

## 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)

(別紙様式2)

氏名	川村 敦生
論文名	Oligodendrocyte dysfunction due to <i>Chd8</i> mutation gives rise to behavioral deficits in mice
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中島 欽一 副査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 中別府 雄作

### 論文審査の結果の要旨

クロマチンリモデリング因子CHD8遺伝子の変異は、自閉スペクトラム症(ASD)と強く関連しており、CHD8ハプロ不全はヒトおよびマウスで自閉症の表現型を示す。ASDの患者では髄鞘形成障害が観察されているが、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。申請者らは今回、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、多くの髄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髄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、髄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。これらの結果は、CHD8が髄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精神・神経医学的な表現型を生じさせることを示している。

以上の結果は、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では、まず、論文の研究目的、方法、実験結果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関連事項について種々の質問が成されたが、それに対しいずれも概ね適切な回答を得た。

なお、本論文は共著者11名であるが、共著者担当表により、本人が主導的役割を果たしていることを確認している。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。