九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

MicroRNA-214 Promotes Dendritic Development by Targeting the Schizophrenia-associated Gene Quaking (Qki)

入江, 浩一郎

https://doi.org/10.15017/1806918

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏　　名：入江　浩一郎

論 文 名：MicroRNA-214 Promotes Dendritic Development by Targeting the Schizophrenia-associated Gene Quaking (*Qki*)
（miR-214 は統合失調症関連遺伝子 Quaking（Qki）を標的として
ニューロンにおける樹状突起の形成を促進する）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

ニューロンの適切な樹状突起の形成は脳の発達における神経回路の構築に必須であり、多くの先行研究によって樹状突起の形態形成の異常が精神疾患の病態発症と大きく関連づけられている。また、これまでに様々な microRNA が軸索および樹状突起の発達やスパインおよびシナプス形成などのニューロンの形態形成に関与していることが報告されている。

本研究では、ニューロンにおける miR-214 の機能解析を行い、miR-214 が樹状突起の発達制御に関与していることを明らかにした。miR-214 を過剰発現させたニューロンにおいて樹状突起の全長、分枝および複雑度の増加が観察された。また、2 種類存在する成熟型 miR-214 のうち miR-214-3p の機能を阻害したニューロンにおいて樹状突起の形成が阻害されることが認められた。さらに我々は miR-214-3p の標的遺伝子として統合失調症を含む精神疾患関連遺伝子として知られている *Quaking*（*Qki*）を同定し、miR-214-3p は *Qki* mRNA の 3’末端非翻訳領域を標的として、Qki タンパク質の発現量を減少させることを見出した。ニューロンにおける Qki の機能解析を過剰発現および shRNA による発現減弱を誘導し行ったところ、Qki の過剰発現は樹状突起の形成を抑制し、対照的に Qki の発現減弱は樹状突起の形成を促進することが明らかとなった。さらに Qki の過剰発現は miR-214 の過剰発現によって観察された樹状突起形成の促進という機能を消失させることが認められた。これらのことから miR-214-3p は *Qki* mRNA を標的として、樹状突起の形成を促進することが示され、miR-214-Qki 経路がニューロンにおける樹状突起形成に重要な役割を果たしていることが示唆された。