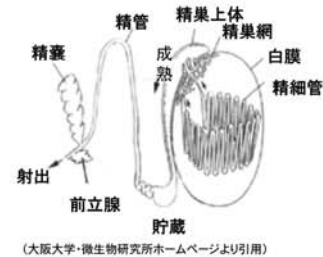
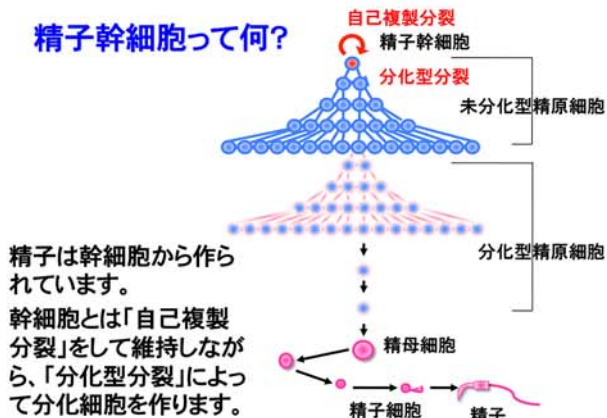


精子を作る幹細胞とその操作技術

篠原 隆司

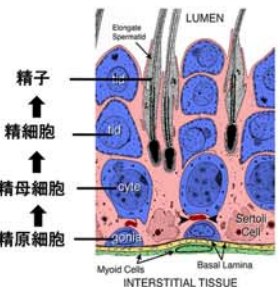
医学研究科・分子遺伝学分野

精子幹細胞って何？



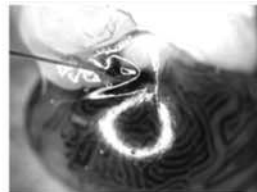
精巣は「精細管」という管が集まってできています。

精細管の中にはいろんな分化段階の生殖細胞が、支持細胞のセルトリ細胞に囲まれて並んでいます。

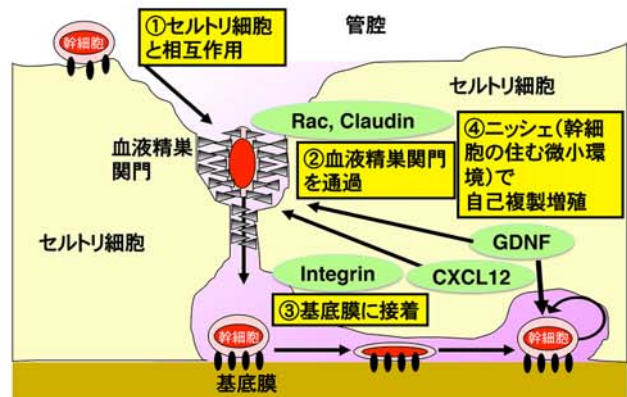


精子幹細胞移植法

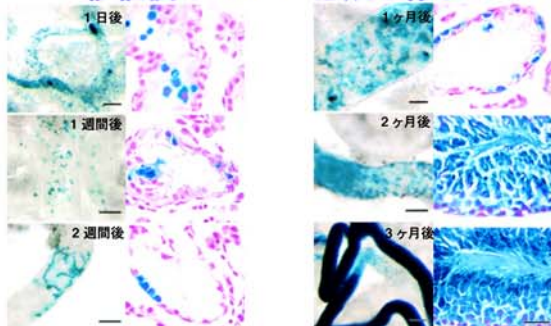
精細管に細胞を注入している様子。精子の流出する道筋に逆行して注入すると、精細管内部を満たしていきます。



移植における精子幹細胞の生着のステップ



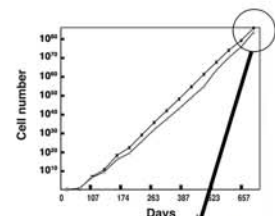
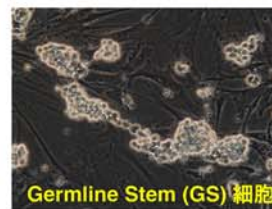
移植後のコロニー形成の様子



はじめ基底膜に接して精原細胞が分裂し、2週間後には鎖状に連なった構造がみられます。その後増殖しながら分化し、管の内部にドナー由来の精子の形成がみられます。

Nagano M et al. Biol Reprod 1999;60:1429-1436

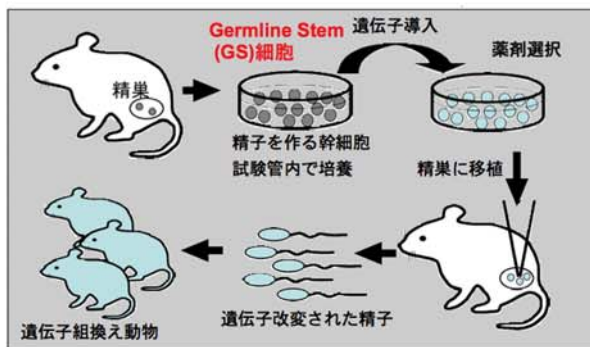
精子幹細胞の培養



精子幹細胞は試験管内で増やすことができます。2年以上続けて培養すると 10^{85} 倍にまで増えます。精巣に移植すると精子にもなり、子孫を作ることにも出来ます。



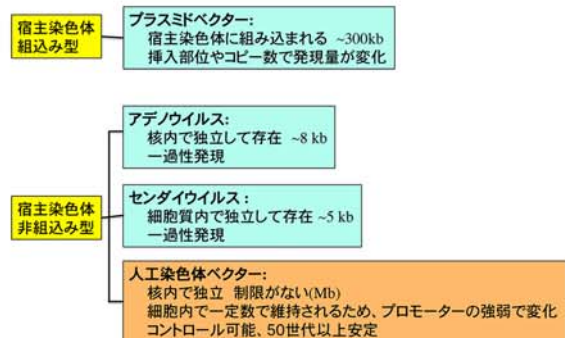
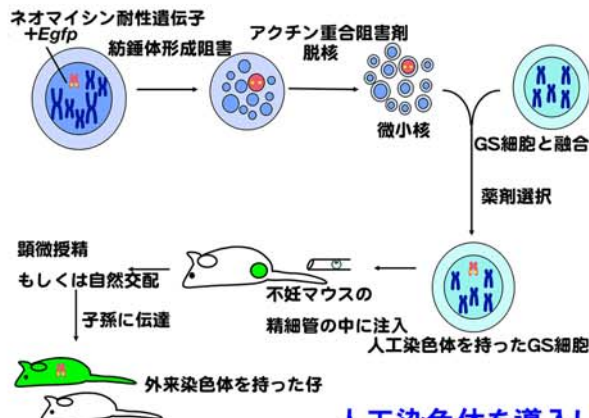
精子幹細胞を使った遺伝子組換え動物の作成



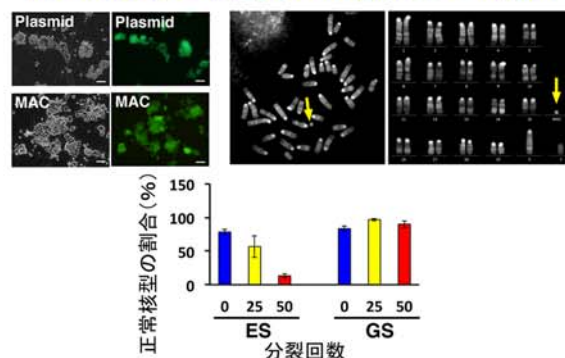
精子形成の源である精子幹細胞は試験管内で増やすことができます。その培養細胞(GS細胞)は精巣に移植すると精子へ分化し、仔を作ることができます。私たちはGS細胞に遺伝子を導入することで遺伝子改変動物を作ってきましたが、最近ではさらに人工染色体ベクターを導入して、外来染色体をもった個体を作ることにも成功しました。

GS細胞の利点は染色体が安定していて、長期培養を行っても、核型の異常が蓄積しにくいところです。

人工染色体ベクターとは



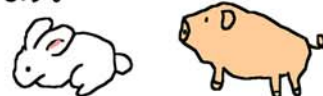
人工染色体を導入したGS細胞とその核型



50回の細胞分裂でES細胞は核型異常が亢進
GS細胞では変化しない

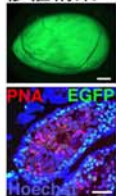
精子幹細胞を使った技術の実用化を目指して

これらの技術は主にマウスでは確立されています。家畜動物やヒトでも可能になれば、**大動物で遺伝子改変動物**を作る方法や、ヒトの新しい**不妊症の治療法**や**遺伝子治療法**の開発につながると期待されています。

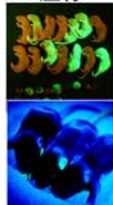


平成25~29年度 文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域研究
生殖細胞のエピゲノムダイナミクスとその制御
Epigenome dynamics and regulation in germ cells

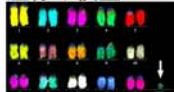
移植精巣



産仔



産仔の核型



産仔の臓器

