

課題番号: **LS065**
助成額: 161 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日
～平成 26 年 3 月 31 日

ホーミングにおける精子幹細胞の動態の分子的解析

篠原 美都 京都大学大学院医学研究科 助教
Mito Shinohara

WEB ページ

<http://www2.mfour.med.kyoto-u.ac.jp/~molgen/index.html>



専門分野
生殖医学

キーワード
幹細胞／精子

研究背景

精子を作る幹細胞は精巣内に移植すると、ニッシュとよばれる幹細胞が生息する“場”に入り込んでコロニー形成し、精子を作る。ニッシュは幹細胞の維持や分化の制御に重要な働きをするが、そのメカニズムは明らかでない。

研究目的

外来の幹細胞がニッシュに入り込みコロニーを形成する現象は“ホーミング”と呼ばれている。精子幹細胞はニッシュの局在が分かりやすく、移植による幹細胞活性の測定や試験管内での増幅と遺伝子操作が可能である。本研究ではこれらの利点を生かし、精子幹細胞のホーミングの分子メカニズムの解明を目標とする。

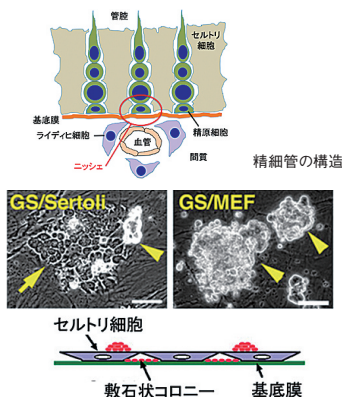
実績

代表論文: Cell Stem Cell, 11, 567-578, (2012)
新聞:
京都新聞朝刊27面 京大グループ「精子幹細胞の増殖に働くタンパク質特定 移植治療への応用に期待」(2011年11月5日)
京都新聞朝刊24面「精子幹細胞 増殖環境を再現—京大など、試験管内に 移植治療に応用期待」(2012年10月5日)
産経新聞朝刊23面「精巣内定着率上昇 タンパク質特定 京大グループ」(2012年10月5日)

研究成果

精子幹細胞のホーミング活性をアッセイできる培養系の開発

セルトリ細胞の初代培養により試験管内でニッシュを再構築する培養系を確立し、ホーミングアッセイとして有効であることを示した。



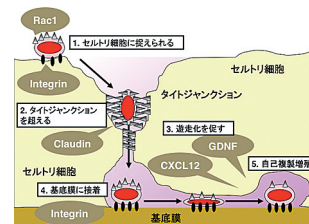
GS細胞はセルトリ細胞フィーダーの下で散在コロニー(左、矢印)を形成。マウス線維芽細胞ではフィーダーの上にコロニーを形成(右、矢頭)。下は模式図。

ホーミングにおける Tight junction タンパク質の関与の解明

Rhoファミリー分子 Rac1 が Tight junction タンパク質 Claudin3 発現制御を介してホーミングを制御することを明らかにした。

ホーミングにおける CXCR4/CXCL12 シグナルの関与の解明

ケモカイン CXCL12 とその受容体 CXCR4 が精子幹細胞のホーミングに関与することを明らかにした。また CXCL12 を in vivo でセルトリ細胞に直接遺伝子導入して強制発現させることによりホーミング活性の促進を示すとともに、ケモカイン GDNF と CXCR4/CXCL12 シグナルが協調してホーミングを促進していることを示した。



精子幹細胞ニッシュの試験管内再構築系

移植後の幹細胞の生着を促す分子群

2030年の
応用展開

小児の癌治療の副作用として、男性不妊症は深刻な問題である。精子保存のできない小児患者の治療法として精子幹細胞移植法は有力な候補であり、本研究の成果によりホー

ミング機構を解明できれば、実用可能性が高くなる。また畜産動物の保存や遺伝子改変においても精子幹細胞による技術の活用が期待できる。