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

（別紙様式２）

氏　　名	入江　浩一郎
論　文　名	MicroRNA-214 Promotes Dendritic Development by Targeting the Schizophrenia-associated Gene Quaking (*Qki*)
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　神野　尚三 副　査　　九州大学　　教授　　神庭　重信 副　査　　九州大学　　教授　　吉良　潤一

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

ニューロンの樹状突起の形成は、発達期における神経回路の構築に必須のプロセスである。先行研究では、樹状突起の形態異常と精神神経疾患との関連が指摘されてきたが、近年になり、様々なマイクロ RNA が樹状突起の形成に重要な役割を果たしていることに注目が集まっている。このため本研究では、樹状突起の形成におけるマイクロ RNA-214 (miR-214) の役割を明らかにすることを目指し、解析を行った。

ウィルスベクターを用いてマウスの培養ニューロンに miR-214 を過剰発現させると、樹状突起の全長が伸展し、分岐数が増加した。また、2 種類の成熟型 miR-214 の比較により、miR-214-3p の機能阻害によって樹状突起の形成が抑制されることが示された。次に、公共データベース (miRDB, TargetScan, PicTar) を用いて miR-214-3p の標的遺伝子の探索を行い、5 個の候補を選別した。これらの候補を培養ニューロンに導入して解析した結果、miR-214 の標的遺伝子として Quaking (*Qki*) を同定した。同遺伝子は統合失調症関連遺伝子であり、miR-214-3p の過剰発現によってその発現は減少した。一方で、*Qki* の過剰発現によって、樹状突起の形成は抑制され、miR-214 の樹状突起の形成促進効果は阻害された。これらの結果から、miR-214 は *Qki* を介して樹状突起の形成を促進することが明らかになった。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行い、おおむね満足すべき回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。