

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：基礎生物学研究所生殖細胞研究部門

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 教授
3. 研究期間： 短期研究課題 ・ 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：

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。

昨年度は、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。今年度は、この細胞が特異的に発現する分泌因子を同定し、その突然変異体を解析したところ、精子幹細胞が正常に維持されないことを示唆する結果を得た。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」を同定するとともに、そこで機能する因子を明らかにしたと考えている。今後、上記の細胞及び分泌因子、さらにこの細胞で発現するケモカインの機能解析を通して、マウス精子幹細胞を制御する細胞外環境の全容

に迫りたい。

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

論文

T. Sato, T. Yokonishi, M. Komeya, K. Katagiri, Y. Kubota, S. Matoba, N. Ogonuki, A. Ogura, S. Yoshida and *T. Ogawa

*Testis tissue explantation cures spermatogenic failure in c-Kit ligand mutant mice.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 109: 16934-16938 (2012)

総説／図書

*S. Yoshida

Elucidating the identity and behavior of spermatogenic stem cells in the mouse testis.
Reproduction 144, 293-302 (2012)

学会発表／講演

招待講演

吉田松生：マウス精子幹細胞の集団動態に見る競合と協調 第118回日本解剖学会総会・全国学術集会 高松 2013年3月28日-30日

招待講演

S. Yoshida: Stem cell dynamics of mouse spermatogenesis at a single-cell resolution based on live-imaging, clonal-fate, and theoretical analyses. *The 10th NIBB-EMBL Symposium 2013 Quantitative Bioimaging*, Okazaki, Japan, March 17-19, 2013

セミナー

S. Yoshida: Spermatogenic stem cell functionality in the mouse testis. Gurdon Institute, University of Cambridge, Cambridge, UK, January 10, 2013

招待講演/オーガナイザー

吉田松生：幹細胞制御機構：ニッチはどこまで解明されたか？ 第35回日本分子生物学会 シンポジウム・ワークショップ 1W9II 福岡 2012年12月11日-14日

セミナー

吉田松生：マウス精子形成幹細胞の自己複製と分化の集団動態 久留米大学分子生命科学研究所セミナー 久留米 2012年12月10日

研究集会

吉田松生：哺乳類の精子形成を支える幹細胞の究明 第7回 認識と形成研究会 宇都宮 2012年12月1日-2日

セミナー

吉田松生：岡山大学大学院自然科学研究科第377回生物科学セミナー 継続するマウス精子形成を支える幹細胞の実体と動態 岡山 2012年11月29日

セミナー

吉田松生：マウスにおける雄性配偶子幹細胞の実体と動態を求めて 弘前大学農学部セミナー 青森 2012年11月13日

招待講演

S. Yoshida: Mouse sperm stem cells: their behavior and functionality. *Swiss Japanese Developmental Biology Meeting*, Kyoto, Japan, November 5-8, 2012

招待講演

S. Yoshida: Behaviors and dynamics of the male germline stem cells in the mouse testis. *Mammalian meiosis network, 2012 meeting*, Nice, France, October 11-12, 2012

招待講演

K. Hara, B. Simons and S. Yoshida: A theory for mouse spermatogenic stem cell maintenance based on single cell fate analyses and live imaging. *Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells*, Cold Spring Harbor, New York, USA, October 2-6, 2012

招待講演

吉田松生：マウス精子形成を支える幹細胞の実体と動態を探る 名古屋大学リーディング大学院リトリート 岡崎 2012年9月10日

招待講演/オーガナイザー

吉田松生：マウス精子形成を支える幹細胞の実体とその動態 第30回日本受精着床学会総会・学術講演会 シンポジウム「精子幹細胞のバイオロジーとその応用」

大阪府立国際会議場 2012年8月30日-9月2日

セミナー

S. Yoshida: Dynamics of spermatogenic stem cell population in the mouse testis.
University of Turku, Finland, August 28, 2012

招待講演

S. Yoshida: Spermatogenic stem cell functionality in the mouse testis. ***Scandinavian Physiological Society Annual Meeting***, Helsinki, Finland, August 24-26, 2012

研究集会

吉田松生: 数理統計的にみたマウス精子幹細胞システム 第5回生殖研究若手の会 三浦 2012年7月26日-28日

招待講演/オーガナイザー

S. Yoshida: How are the Self-renewal and Differentiation of Mouse Spermatogenic Stem Cells Balanced? ***The 58/60th NIBB Conference "Germline"*** Okazaki, Japan, July 17-21, 2012

招待講演

吉田松生: 精子形成幹細胞研究の現状と展望 第31回日本アンドロロジー学会シンポジウム1 神戸 2012年6月29日

招待講演/オーガナイザー

S. Yoshida: Spermatogenic Stem cells: their behavior and functionality in the mouse testis. ***Symposium 3 Intrinsic and extrinsic control of stem cell systems, Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology***, Kobe, Japan, May 28-31, 2012

セミナー

S. Yoshida: Population asymmetry of the mouse spermatogenic stem cell system.
University of Cambridge, Cambridge, April 18, 2012

招待講演

S. Yoshida: In vivo behavior of the mouse spermatogenic stem cells. ***Joint Meeting of the British societies for Cell Biology (BSCB), Developmental Biology (BSDB) and the Japanese Society for Developmental Biologists (JSDB)***. Warwick, UK, April 15-18, 2012

その他、計 12 件

学会発表

北館 祐: (タイトル未定) マウス精上皮管腔極性化機構の解明 新学術領域研究「上皮管腔組織形成」第 1 回国際シンポジウム 北海道 2013 年 6 月 22 日-23 日

学会発表

Yu Kitadate : Characterization of mammalian spermatogenic stem cell niche. ***The 46th annual meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (JSDB) cosponsored by the Asia-Pacific Developmental Biology Network (APDBN)***, Kunibiki Messe, Matsue, Shimane, Japan, May 28-31, 2013

学会発表 (ポスター)

Yu Kitadate, A. Maruyama and S. Yoshida: Vasculature-associated cxcl12 positive peritubular cells are important cell types associated with the distribution of spermatogenic stem cells ***Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Germ Cells***, Cold Spring Harbor, New York, USA, October 2 -6, 2012

招待講演

北館 祐、丸山亜裕美、市川理恵、吉田松生
マウス精子幹細胞を支えるニッチ細胞の探索
日本遺伝学会第 84 回大会
2012 年 9 月 23 日-27 日
福岡

学会発表 (ポスター)

Yu Kitadate, R. Ichikawa, A. Maruyama and S. Yoshida: Characterization of mouse male germline stem cell niche by gene expression profiling using laser capture microdissection. ***10th Annual Meeting of the International Society for Stem Cell Research***, Yokohama, June 13-16, 2012

学会発表

北館 祐: マウス精上皮管腔極性化機構の解明 新学術領域研究「皮管腔組織形成」
第3回領域会議・全体会議 宮城 2012年6月9日-10日

学会発表

北館 祐、市川理恵、吉田松生
レーザーマイクロダイセクション法によるマウス精子幹細胞ニッチの同定
第34回日本分子生物学会年会
2012年12月13日
パシフィコ横浜

その他、計2件