

## 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：大阪市立大学・大学院医学研究科  
遺伝子制御学

職名：教授

氏名：森田 隆

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：精原細胞のニッチとしてのセルトリ細胞の遺伝子発現解析
2. 再生医科学研究所共同研究者：近藤 玄
3. 研究期間：長期研究課題  
(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

#### 4. 研究経過及び研究成果：

精原細胞は有糸分裂と減数分裂の二種類の分裂形態をとり、さらに精子へと分化、変態を起こす。このような生殖細胞の周囲に存在するセルトリ細胞は生殖細胞に微小環境を与えるニッチとして重要である。我々はいろんな状況におけるセルトリ細胞の遺伝子発現を解析することにより、セルトリ細胞から発せられるシグナルが、常に一定の微小環境を保つものか、あるいは生殖細胞に対して動的に変化するものかを明らかにすることが目的である。

平成22年度において、我々は、精巣を分画して得られたセルトリ細胞に強く発現している遺伝子は、Hvcn1, Endothelin-1, Connexin 43, Slc27A4, Irx-3, Atm, Desmin, Sox9, Cathepsin L, SCF, c-Kitなど、これまで、セルトリ細胞で発現が確認されているものも含まれていた。

平成23年度において、これらのタンパクに対する抗体を用いて、タンパクとしての分布を検討した。実際にセルトリ細胞に特異的に検出されるタンパクとしては、Sox9が顕著であった。

野生型のマウス精巣を停留睾丸により、高温にし、精子細胞形成を阻害し、そのときのセルトリ細胞におけるGap-junction 遺伝子発現を調べた。その結果、下の図に示すように、他、精子形成異常では、セルトリ細胞のGap-junctionの形成はランダムである。しかし、ふたたび、低温で精子形成を再開させると、セルトリ細胞のなかに、生殖細胞が増殖し、分化を始めると通常の細精管の状態を回復するにしたがって、Gap-junctionの形成が最外層のセルトリ細胞の接着場所に局在するようになる。このように、高温というストレスであるが、生殖細胞の発生を停止させるとセルトリ細胞にも影響すると考えられる。セルトリ細胞そのものは、高温によるストレスにより、Sox9遺伝子の発現が抑制されていると考えられる。

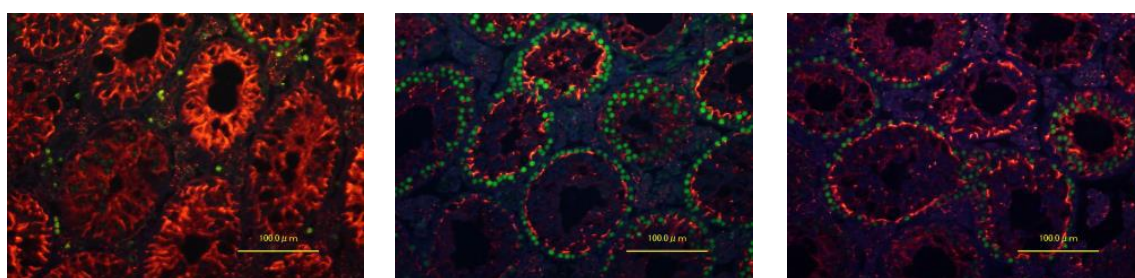


図. 高温によるストレスにより、精子形成の低下とセルトリ細胞のGap-junction形成の異常がみられる。Sox9 を緑色で、GJP1 (Gap-junction protein 1) を赤色で示した。(x200) 左は高温15日後、中央は、常温に戻し、13日後、右は、17日後。

## 5. 研究成果の公表

### ・論文

1. Orihashi K, Tojo H, Okawa K, Tashima Y, Morita T, Kondoh G: Mammalian carboxylesterase (CES) releases GPI-anchored proteins from the cell surface upon lipid raft fluidization. *Biol Chem.* 393:169-76. 2012

3. The Gene Expression of Mouse Sertoli cells (準備中)

### ・学会発表

Yoshida, K, Yoshida, S, Eguchi-Kasaai, K, Morita T. Influence of X-ray to Mouse Early Embryos, 第35回日本分子生物学会年会 2012年12月11日—14日、福岡