

課題名：ホーミングにおける精子幹細胞の動態の分子的解析

氏名：篠原美都

機関名：京都大学

1. 研究の背景

精子を作る幹細胞は精巣内に移植すると、ニッチ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。ニッチ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。

2. 研究の目標

外来の幹細胞がニッチ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。本研究では精子幹細胞のホーミングの分子メカニズムや、幹細胞制御における支持環境の役割の解明を目標とする。

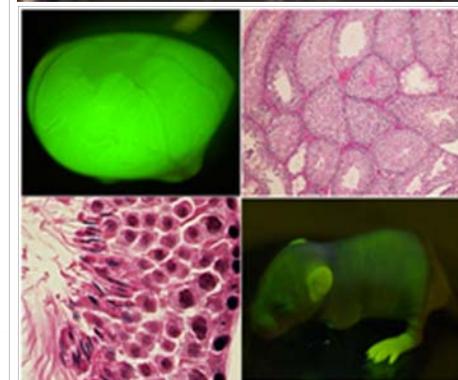
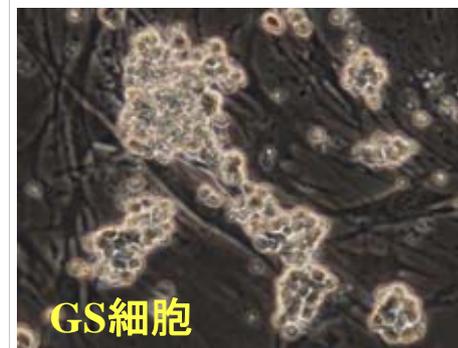
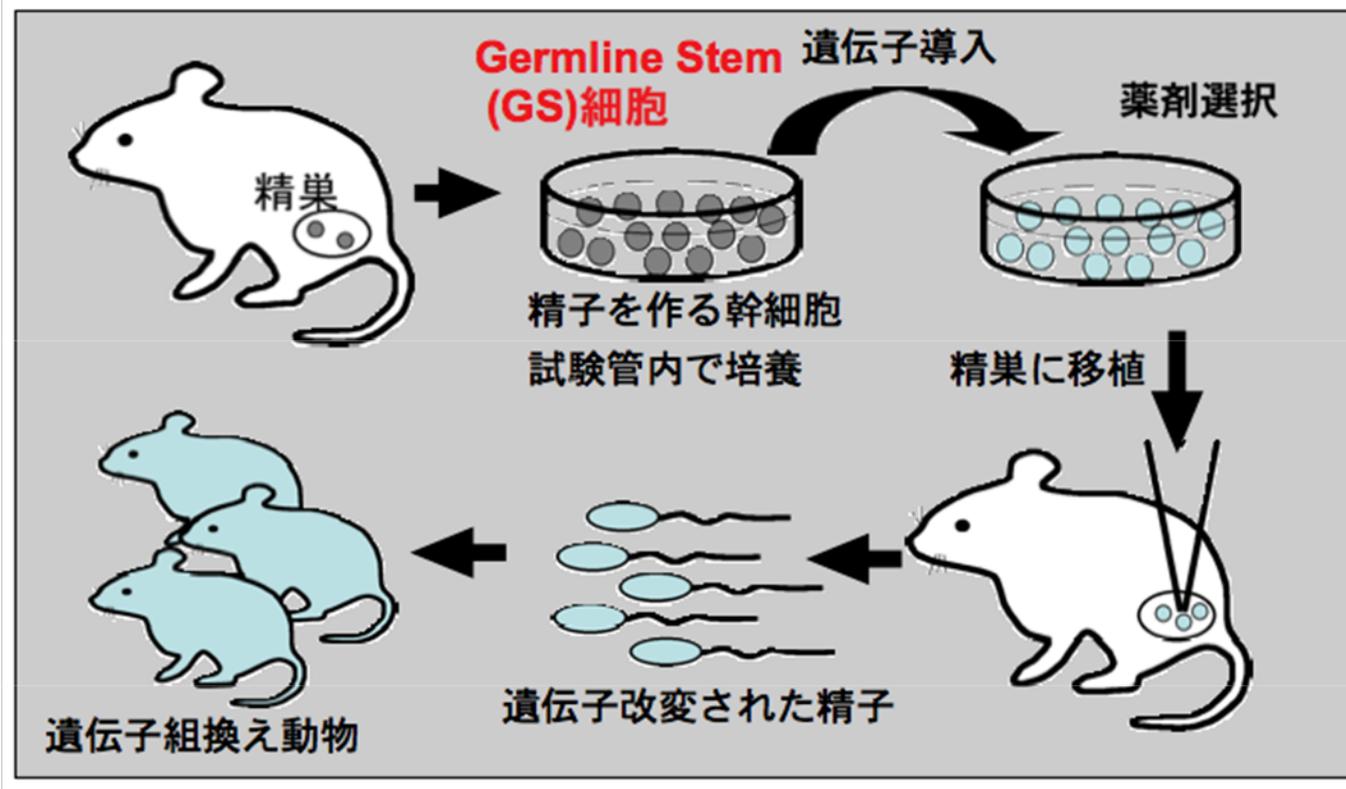
3. 研究の特色

臓器中の幹細胞は極めて頻度が低く解析が難しいが、精子幹細胞はニッチの局在が比較的分かりやすく、移植により幹細胞の機能活性を調べることや試験管内での増幅や遺伝子操作も可能である。本研究ではこれらの利点を生かし、他の幹細胞システムとは異なる手法でホーミング機構解明を目指す。

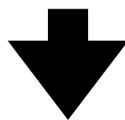
4. 将来的に期待される効果や応用分野

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。精子幹細胞の保存とその精巣内移植は精子保存のできない小児患者の治療法として、可能性の高い選択肢である。また畜産動物の保存や遺伝子改変のターゲットとしても精子幹細胞は実用化の可能性が高い。本研究の成果によりホーミングを促進するメカニズムを解明できれば、医学のみならず創薬や畜産などの分野において大きな社会的・経済的効果が期待できる。

精子幹細胞の可能性とその応用

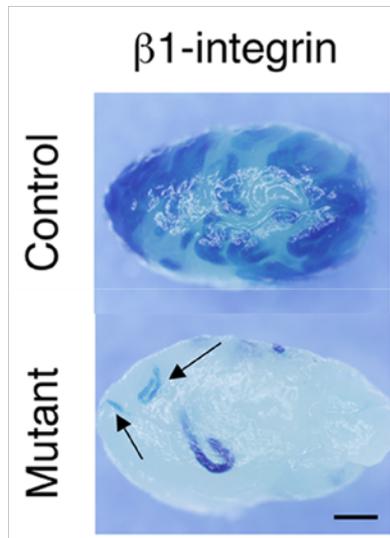


精子形成の源である精子幹細胞は、成体精巣で増殖し、分化して精子を作る。精子幹細胞は試験管内で増やすことができる。精子幹細胞の培養株（GS細胞）は、試験管内で遺伝子操作の後、精巣内移植により遺伝子改変動物を作る事ができる。

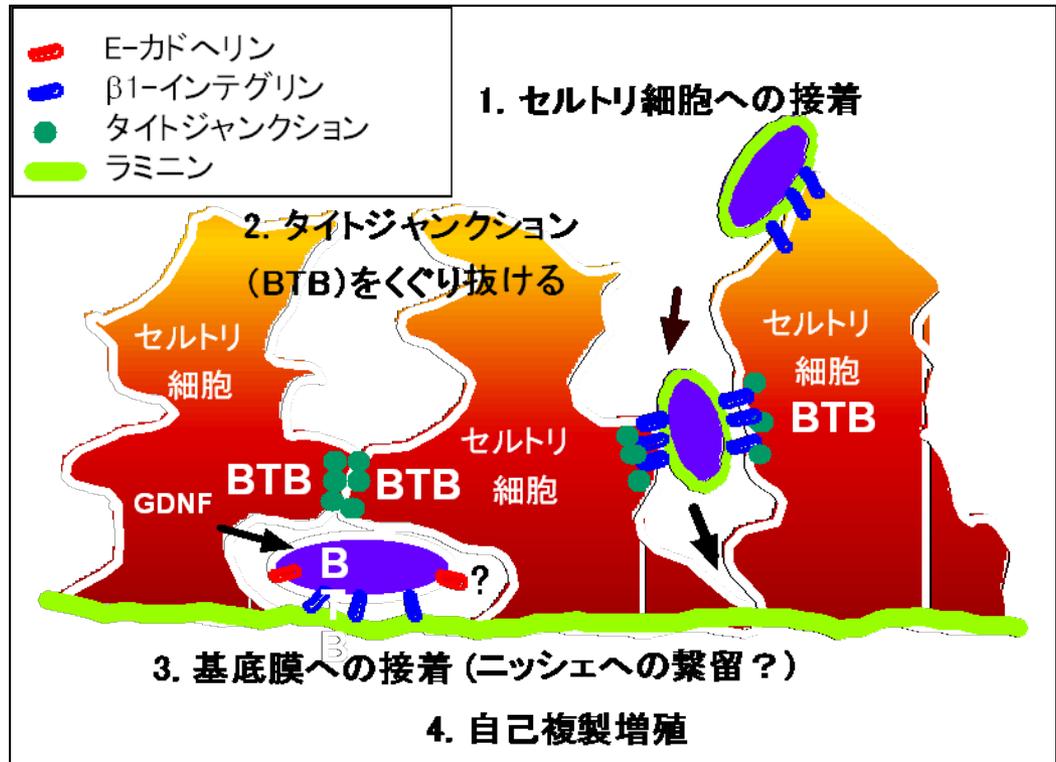


不妊治療や遺伝子改変動物の作成に可能性

精子幹細胞ホーミング機構の解明



インテグリンが欠損すると移植による生着率の著しい低下が起こる。



移植された精子幹細胞はいくつかのステップを経てニッシュにコロニー形成する。

精子幹細胞の移植の効率は低く、マウス以外の種では実用的でない。
2009年に精子幹細胞の初めてのホーミング関与分子インテグリンを明らかにしたが、これ以外の分子メカニズムは未だ明らかでない。

本研究の目標：

精子幹細胞のホーミング現象の様々なステップに関わる他の分子群を明らかにし、全体像を明らかにするとともに、移植効率の改善法を模索する。