



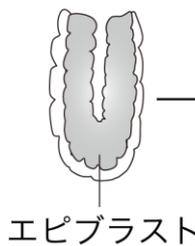
生殖細胞形成における DNA メチル化の変化とその調節因子を解明 -不妊の原因解明、治療法開発への応用に期待-

私たちの体は精子と卵子が融合してできる一つの受精卵に由来します。この精子や卵子の元となる生殖細胞が形成される過程では、遺伝子の働きを調節する DNA メチル化という化学修飾（細胞が備え持つ修飾の一つ）が大きく変化します。誕生したばかりの生殖細胞は体の中にごく僅かしか存在しないため、その詳細な研究はこれまで困難でした。2011 年、京都大学大学院医学研究科の斎藤通紀教授、林克彦准教授（現九州大学医学研究院教授）らが様々な細胞に分化する能力を持つマウス多能性幹細胞から、培養皿の中で生殖細胞を作り出し、この細胞を体の中に移植することで精子や卵子を作製できることを示しました。しかし、これらの細胞の特性解明が喫緊の課題でした。今回、九州大学生体防御医学研究所の佐々木裕之主幹教授・副学長、医学系学府医学専攻博士課程 4 年白根健次郎の研究グループは斎藤教授、林教授らと共同で、生体外で多能性幹細胞から人工的に生殖細胞を作成する際の DNA メチル化の変化が、体の中で生殖細胞が形成される過程の変化をよく再現することを示し、またその細胞を用いて、メチル化変化のメカニズムと調節因子の一端を解明することに成功しました。本研究で得られたデータは今後、ヒトの生殖細胞発生メカニズムの研究やその破綻による不妊の原因解明、治療法開発の基盤になることが期待されます。

本研究成果は 2016 年 9 月 15 日（木）正午（米国東部標準時間）に、国際雑誌『Developmental Cell』にオンライン掲載されました。

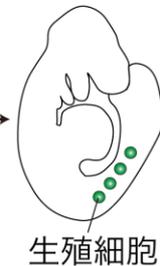
研究者からひとこと:人工的に誘導できる生殖細胞はこれまで困難だった様々な研究を可能にしました。DNA メチル化が下がるメカニズムや調節因子を明らかにすることができたのも今回の重要な成果です。この培養系を使った研究から生殖細胞の発生メカニズムのさらなる理解と、ヒトの不妊の原因解明と治療法開発が進むことが期待されます。

受精後 6.5 日のマウス胚



エピブラスト

受精後 9.5 日のマウス胚

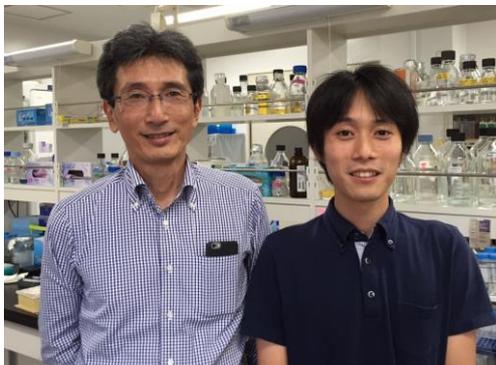


生殖細胞

生殖細胞分化
DNA メチル化
レベルの低下

(参考図)

マウスでは受精後 6.5 日の胚のエピブラストと呼ばれる体細胞から生殖細胞が誕生します。この過程では大規模な DNA メチル化の低下が生じます。この生殖細胞の発生過程を体の外で再現したのが、今回研究に用いた生殖細胞誘導系です。この誘導系をヒトにおいても確立できれば、不妊や流産の原因解明に役立ち、これらの病気に悩むカップルにとって大きな福音となることが期待されます。



(左) 佐々木主幹教授 (右) 白根さん