

研究課題別 事後評価結果

1. 研究課題名： 魚類精原幹細胞株からの個体の作出
2. 研究代表者： 吉崎 悟朗(東京海洋大学 海洋科学部 准教授)

3. 研究内容および成果：

これまでの研究で、成魚の精巢内に含まれる精原幹細胞は卵にも分化可能であることを明らかにしていたが、本研究では、この性的可塑性を有する精原幹細胞をin vitroで培養する技術を確立し、得られた培養細胞を宿主個体に移植することで、卵・精子へと分化させ、最終的には個体を作出することを目指した。具体的には、1)精原幹細胞の基礎培養条件の探索、2)精原幹細胞の増殖や生残を促す魚類由来の各種増殖因子の組換え体生産とその利用、3)精原幹細胞の増殖や生残を促す支持細胞の探索、4)効率的に精原幹細胞から個体を生産するための移植実験系の改良、に焦点を絞って研究を行った。

その結果、

- 1)体細胞との基質接着性の違いを利用して精原細胞の純度を高める技術の開発に成功した。
さらに体細胞の増殖を抑制し、精原細胞の生残に悪影響を与えない培養条件を確立し、42日間の長期間でも精原幹細胞としての特徴を維持出来る培養系を確立した。
- 2)ニジマスの各種増殖因子の組み換え体を産生し培養系で評価した結果、塩基性繊維芽細胞増殖因子(bFGF)とグリア細胞株由来神経細胞栄養因子(GDNF)の2因子に精原細胞の増殖促進活性があることが確認された。
- 3)新たに樹立した3種を含む9種の魚類由来株化細胞を用いて検討した結果、ニジマス脾臓細胞株(RTS)が培養精原細胞の宿主生殖腺生着率向上に有効であることを見出した。さらに精巢内で精原細胞を取り囲んでいるセルトリ細胞に着目し、支持細胞としての応用を検討するために、セルトリ細胞特異的に赤色蛍光を発光するDsRed遺伝子を導入したニジマス系統を作出し、GFP精原細胞と併せてセルトリ細胞の可視化に成功した。この細胞をフローサイトメトリーにより単離・精製し、2ヶ月以上の長期培養が可能になった。今後支持細胞としての効果が期待される。
- 4)将来、樹立される精原幹細胞株から移植により個体を生産する際、これらの細胞を宿主個体へ移植することが必要となる。そこで、3倍体不妊化ヤマメを宿主とする移植方法を試行し、次世代に移植精原細胞由来ニジマスのみを大量に生産することに成功した。

4. 事後評価結果

4-1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

期間中の外部発表、特許等の実績

発表論文：(邦文) 1件/(英文) 9件

口頭発表：(国内) 32件/(海外) 25件

特許出願：(国内) 0件/(海外) 0件

ニジマスの精原細胞株を作成し個体を作成することを最終目標として、精原細胞の培養条件を検討した。長期の培養後も宿主孵化稚魚への移植により、精原細胞が宿主生殖腺内に取り込まれる条件を確認し、ニジマス脾臓細胞株を支持細胞として宿主生殖腺への生着効率を高める培養系を確立した。効率的に個体を生産するための移植実験系で、ヤマメを宿主としてニジマスの生産を可能にしたことは高く評価される。セルトリ細胞を支持細胞として用いることの効果を確認するには至らず、精原細胞の株化、培養細胞からの個体の作出は未達成であったが、今後上記成果の組み合わせ等により成功する可能性が高く、実用化技術の基本となる可能性が高い。研究成果は Science をはじめ多数の一流国際誌に発表され、また国内外で精力的に口頭発表を行い、最新情報の発信に努めたことは評価される。本研究で特許出願がないが、積極的に出願されてしかるべきである。

4-2. 成果の科学技術への貢献

ニジマス精原幹細胞が宿主の生殖腺内で卵あるいは精子に分化する結果が得られる等、生殖細胞系列を幹細胞から作出する手法の開発に大きな進展が見られた。またこの過程で得られた発生生物学的知見は、極めて高い学術的価値を有し、周辺分野に大きなインパクトを与えるものである。脊椎動物における生殖細胞形成メカニズムを明らかにする研究として高く評価出来、科学技術への貢献は極めて大きい。

4-3. その他特記事項(受賞等)

プレス発表及び報道

2009年2月21日 日本経済新聞 技術で越える④ サバがマグロを産む日 他 61件

受賞

第3回 生殖研究ワークショップ ベストプレゼンテーション賞受賞

吉崎悟朗. 魚類生殖細胞の性: 精原細胞から卵を作る。 2008年8月.