

研究 成 果 報 告 書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		細胞骨格を制御する新規 lncRNA 群の解析			
研究テーマ (欧文) AZ		Analysis of novel lncRNAs that regulate cytoskeleton			
研究氏 代 表 名 者	カカナ CC	姓) シラツチ	名) ゲン	研究期間 B	2017 ~ 2018 年
	漢字 CB	白土	玄	報告年度 YR	2018 年
	ローマ字 CZ	Shiratsuchi	Gen	研究機関名	国立遺伝学研究所
研究代表者 CD 所属機関・職名		情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所・特任研究員			
<p>概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください。)</p> <p>本研究テーマ「細胞骨格を制御する新規 lncRNA 群の解析」では、研究代表者らが以前に同定した中心体/紡錘体に局在する可能性がある lncRNA (=Centrosomal Noncoding RNAs/CENNA)のうち、染色体分配に関わる lncRNA 群(=Spindle Assembly noncoding RNAs/SARAs)として同定した SARA-1、SARA-2 の機能解析及び SARA-3 以降の同定を目的として研究を行った。</p> <p>SARA-1 に関しては、その発現抑制によって分裂期動原体からの微小管結合性タンパク質群の喪失と深刻な染色体分配異常が生じることが判明していた。本研究範囲ではその原因が微小管結合性タンパク質群の発現量の調節よりもむしろ特定のタンパク質群の局在化の調節にあること、そしてその調節が細胞質内でのリン酸化制御機構を介したものである可能性が高いことを発見し、論文を投稿中である。一般に lncRNA によるタンパク質の機能制御は発現調節を介するものが多く、その意味でユニークな発見と考えている。</p> <p>また CENNAs に対して混合 siRNA を用いる方法で再度スクリーニングを行ったところ、染色体分配に関わる新たな候補 lncRNA として SARA-3 の同定に成功した。この lncRNA もまた、発現抑制によって著しい紡錘体形成異常を生じていたが、ユニークな点としてその表現型に細胞株依存性が大きいことが挙げられる。lncRNA は組織ごとの発現に多様性があることが知られているが、細胞分裂という生命にとって重要な現象を制御する lncRNA に当てはまることは驚きであり、SARA-2 とあわせて細胞内局在及び作用点となるタンパク質を解析中である。今回の範囲において lncRNA の持つ多様な機能の一端を明らかにすることができたとともに、あらためて染色体分配における lncRNA の重要性について提示することができたと考えている。</p>					
キーワード FA		細胞骨格	ノンコーディング RNA		

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要^{EZ}

Recently, long non-coding RNAs (lncRNAs) are revealed to have various biological functions. Although previous studies suggest that RNA-mediated pathway is required for precise spindle formation, responsible lncRNAs have not been identified. We have already identified lncRNAs that were related to spindle assembly, named SARA-1 and SARA-2 (Spindle Assembly noncoding RNAs). In this research subject “Analysis of novel lncRNAs that regulate cytoskeleton”, we aimed to investigate the molecular functions of SARA-1 and SARA-2, and also aimed to identify novel SARAs.

Depletion of SARA-1 drastically disturbed establishment of kinetochore-microtubule attachment, and resulted in severe mitotic defects in human cultured cells. We found that loss of SARA-1 caused significant decrease of microtubule plus-end binding proteins and motor proteins from both microtubules and kinetochores without decreasing their expression levels. We also found that SARA-1 molecules were localized in the cytoplasm and might regulate the phosphorylation pathway that controlled the localization of these proteins.

We also succeeded in identifying the novel SARA, named SARA-3, from the lncRNAs potentially localized to centrosomes/spindle poles (Centrosomal Noncoding RNAs=CENNA) that have been identified in our previous screen. Depletion of SARA-3 caused serious defects in spindle formation in human cultured cells, although significance of the phenotype depended on cell lines. It was a surprising finding because this result suggested that SARA-3 might regulate the spindle assembly only in the specific tissues/organs. Although further studies are required to demonstrate the molecular function of these SARAs, this study would shed light on the new aspect of lncRNAs that control spindle assembly and provide new insight to the future cell division research.