

Title	RNA-binding protein MARF1 promotes cortical neurogenesis through its RNase activity domain
Author(s)	金光, 慶高
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/61868
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (金光 慶高)

論文題名

RNA-binding protein MARF1 promotes cortical neurogenesis through its RNase activity domain.

(RNA結合タンパクMARF1はRNase活性ドメインを介して皮質の神経新生を促進する。)

論文内容の要旨

Cortical neurogenesis is a fundamental process of brain development that is spatiotemporally regulated by both intrinsic and extrinsic cues. Although recent evidence has highlighted the significance of the regulation of cortical neurogenesis by transcription factors, little is known regarding the function of RNA-binding proteins (RBPs) in the post-transcriptional regulation of cortical neurogenesis. Here, I report that meiosis arrest female 1 (MARF1) is an RBP that is expressed during neuronal differentiation. Cortical neurons express the somatic form of MARF1 (sMARF1) but not the oocyte form (oMARF1). sMARF1 is enriched in embryonic brains, and its expression level decreases as brain development progresses.

Overexpression of sMARF1 in E12.5 neuronal progenitor cells promotes neuronal differentiation, whereas sMARF1 knockdown decreases neuronal progenitor differentiation *in vitro*. I also examined the function of sMARF1 *in vivo* using an *in utero* electroporation technique. Overexpression of sMARF1 increased neuronal differentiation, whereas knockdown of sMARF1 inhibited differentiation *in vivo*. Moreover, using an RNase domain deletion mutant of sMARF1, I show that the RNase domain is required for the effects of sMARF1 on cortical neurogenesis *in vitro*. *In vitro* comprehensive and specific analyses found that sMARF1 downstream molecules. These results would contribute to a better understanding of the mechanisms of post-transcriptional regulation of cortical neurogenesis by RBPs.

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (金光 慶高)		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 山下 俊英
	副 査	教授 八木 健
	副 査	教授 山本 亘彦
<p>論文審査の結果の要旨</p> <p>皮質の神経新生は脳発生において重要な過程であり、細胞内外の因子によって厳密に制御されている。これまで多くの研究は、皮質神経発生の転写因子による制御の重要性に着目してきたが、一方でRNA結合タンパクなどによる転写後制御に関してはまだ明らかになっていないことが多い。本研究では、神経発生期に発現するRNA結合タンパクであるMeiosis Arrest Female 1 (MARF1)に関する脳における発現パターンと機能を解明した。</p> <p>発現解析によって、中枢神経にはMARF1の体細胞型 (sMARF1) のみが発現し、胎児期に強く出生後減少し消えるという、一過性のパターンをとっていることが示された。また、機能解析によって <i>in vitro</i>、<i>in vivo</i>においてもsMARF1は放射状グリアのニューロンと中間前駆細胞への分化を促進することが示された。更に、その機能はRNase活性ドメインを介して果たされていた。下流分子探索実験によって、Wntタンパクの受容体であるFzd1がsMARF1のターゲットである可能性が示唆された。これらの結果は、皮質神経新生の転写後制御メカニズム解明の一助になるものである。本論文では、RNA結合タンパクによる皮質神経新生における新たな制御機構を明らかにしていることより、博士号取得に値するものと判断する。</p>		