

The Autism-Related Protein CHD8 Cooperates with C/EBP β to Regulate Adipogenesis

喜多, 泰之

<https://hdl.handle.net/2324/2198513>

出版情報 : 九州大学, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

氏 名：喜多 泰之

論 文 名：The Autism-Related Protein CHD8 Cooperates with C/EBP β

to Regulate Adipogenesis

(自閉症関連タンパク質 CHD8 は C/EBP β と協調して脂肪分化を制御する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

自閉症 (ASD) は社会性とコミュニケーション障害及び反復常同的な行動様式によって特徴づけられる広範な神経発達障害である。近年、ASD の患者で最も変異の頻度が多い遺伝子として *CHD8* が同定されており、*CHD8* 変異を持つ ASD 患者では痩せ型が多いことが報告されている。このことから、代謝機能や脂肪分化における *CHD8* の重要性が示唆されているが、その機序は明らかになっていなかった。

われわれは今回、*CHD8* が脂肪分化の制御に重要であることを示す。間葉系幹細胞における *Chd8* の欠失は、成熟脂肪細胞への分化障害を来す。トランスクリプトーム解析により、*CHD8* の発現を抑制した間葉系幹細胞において、脂肪分化鍵因子である C/EBP β の活性が抑制されていることが明らかになった。また生化学的解析から、*CHD8* は C/EBP β と協調して、脂肪関連因子群の発現を調節していることが見出された。さらに、間葉系幹細胞特異的に *Chd8* を欠損させたマウスは著しい脂肪組織の減少を来すことから、*CHD8* 変異を持つ ASD 患者の痩せ型の特徴は、少なくとも部分的には、脂肪分化異常が原因であるものと考えられた。