

# Oligodendrocyte dysfunction due to Chd8 mutation gives rise to behavioral deficits in mice

川村, 敦生

<https://hdl.handle.net/2324/4110445>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



KYUSHU UNIVERSITY

氏名：川村 敦生

論文名：Oligodendrocyte dysfunction due to *Chd8* mutation gives rise to behavioral deficits in mice

(*Chd8* 変異によるオリゴデンドロサイト機能異常はマウスの行動障害を引き起こす)

区分：甲

### 論文内容の要旨

クロマチンリモデリング因子 CHD8 をコードする遺伝子の変異は、自閉スペクトラム症 (ASD) と強く関連している。CHD8 ハプロ不全はヒトおよびマウスで自閉症の表現型をもたらす。髓鞘形成障害は ASD の患者で観察されているが、オリゴデンドロサイト機能障害が自閉症の表現型の原因であるかどうかは不明であった。われわれは今回、オリゴデンドロサイトでの CHD8 の発現低下は、マウスにおいて異常な行動表現型を引き起こすことを明らかにした。CHD8 は、多くの髓鞘形成関連遺伝子の発現を調節しており、オリゴデンドロサイトの成熟と髓鞘形成に必要であることが判明した。特にオリゴデンドロサイトにおける *Chd8* の欠損は *Chd8* ヘテロ変異マウスと同様に、髓鞘の低形成を引き起こし、活動電位の伝播を遅らせ、社会的相互作用や不安様行動の増加を含む行動異常を引き起こした。したがって、我々の結果は、CHD8 が髓鞘形成に不可欠であり、CHD8 ハプロ不全の結果としてオリゴデンドロサイトの機能が障害されることがいくつかの神経精神医学的な表現型を生じさせることを示した。