

【目的】 クロマチンリモデラー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、ヒトとマウスに ASD の表現型をもたらす。髄鞘形成の欠陥は ASD 患者で観察されているが、オリゴデンドロサイトの機能障害が ASD の表現型の原因であるかどうかは不明のままである。

【方法】 *Olig1-Cre* マウスと floxed *Chd8* 対立遺伝子がヘテロ接合であるマウスを交配することにより、オリゴデンドロサイト系列細胞で *Chd8* が削除されている *Olig1-Cre/Chd8^{+/F}* マウスを作製した。遺伝学、細胞生物学、組織学、および行動テストによってこれらのマウスを特徴づけた。

【結果】 オリゴデンドロサイトにおける CHD8 の発現低下は、マウスに ASD 関連の行動表現型を引き起こした。特にマウスのオリゴデンドロサイトにおける *Chd8* の除去は、ランビエ絞輪の構造変化とニューロン伝導速度の低下に関連して薄いミエリン鞘を示した。一貫して、オリゴデンドロサイト系統特異的 *Chd8* ヘテロ接合変異マウスは、不安の増加や社会的行動の変化などの行動障害を示した。

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

