

共同研究報告書

京都大学再生医科学研究所長 殿

研究代表者（申請者）

所属：基礎生物学研究所

職名：教授

氏名：吉田松生

下記のとおり共同研究課題の実施結果について報告します。

記

1. 研究課題：

マウス精子形成を支える幹細胞の自己複製・分化と挙動におけるケモカインの寄与

2. 再生医科学研究所共同研究者：長澤 丘司

3. 研究期間： 短期研究課題 ・ 長期研究課題 (平成23年4月1日～平成24年3月31日)

4. 研究経過及び研究成果：

本研究は、ほ乳類精子幹細胞が局在する血管近傍領域付近の体細胞領域にケモカイン分子種が特異的に発現することを切片上の *in situ* ハイブリダイゼーションによって発見したことを大きな根拠として提案し、CXCL12 を含むケモカインが精子形成幹細胞・ニッチシステムにおける機能を解明することを目的として研究を遂行している。

本年度は、CXCL12 遺伝子座に GFP をノックインしたマウスを用いて、CXCL12 発現細胞を3次元的に可視化し、切片（2次元）からは得られない形態と局在を明らかにした。その結果、CXCL12 発現細胞は、血管近傍領域に特徴的な扁平な形態をもって局在し、精子幹細胞集団はこの細胞近辺に偏った局在を示した。世界的に初めて、精子幹細胞の直近でその挙動を制御する「ニッチ細胞」の有力な候補細胞を同定するとともに、その可視化に成功したと考えている。

5. 研究成果の公表

※発表論文リスト（掲載予定、プレプリントを含む。準備中も可）、学会発表等

- R. Sugimoto**, Y-i. Nabeshima and ***S. Yoshida**. Retinoic acid metabolism links the periodical differentiation of germ cells with the cycle of Sertoli cells in mouse seminiferous epithelium. *Mechanisms of Development* 128(11-12): 610-624 (2012)
- A. Gely-Pernot, M. Raverdeau, C. Célébi, C. Dennefeld, B. Feret, M. Klopfenstein, **S. Yoshida**, N. B. Ghyselinck, and ***M. Mark**. Spermatogonia differentiation requires retinoic acid receptor gamma. *Endocrinology* 153(1): 438-449 (2011)
- T. Sato, Y. Aiyama, M. Ishii-Inagaki, **K. Hara**, N. Tsunekawa, K. Harikae, M. Uemura-Kamata, M. Shinomura, X. B. Zhu, S. Maeda, S. Kuwahara-Otani, A. Kudo, H. Kawakami, M. Kanai-Azuma, M. Fujiwara, Y. Miyamae, **S. Yoshida**, M. Seki, M. Kurohmaru and ***Y. Kanai**. Cyclical and patch-like GDNF distribution along the basal surface of sertoli cells in mouse and hamster testes. *PLoS ONE* 6(12): e28367 (2011)
- Koyanagi S, Hamasaki H, Sakiguchi S, **Hara K**, Ishii Y, Kyuwa S and Yoshikawa Y. Effects of ubiquitin C-terminal hydrolase -L1 deficiency on mouse ova. *Reproduction* (2012), in press

総説／図書

- *S. Yoshida**: Stem cell niche system in mouse spermatogenesis. In **Stem Cell Biology and Regenerative Medicine Series, "Male Germline Stem Cells: Developmental and Regenerative Potential"** Humana Press, 159-175 (2011)
- A. Spradling, ***M. T. Fuller**, R. E. Braun, and **S. Yoshida**: Germline Stem Cells. In **A Cold Spring Harbor Perspectives in Biology Collection, "Germ Cells"** Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1-20 (2011)

招待講演

- S. Yoshida**: Sperm Stem Cells in the Mouse, **Keystone Symposia on Molecular and Cellular Biology, "The Life of a Stem Cell: From Birth to Death"** March 11-16, 2012, Olympic Valley, CA, USA
- S. Yoshida**: Sperm Stem Cell Behaviors In Mouse Testis. **The World Congress on Reproductive Biology**, October 9 – 11, 2011, Cairns, Australia
- S. Yoshida**: Sperm Stem Cell Competition and the Niche. **Gordon Research Conference, "Mammalian Gametogenesis and Embryogenesis"**, August 21-26, 2011, Waterville Valley, NH, USA
- S. Yoshida**: Sperm Stem Cells in the Mouse Testis. **International Society for Stem Cell Research (ISSCR) 9th Annual Meeting**, June 15–18, 2011, Toronto, Canada
- S. Yoshida**: Function and Regulation of the Spermatogenic Stem Cells. **The 8th Conference of the Pacific Rim Society for Fertility and Sterility (PRSFS)** May 27-29, 2011, Hong Kong, China
- S. Yoshida**: Stem Cell System in Mammalian Spermatogenesis. **The 2011 Biomodulation Symposium on**

‘Biotechnology for Future Era’, May 26 - 27, 2011, Seoul National University, Seoul, Korea

その他、計 16 件