

平成 26 年 5 月 2 日

平成 25 年度共同研究報告書

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 教授
3. 研究期間： 短期研究課題 ・ 長期研究課題
(平成 25 年 4 月 1 日～平成 26 年 3 月 31 日)
4. 研究経過及び研究成果：

マウス精子形成の幹細胞として機能する $GFR\alpha 1$ 陽性細胞の精巣内の挙動を、ライブイメージング法とパルスラベル法を用いて、初めて単一細胞レベルで詳細に解析した。その結果明らかになった幹細胞の動態は、40 年以上信じられて来た定説で説明出来ないものであった。数理モデリングを用いて、今まで幹細胞と信じられて来た細胞とともに、分化に向かっているとされて来た細胞に本質的な差がなく、全体として一つの幹細胞プールを形づくっているという新しいモデルを提案した。更に、この幹細胞プールのサイズ（幹細胞の数）の決定に関わる細胞外因子の候補を見出し、それを産生する細胞の知見とあわせて、精巣内の幹細胞システムについての新規の知見を明らかにした。

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

K. Hara, T. Nakagawa, H. Enomoto, M. Suzuki, M. Yamamoto, *B. D. Simons and *S. Yoshida: Mouse

spermatogenic stem cells continually interconvert between equipotent singly isolated and syncytial states. *Cell Stem Cell* 14(5): 658-672 (2014)
doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2014.01.019>

T. Shirakawa, R. Yaman-Deveci, S. Tomizawa, Y. Kamizato, K. Nakajima, H. Sone, Y. Sato, J. Sharif, A. Yamashita, Y. Takada-Horisawa, S. Yoshida, K. Ura, M. Muto, H. Koseki, T. Suda and *K. Ohbo: An epigenetic switch is crucial for spermatogonia to exit the undifferentiated state toward a Kit-positive identity *Development* 140, 3565-3576 (2013) September 1
doi: 10.1242/dev.094045

・講演

招待講演

吉田松生 : Sperm stem cell behavior in mouse testis. Workshop “Animal diversity and Developmental Biology II” International Mini-Symposium, “Eco-Devo-Evo” 京都大学理学研究科 2014年3月22日

招待講演

吉田松生 : 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 「再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点」平成25年度共同研究報告会 京都大学再生医科学研究所 2014年3月12日

招待講演

吉田松生 : マウス精子形成を支える幹細胞の正体とその動態 京都大学再生医科学研究所「再生医学・再生医療の先端融合的共同研究拠点」平成25年度学術講演会 京都 2013年12月25日

招待講演

S. Yoshida: In vivo behavior of mouse spermatogenic stem cells in testicular microenvironment. Institute of Biological Sciences at Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, Nov. 29, 2013

招待講演

S. Yoshida: Useful tools to investigate spermatogonial stem cells. Institute of Biological Sciences at Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil, Nov. 29, 2013

招待講演

S. Yoshida: Towards the understanding of the sperm stem cell niche in the mouse testis. IV Workshop on Male Reproductive Biology, São Paulo, Brazil, Nov. 27, 2013

招待講演

S. Yoshida: Dynamics of the mouse spermatogenic stem cells in seminiferous tubules. IV Workshop on Male Reproductive Biology, São Paulo, Brazil, Nov. 26, 2013

研究集会

北舘祐、丸山亜裕美、市川理恵、吉田松生 : 精子幹細胞を制御する微小環境ニッチの解明 日本発生生物学会 秋季シンポジウム2013 神戸 2013年11月18日-20日

研究集会

北舘祐、丸山亜裕美、市川理恵、吉田松生 : ニッチ微小環境による精子幹細胞の解析 生殖エピゲノム若手勉強会2013 大阪 2013年11月14日-15日

招待講演

S. Yoshida: Spermatogenic stem cell dynamics in the mouse testis. EMBL Monterotondo, Italy, Oct 25, 2013

招待講演

S. Yoshida: Toward the fuller understanding of identity and behavior of the mouse spermatogenic stem cells. Sapienza University of Rome, Italy, Oct 23, 2013

研究集会

伊神香菜子、杉本亮、吉田松生 : レチノイン酸応答性の不均一を幹細胞集団がマウス精子形成を維持させる 日本動物学会第 84 回大会 岡山 2013 年 9 月 26-28 日

研究集会

徳江萌、吉田松生 : マウスの精子形成 “潜在的幹細胞” の制御機構 日本動物学会第 84 回大会 岡山 2013 年 9 月 26-28 日

研究集会

K. Hara and S. Yoshida: Maintenance of spermatogenic stem cells follows from dynamic heterogeneity in mouse testis. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Stem Cell Biology, Cold Spring Harbor, New York, USA, October 24 -28, 2013

研究集会

原健士朗、吉田松生 : マウス精子幹細胞の多様な細胞運命 第 106 回日本繁殖生物学会大会 東京 2013 年 9 月 12 日-14 日

研究集会

北舘祐、丸山亜裕美、市川理恵、吉田松生 : 精子幹細胞ニッチと血管のワイヤリング 新学術領域研究「血管-神経ワイヤリングにおける相互依存性の成立機構」 大阪 2013 年 8 月 26 日-28 日

招待講演

吉田松生 : 京都大学ウイルス研究所 ウイルス研究の潮流 シリーズ講義 マウス精子形成幹細胞の正体とふるまい 京都 2013 年 6 月 26 日
(共同利用・共同研究拠点セミナー 再生医科学研究所セミナー)

招待講演

吉田松生 : Stem Cell Dynamics in Mouse Spermatogenesis: a combination of live-imaging, pulse-labeling, and in silico modeling studies 発生・細胞生物学・システム生物学ジョイントコース 多次元定量イメージングに基づく数理モデルを用いた動的生命システムの革新的研究体系の開発・教育拠点 京都 2013 年 6 月 28 日

研究集会

Y. Kitadate and S. Yoshida : 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

招待講演

S. Yoshida: Niche microenvironment for the mouse spermatogenic stem cells. The XXII North American Testis workshop “The Foundations of Male Fertility”, San Antonio, Texas, April 10 -13, 2013

研究集会

Y. Kitadate, S. Yoshida: Peritubular cells expressing CXCL12/FGF5 sustain spermatogonial stem cells in mice. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting on Stem Cell Biology, Cold Spring Harbor, New York, USA, October 24-28, 2013