nucleic acids regulate cell membranes but also enhance our understanding of diseases associated with these processes.

Keywords: Membrane curvature sensing RNA; Regulation of membrane structure; Artificial curved membrane material

細胞膜の形態は、物質輸送や細胞分裂、疾病発症などに関わり、それらの構造制御に、膜タンパク質が重要な役割を果たすことが知られている¹⁾。一方で、近年ではタンパク質以外の様々な生体分子が膜構造の制御に関与している可能性が注目されている。その一例として、RNAが特定の脂質と相互作用することが知られている²⁾。

本研究では、球形の人工生体膜材料(Spherical Supported lipid bilayers: SSLB)を活用し、「生体膜の曲率認識 RNA」を探索する。二つのサイズ(100 nm, 1000 nm)の SSLB と乳腺がん細胞(MDA-MB-231)から抽出された Total RNA との比較結合試験を行い、4つの曲率認識候補 RNA を同定した。また、異なる脂質が固定されている lipid stripを用いた結合試験により、候補配列がいくつかの脂質と特異的に結合することが示された。これらの研究の発展により、核酸による細胞膜を制御するメカニズムを解明するだけでなく、それに関わる疾病の理解に繋がることも期待される。

- 1) Johnson DH, Kou OH, Bouzos N, Zeno WF. Protein-membrane interactions: sensing and generating curvature. *Trends Biochem Sci.* **49**(5), 401-416 (2024).
- 2) Lin A et al. The LINK-A lncRNA interacts with PtdIns(3,4,5)P3 to hyperactivate AKT and confer resistance to AKT inhibitors. *Nat Cell Biol.* **19**(3), 238-251 (2017).