

令和6年度 生命科学の最前線 (全8回)

発生工学研究センターセミナー 発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

日時:2024年4,5,6,7,10,11,12月 2025年1月

場所:山梨大学 生命環境学部 S1号館

- | | | |
|--------------------------------------|-------------------|---------|
| 2024年 4月18日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 久保田 義顕 先生 | 慶應大学 | |
| 血管ネットワーク形成とそのメカニズム | | |
| 2024年 5月23日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 関 由行 先生 | 関西学院大学 | |
| 生殖細胞の形成・分化を制御する遺伝子カスケードの種を超えた共通性と特異性 | | |
| 2024年 6月27日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 石川 香 先生 | 筑波大学 | |
| 加齢に伴う突然変異型ミトコンドリアDNAの遺伝様式の変化とその機構の解明 | | |
| 2024年 7月5日 (金) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 前田 太郎 先生 | 慶應大学 | |
| 光合成をする動物：軟体動物チドリミドリガイは遺伝子伝播なしで葉緑体を得る | | |
| 2024年 10月24日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 古藤 日子 先生 | 産業技術総合研究所 | |
| アリをモデルとした社会環境と健康、寿命の連関機構の解明 | | |
| 2024年 11月15日 (金) | 15:30-17:00 | 大村記念ホール |
| 佐藤 伸 先生 | 岡山大学 | |
| アホロートル四肢再生の開始機構とアホロートルを利用した皮膚研究の展開 | | |
| 2024年 12月17日 (火) | 16:30-18:00 | S1-14 |
| 小林 俊寛 先生 | 東京大学・生理学研究所 | |
| ラットにおける生殖細胞発生の試験管内再構築とその利用 | | |
| 2025年 1月23日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 田久保 圭誉 先生 | 東北大学・国立国際医療研究センター | |
| 単一細胞解析が照らし出す造血幹細胞の加齢変化 | | |

“生命科学の最前線”と題して全8回のセミナーシリーズを企画しました。講義のある月に各1回開催の予定です。ゲストの先生とディスカッション希望の方（学生も教員も歓迎します）はお知らせください。zoom配信が可能な場合があります。希望の方は永松までご連絡ください。

令和7年度 生命科学の最前線 (全8回)

発生工学研究センターセミナー 発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

日時:2025年4,5,6,7,10,11,12月 2026年1月 (未定の詳細はおってお知らせします)

場所:山梨大学 甲府キャンパス (S1号館および大村記念ホール)

- | | | |
|-------------------------------|-------------------------|---------|
| 2025年 4月17日 (木) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 北島 智也 先生 | 理化学研究所 生命機能科学研究センター | |
| 卵子の染色体数異常の細胞生物学的機構 | | |
| 2025年 5月15日 (木) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 新井 文用 先生 | 九州大学 幹細胞再生修復医学分野 | |
| 造血幹細胞の静止期を支える分子制御機構の解明 | | |
| 2025年 7月1日 (火) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 河村 和弘 先生 | 順天堂大学大学院医学研究科 産科婦人科 | |
| 卵巣機能不全の克服にむけての研究開発 | | |
| : 基礎研究から臨床応用まで | | |
| 2025年 7月31日 (木) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 沖 昌也 先生 | 福井大学 生物応用化学講座 生物化学研究室 | |
| 酵母を用いたエビジェネティクスの基礎研究から | | |
| 創薬を目指した応用研究まで | | |
| 2025年 10月23日 (木) | 16:30-18:00 | S1-11 |
| 堀澤 健一 先生 | 九州大学 生体防御医学研究所 器官発生再生分野 | |
| Wet人材でもできる「草の根Bioinformatics」 | | |
| 2025年 11月28日 (金) | 16:30-18:00 | Y-33 |
| 菊地 真理子 先生 | 名古屋大学大学院 生命理学専攻 生殖生物学 | |
| 生殖様式の多様化を可能にする配偶子形成のモジュール構造 | | |
| 2025年 12月1日 (月) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 七田 崇 先生 | 東京科学大学 難治疾患研究所 神経炎症修復学 | |
| 脳機能回復の生化学 | | |
| 2026年 1月29日 (木) | 16:30-18:00 | 大村記念ホール |
| 黄川田 隆洋 先生 | 農研機構 生物機能利用研究部門 | |
| 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 | | |
| 常温乾燥保存可能なネムリユスリカ培養細胞の分子メカニズム | | |

ゲストの先生とディスカッション希望の方 (学生も教員も歓迎します) はお知らせください。

生命科学の最前線 特別企画

発生工学研究センターセミナー 発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

第8回 山梨分子生物学研究会 第1回 山梨宇宙研究フォーラム

日時: 2025年 12月 4日(木)16:00-17:30

場所: 大村記念ホール

明楽 隆志 博士

米国NIH, Laboratory of Chromosome Dynamics and Evolution

遺伝的な「ズル」が哺乳類の 生殖と進化に与える影響

生物学における最も基本的な「法則」の一つは、メンデルの「分離の法則」である。この法則は、ある遺伝子の対立alleleが配偶子（卵や精子）に伝わる確率は等しく、次世代においても1:1の割合で遺伝することを規定する。この仕組みにより、メンデルがエンドウ豆で観察したような典型的な3:1の表現型比が生じる。しかし近年、この法則が「selfish DNA」によって破られることが明らかになりつつある。Selfish DNAは、減数分裂（配偶子を形成するための特殊な細胞分裂）を利用して、自らの遺伝する確率を高める。このような減数分裂における遺伝の不正行為は meiotic drive と呼ばれ、二倍体の親から一倍体の配偶子が形成されるすべての生物種において発生しうる現象である。Meiotic driveは、遺伝・進化・生殖に広く影響を及ぼし、配偶子形成を妨害することにより不妊や染色体異常（ダウン症など）を引き起こすと考えられている。日本では約20%の家庭が不妊に悩んでおり、その一部がこのようなgenetic cheatingに起因している可能性がある。これまで多くの細胞生物学者が、染色体がどのように紡錘体と結合して分配されるかという、細胞分裂の基本的な仕組みを明らかにしてきた。我々は、これらの先行研究を基盤とし、「selfish DNAがどのように分配機構を乗っ取り、遺伝の偏りを生じさせるか」という独自の研究方向を切り開いてきた。本発表では、マウスの卵母細胞や初期胚を用いたmeiotic drive の分子基盤およびそれが哺乳類の生殖や種分化に及ぼす影響について最新の成果を議論したい。

* 研究内容と直接の関わりはありませんが、セミナーの最後には第六期宇宙飛行士候補者選抜の経験をシェアさせて頂ければと思っております。

令和8年度 生命科学の最前線（全8回）

発生工学研究センターセミナー 発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

日時:2025年4,5,6,7,10,11,12月 2026年1月（詳細はおってお知らせします）

場所:山梨大学 甲府キャンパス（詳細はおってお知らせします）

2026年 4月 17日（金） 大村記念ホール
吉村 昭彦 先生 東京理科大学
仮）免疫系の制御におけるシグナル伝達

2026年 5月
吉永 直人 先生 理化学研究所 環境資源科学研究センター
仮）機能性ペプチドによるミトコンドリアDNA操作

2026年 6月 2日（火） 大村記念ホール
内村 有邦 先生 放射線影響研究所
仮）生殖系列におけるゲノムDNA変異と次世代への影響

2026年 7月 9日（木） 大村記念ホール
小林 武彦 先生 東京大学
仮）酵母を用いた老化研究

2026年 10月
立花 誠 先生 大阪大学
仮）哺乳類の性分化機構

2026年 月
長谷川 恵美 先生 京都大学
仮）睡眠の分子メカニズム

2026年 月
沖 真弥 先生 熊本大学
仮）みんなが使えるChip-Atlas（独自開発のウェブ検索ツール）

2026年 月
山田 泰広 先生 東京大学
仮）発生工学、リプログラミング技術を応用した
個体レベルでの分子病理学研究

昨年度に引き続き“生命科学の最前線”と題して全8回のセミナーシリーズを企画しました。講義のある月に各1回開催の予定です。会場や開始時間等の詳細はその都度連絡させていただきます。ゲストの先生とディスカッション希望の方（学生も教員も歓迎します）はお知らせください。zoom配信が可能な場合があります。希望の方は永松までご連絡ください。

問い合わせ先：生殖細胞発生研究室・永松剛（055-220-8538） g-nagamatsu@yamanashi.ac.jp

生命科学の最前線 特別シンポジウム
造血と生殖の最前線

第7回 山梨分子生物学研究会

発生工学研究センター

発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

令和7年10月15(水) 13時00分～17時45分

大村記念ホール

13:00-13:05 開会挨拶

鈴木 堅太郎 山梨大学 生命環境学部 生命工学科 学科長

第一部 生殖研究の最前線

13:05-13:30 講演1 (発表20分、質疑5分)

宇宙生殖への挑戦 ～人類は宇宙に進出し繁栄できるだろうか?～
若山 照彦 山梨大学 発生工学研究センター センター長

13:30-13:55 講演2 (発表20分、質疑5分)

原始卵胞の静止期維持機構の解析と体外培養系による活性化
永松 剛 山梨大学 生命環境学部 生殖細胞発生研究室

13:55-14:05 休憩

14:05-15:05 特別講演1 (発表50分、質疑10分)

ヒト始原生殖細胞の形成と腫瘍化について
入江 奈緒子 慶應義塾大学 医学部 分子生物学教室

15:05-15:15 休憩

第二部 造血研究の最前線

15:15-15:40 講演3 (発表20分、質疑5分)

造血幹細胞が刻むリズム：静と動を操る
田久保 圭誉 東北大学大学院医学系研究科 幹細胞医学分野
国立国際医療研究所 造血システム研究部

15:40-16:05 講演4 (発表20分、質疑5分)

AAVを使用した遺伝子編集における新たな問題点と解決策
雁金 大樹 東京科学大学 血液内科学

16:05-16:15 休憩

16:15-17:15 特別講演2 (発表50分、質疑10分)

研究の潮流：造血幹細胞とそのニッチ
須田 年生 中国科学医学院 血液研究所・北京協和医学院

17:15-17:45 写真撮影と懇談会 (軽食と飲み物をご用意します)

宇宙生殖への挑戦 ～人類は宇宙に進出し繁栄できるだろうか?～

若山照彦

山梨大学 発生工学研究センター

将来、人類は宇宙へ進出しスペースコロニーや火星で生活するようになるだろう。だが、果たして本当に、過酷な宇宙で子供を産み育て繁栄することは可能なのだろうか。無重力では胎児の発生に影響が出るかもしれない。宇宙放射線はDNAを破壊するため、精子や卵子に放射線が当たれば、そこから生まれてくる子供には奇形が出てしまうかもしれない。そこで我々は実際に国際宇宙ステーションを使って、無重力でマウスの受精卵を培養する実験や(iScience 2023)、マウスの精子を国際宇宙ステーションで最長6年間保存して、精子DNAへの宇宙放射線の影響やその精子から生まれた次世代を調べる実験を行ってきた(PNAS 2017; Science Advances 2021)。現在は深宇宙放射線を防護する方法を開発している。一方、他の星へ移住する場合、家畜やペットも連れていくことになるが、近親交配による退化を避けるために、すべての系統ごとに数百匹の個体を運ばなければならない。チワワや柴犬ならともかく、ゾウやキリンを数百頭、ロケットに載せて他の星へ運ぶことは不可能だろう。そのため、個体ではなく精子や卵子を運ぶことになると思われるが、精子はともかく卵子を大量に採取することは難しい。また、高齢や不妊動物からは卵子だけでなく精子も採取できない。そこで我々は体細胞クローン技術を利用することにした。体細胞なら幼弱や老齢、不妊動物からでも大量に採取でき、そこからクローン動物を作り出せるからだ。だが、ロケットや国際宇宙ステーションでは液体窒素を利用できず、従来の凍結保存方法は利用できない。そこで我々は精子や卵子、体細胞を凍結乾燥して常温で運ぶことを計画している。凍結乾燥した精子からの産仔作出は比較的簡単だったが、凍結乾燥した体細胞からのクローン作出には20年以上かかってしまった(Nature Commun. 2022)。本発表では哺乳類の宇宙進出と生殖について最新の知見を紹介する。

原始卵胞の静止期維持機構の解析と体外培養系による活性化

永松 剛

山梨大学 生殖細胞発生研究室

幹細胞を持たない卵母細胞系列は、卵巣内に未熟なまま休眠した原始卵胞として貯えられ、それらの一部が成熟することにより継続的な卵子の産生を実現している。原始卵胞の枯渇は生殖能力の喪失を意味しており、原始卵胞の休眠と成熟開始の制御は、雌の生殖能力を決定する上で極めて重要である。

近年確立された卵母細胞の発生過程を模した体外培養系においては、機能的な成熟卵子が誘導され、受精を経て次世代個体を得ることができる。しかしながら、この体外培養系では原始卵胞が検出されず、ほとんど全ての卵母細胞が休眠することなく活性化してしまう。この点に着目し、生体内環境との比較から物理的な圧縮圧力や低酸素といった環境要因によって体外培養系においても原始卵胞が誘導できることを明らかにした。そのため理論的には、iPS 細胞の作製を経て自家移植により原始卵胞を人為的に卵巣に補うことができる。原始卵胞は排卵サイクルの基点となる細胞であるため、その補充により永続的な卵巣機能の回復が期待できる。そこで、出生後の卵胞再構築系を確立することを試みた。

卵胞は生殖細胞である卵母細胞と体細胞である顆粒膜細胞とのユニットである。そのため必要条件としてはこの二つの細胞種が揃うということが考えられる。これを確認するために新生児の卵巣を単一細胞懸濁液へと分離し、再凝集する実験をおこなった。この際に FACS sorting を用いて、卵母細胞側は Stella-GFP マウス卵巣細胞から GFP を指標に分取し、体細胞側は野生型のマウス卵巣細胞から c-Kit 抗体により卵母細胞を除いた体細胞を分取して使用した。その結果、卵母細胞と体細胞を混合して凝集塊を作製した場合は卵胞構造の再構築が認められたものの、卵母細胞の代わりに同程度の大きさの蛍光ビーズをもちいて凝集塊を作製した場合にはその様な構造は認められなかった。この結果により、原始卵胞形成においては卵母細胞と顆粒膜細胞の両者が揃うことが必要であることが明らかとなった。

本発表ではこれらの新たな実験系による成果を基にしたアプローチと、これまでの原始卵胞の静止期維持機構についての結果も合わせて発表したい。

ヒト始原生殖細胞の形成と腫瘍化について

入江 奈緒子

慶應義塾大学医学部分子生物学教室

ヒトの卵子や精子の前駆細胞である始原生殖細胞 (PGC) は、受精後約 2 週のエピブラスト胚において発生するとされるが、ヒト胚や胎児への直接的な研究は倫理的・技術的制約のため長らく困難であり、その分子機構の理解は限られてきた。2015 年、我々を含む複数の研究グループにより、ヒト多能性幹細胞 (ES 細胞・iPS 細胞) から PGC を高効率に誘導できる培養系が確立され、生殖細胞発生研究に新たな展開がもたらされた。我々はこの系を用いて、転写因子 SOX17 がヒト PGC 運命決定に必須であることを見出し、マウスにおける SOX2 依存的な機構とは大きく異なることを示した。この知見は、生殖系列形成機構の進化的多様性を示すと同時に、モデル動物研究の臨床応用解釈に注意を促すものである。さらに、PGC の分化過程で開始されるゲノム脱メチル化を中心としたエピジェネティックリプログラミングについても解析を進め、特異的なサイトカインやマーカー遺伝子の同定、新たな分化誘導系の構築に成功した。また、性決定因子として知られる DMRT1 が、PGC 発生初期における DNA 脱メチル化制御に関与し、生殖系列への不可逆的コミットメントを担うことを明らかにした。加えて、この時期の PGC は腫瘍化することも知られ、SOX17 は精上皮腫や carcinoma in situ さらに、脳腫瘍である germinoma において強く発現し PGC 様の特徴を示す一方、SOX2 は胚細胞癌に再発現し多能性幹細胞様性質を反映している。我々の研究は、生殖細胞発生の理解を深めるとともに、生殖細胞腫瘍の分子基盤解明にもつながるものである。本講演では、ヒト PGC 初期発生に関する研究展開を踏まえつつ、近年の知見に基づいて明らかになった新規分子制御機構と腫瘍化との関連について紹介する。

造血幹細胞が刻むリズム：静と動を操る

田久保 圭誉

東北大学大学院医学系研究科 幹細胞医学分野

国立健康危機管理研究機構 (JIHS) 国立国際医療研究所 造血システム研究部

造血幹細胞 (HSC) は自己複製能と多系統への分化能を備え、成体では主に骨髄に存在する。定常状態では多くが細胞周期が静止期 (G0 期) にあるが、出血や感染などにより血球需要が高まると細胞分裂を開始し、需要が満たされると再び静止状態へと戻る。HSC は造血幹細胞移植 (HSCT) の資源として臨床的に重要であるが、ドナー不足に加え、安全性や適応拡大の課題が残されている。その解決策として HSC の体外培養・増幅が試みられてきたが、静止期の維持や再静止化に焦点を当てた培養系の研究は乏しかった。さらに、既存の培養法は人工的なポリマーや特殊な化合物を利用するもので、生体内分子のみで構成された培養系は存在しなかった。

私たちは骨髄内環境因子を網羅的に解析することで、HSC を静止期に保持する培養条件を同定した。さらに、この条件を応用することで、分裂中の HSC を培養下で再静止化させることにも成功した。これにより、遺伝子編集と組み合わせて静止期制御に関わる分子機構を明らかにすることが可能となった。また、生体由来の分子によって HSC に自己複製を誘導する培養法も見出し、その解析を進めている。

本発表では、HSC の「静止・分裂・再静止」を体外で再現する各培養系と作動機構を紹介し、再生医療や HSCT の発展に向けた応用可能性について議論する。

AAV を使用した遺伝子編集における新たな問題点と解決策

雁金 大樹

東京科学大学 血液内科学

遺伝子編集技術の進展に伴い、遺伝子治療への需要はますます高まっている。CRISPR/Cas9 単独による編集よりも精密な方法として、CRISPR/Cas9 と DNA テンプレートを用いた相同組換え法 (HDR) があり、その DNA テンプレートとしてアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターが注目されている。CRISPR/Cas9 と AAV ベクターを組み合わせた HDR は、①標的遺伝子座における高い編集特異性、②造血幹細胞や iPS 細胞など遺伝子治療に用いられる細胞での高い編集効率といった特徴から、臨床応用が期待されており、実際に遺伝子編集した造血幹細胞を自家移植する臨床試験も進められている。

従来は 1 つの遺伝子座に対し単一の AAV ベクターが挿入されると考えられていたが、我々は標的遺伝子座に複数の AAV ベクターが連結して挿入されることで、誤った編集が生じることを見出した。こうした連結挿入は、①フレームシフトにより修復ではなく遺伝子欠損を引き起こす、②細胞あたりの発生頻度が約 60% と高率である、③通常の PCR 解析では検出できない、など複数の問題を伴うことが明らかになった。

本講演では、この AAV ベクター連結挿入の原因と、その検出方法および解決策について紹介する。

研究の潮流：造血幹細胞とそのニッチ

須田 年生

中国科学医学院 血液研究所・北京協和医学院

私のしてきた研究は、「造血幹細胞と微小環境（ニッチ）」の解析です。造血幹細胞は、あらゆる種類の血液細胞の源です。幹細胞は自律的に赤血球や白血球を造るだけでなく、周りにあるいろいろな細胞や因子の影響を受け、血液細胞の産生を調整しています。つまり、幹細胞は独自に生きていくわけではなく、環境とクロストークしながら、時にはストレスに耐えながらも、「造血」という生命に欠くことのない機能を維持しています。（周辺環境との相互作用はどこか、人の生き方と似ています。また、長ずるにしたがって、なにびとにもなれる多能性が次第に制限されていくのも、どこか人生と類似しています）。

本教育講演では、2つのテーマについて考察します。

第一は、造血幹細胞とその周辺細胞（ニッチ）との連関に関して、最近の進歩を述べようと思います。造血幹細胞は骨髄のどこにあるかという問いから、血管系のニッチと造骨系のニッチのどちらが重要かという議論が続きましたが、2019年に、骨髄間葉系の多様性が、Single cell RNA seqによって示されました（D. Scadden 博士）。遺伝子発現からは、骨髄非血液細胞は実に17のクラスターに分類されます。定常状態およびストレス造血下における幹細胞とニッチの動的な機能連関を、ミトコンドリア移動を含め総括します。

第二は、造血幹細胞の発生、発達、加齢の問題について、我々の最近の研究を中心に紹介します。胎児期、血管内皮細胞からの幹細胞の発生、肝臓・骨髄造血への移行、出生後の骨髄造血の経時的変化、さらには、幹細胞の老化について述べます。ここでは、近年、話題となっている幹細胞の自己複製能からみたその多様性について議論する予定です。

（時間が許せば、私が見た最近の、中国の生命科学研究事情についても触れます）

R7 年度 生命科学の最前線
特別企画
生殖細胞研究の最前線

第 6 回 山梨分子生物学研究会

第 87 回 発生工学研究センター

発生工学技術開発・実践特別教育プログラム

令和 7 年 8 月 25 (月) 10 時 30 分～14 時 45 分

大村記念ホール

10:30-10:35 開会挨拶

永松 剛 山梨大学 生命環境学部

10:35-12:05 環境変化の影響が世代間継承するしくみ

松居 靖久 人間総合科学大学 人間科学部

12:05-13:10 休憩（昼食）

13:10-14:40 配偶子産生システムの再構築：生殖細胞系列の理解と利用

林 克彦 大阪大学 医学部

14:40-14:45 講評（閉会挨拶）

若山 照彦 山梨大学 発生工学研究センター

発表 60 分、質疑 30 分（目安）

環境変化の影響が世代間継承するしくみ

松居 靖久

人間総合科学大学 人間科学部

生殖細胞の発生・分化過程ではエピゲノムの状態が他の組織とは異なる特徴を示し、それが生殖細胞の形成から配偶子への分化まで、いろいろな段階で重要な役割を果たしていることが報告されてきた。さらに環境要因などで変化した生殖細胞のエピゲノム状態が、次世代以降の表現形にも影響する可能性も指摘されており、その一例として栄養状態の変化が挙げられる。疫学研究から、妊娠期の栄養の過不足により、生まれた子が成長後に肥満などを起こしやすくなることが報告されている。さらに、モデル動物実験ではその影響が孫世代にまで及び、生殖細胞での関連遺伝子のエピジェネティック変化の関与が示唆されている。

栄養状態の変化が生殖細胞のエピゲノムに影響するしくみの一つとして、エピゲノムに直接影響するエネルギー代謝産物の生殖細胞内での変化が考えられる。その点にアプローチするために、胎齢期の生殖細胞の代謝状態を、マウス生殖細胞を使って網羅的に調べた。その結果、エネルギー代謝関連経路が、他の組織細胞や多能性幹細胞とは異なる特徴的な活性状態と、胚発生に伴う変化を示し、さらにそれらが始原生殖細胞の形成や、精子、卵子への分化に関与することが明らかになった。そのひとつとして、解糖系から分岐するヘキソサミン合成経路によるタンパク質の O-GlcNAc 化が、ヒストンメチル化の制御を介して始原生殖細胞形成に重要な役割を果たしていることがわかった。さらに妊娠期の糖質欠乏が、O-GlcNAc 化の減弱およびヒストンメチル化変化と、胎仔生殖細胞数の減少を引き起こすことを見いだした。これらの結果から、妊娠期の糖質制限が胎仔生殖細胞の代謝およびエピゲノムへの影響を介して、その発生を抑制することが示唆され、さらに次世代に影響する可能性も考えられる。

もう一つの例として、幼児期の逆境体験などによるトラウマが、成長後の健康に影響することが示唆されており、モデル動物実験では、生殖細胞のエピゲノム変化や非コード RNA の関与により、子孫にまで影響する可能性が示唆されている。この場合も脳で感知されたストレスが、どのように生殖細胞に伝わるかは興味深い。いまのところそのしくみは明らかになっていないが、視床下部-下垂体-副腎系を介した副腎皮質ホルモンや、エクソゾームにより生殖細胞に運ばれた脳で異常に発現した非コード RNA が、ストレスに依存した生殖細胞でのエピゲノム変化に関与する可能性などが考えられ、今後の研究が待たれる。

配偶子産生システムの再構築：生殖細胞系列の理解と利用

林 克彦

大阪大学大学院医学系研究科生殖遺伝学

生殖細胞系列の分化過程には、三つの主要な特徴が認められる。すなわち、遺伝情報の永続性および個体の発生能を担保するためのエピゲノムリプログラミング、遺伝情報の多様性を創出する減数分裂、そして雌雄それぞれの遺伝情報の融合（接合）を可能にする性特異的な配偶子形成である。さらに、配偶子の性差の構築と雌雄の生殖腺機能の獲得は相互に依存しており、生殖細胞系列の分化は性ホルモンを介した個体の恒常性維持にも深く関与している。我々は、この一連の生殖細胞系列の分化過程を、多能性幹細胞を起点とする体外培養系により再現する「*in vitro gametogenesis*」の開発を進めている。これまでに、マウスの生殖細胞サイクルを体外培養で再構築することに成功し、さらに、性特異的な配偶子形成を支える生殖腺の体細胞環境の再現も可能になりつつある。これらの開発を通じて、生殖細胞サイクルの堅牢性を支えるメカニズム、とりわけ雌雄特異的な配偶子形成システムの実態を解明しつつある。加えて、*in vitro gametogenesis* を機能的な配偶子を創出する培養システムとして応用する可能性も見出している。本会では、生殖細胞サイクルの再構築と、そこから見えてきた生殖細胞の分化メカニズムについて、未発表のデータを交えながら議論を深めていきたい。