

新規自閉症モデルマウスにおけるグリア機能制御の 解明と治療への応用

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-04-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Nishiyama, Masaaki メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00059975

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



[◀ Back to previous page](#)

新規自閉症モデルマウスにおけるグリア機能制御の解明と治療への応用

Publicly

Project Area	Glial assembly: a new regulatory machinery of brain function and disorders
Project/Area Number	16H01341
Research Category	Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)
Allocation Type	Single-year Grants
Review Section	Biological Sciences
Research Institution	Kanazawa University (2017) Kyushu University (2016)
Principal Investigator	西山 正章 金沢大学, 医学系, 教授 (50423562)
Project Period (FY)	2016-04-01 – 2018-03-31
Project Status	Completed (Fiscal Year 2017)
Budget Amount *help	¥8,840,000 (Direct Cost: ¥6,800,000, Indirect Cost: ¥2,040,000) Fiscal Year 2017: ¥4,420,000 (Direct Cost: ¥3,400,000, Indirect Cost: ¥1,020,000) Fiscal Year 2016: ¥4,420,000 (Direct Cost: ¥3,400,000, Indirect Cost: ¥1,020,000)
Keywords	グリア / 自閉症 / グリア細胞 / エピジェネティクス / 神経細胞
Outline of Annual Research Achievements	われわれは最近、ヒト自閉症患者で報告されたCHD8変異を再現したマウスの行動解析を行ったところ、自閉症を特徴づける行動異常である社会的行動の異常や不安様行動の増加が観察された。さらに遺伝子発現解析によって、神経発生の重要な制御因子であるRESTが異常に活性化しており、ヒトでの知見と同様に神経発生の遅延が起こることを実証した。これらの結果から、CHD8変異による発生期における神経発生遅延が自閉症の原因であることが示唆されたが、自閉症発症の原因となる神経細胞種は不明のままであった。 CHD8変異による自閉症モデルマウスの遺伝子発現解析では、オリゴデンドロサイト関連遺伝子の発現が顕著に低下していたことから、われわれはオリゴデンドロサイトにおけるCHD8の機能に着目した。そこでわれわれは、オリゴデンドロサイト特異的CHD8欠損マウスを作製したところ、これらのマウスはオリゴデンドロサイトの分化障害によるミエリン形成不全によって、生後まもなく死亡することが判明した。さらに、オリゴデンドロサイト特異的CHD8ヘド欠損マウスの行動解析を行い、CHD8変異による自閉症モデルマウスで観察された自閉症様行動の一部が再現されることが明らかになった。これらの結果から、CHD8はミエリン関連遺伝子の発現を直接制御することによって、オリゴデンドロサイトの分化を制御しており、CHD8変異によるオリゴデンドロサイトの機能異常が自閉症発症の一因を担っている可能性が示唆された。
Research Progress Status	29年度が最終年度であるため、記入しない。
Strategy for Future Research Activity	29年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2017 Annual Research Report

2016 Annual Research Report

Research Products (22 results)

	All	2018	2017	2016	Other
	All	Journal Article	Presentation	Book	Remarks
[Journal Article] The autism-related protein CHD8 cooperates with C/EBPβ to regulate adipogenesis.					2018 ▼
[Journal Article] Essential role of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis in maintenance of hematopoietic stem cells					2017 ▼
[Journal Article] FBXL5 inactivation in mouse brain induces aberrant proliferation of neural stem-progenitor cells					2017 ▼
[Journal Article] Essential role of FBXL5-mediated cellular iron homeostasis in maintenance of hematopoietic stem cells.					2017 ▼
[Journal Article] CHD8 haploinsufficiency results in autistic-like phenotypes in mice.					2016 ▼
[Journal Article] FBXL12 regulates T-cell differentiation in a cell-autonomous manner.					2016 ▼
[Presentation] ユビキチンリガーゼFBXL5による鉄代謝制御と肝がん抑制					2017 ▼
[Presentation] 自閉症関連因子CHD8はC/EBPβと協調して脂肪分化を制御する					2017 ▼

[Presentation] クロマチンリモデリング因子CHD8による幹細胞老化の防止機構の解明	2017	▼
[Presentation] クロマチンリモデリングの異常によって発症するASDの分子病態	2017	▼
[Presentation] The autism-related gene Chd8 is essential for adipogenesis	2017	▼
[Presentation] Aberrant REST activation is associated with CHD8 deficiency in autism	2017	▼
[Presentation] 造血幹細胞の機能維持におけるユビキチンリガーゼFBXL5による鉄代謝制御の重要性	2016	▼
[Presentation] クロマチンリモデリングによる幹細胞老化と癌の制御機構解明	2016	▼
[Presentation] 発生期におけるクロマチンリモデリング異常は自閉症の原因となる	2016	▼
[Presentation] クロマチンリモデリング因子CHD8はオリゴデンドロサイトの分化に必須である	2016	▼
[Presentation] 発生期におけるクロマチンリモデリング異常は自閉症の原因となる	2016	▼
[Presentation] CHD8 haploinsufficiency in oligodendrocytes results in autistic-like phenotypes in mice	2016	▼
[Book] 実験医学	2017	▼
[Book] 分子精神医学	2016	▼
[Remarks] 金沢大学医薬保健研究域医学系 組織細胞学		▼
[Remarks] 九州大学 生体防御医学研究所 分子医科学分野		▼

URL:

Published: 2016-04-26 Modified: 2018-12-17