

加齢による生体変容の基盤的な理解  
2022 年度採択研究代表者

2022 年度  
年次報告書

永松 剛

山梨大学 大学院総合研究部  
教授

原始卵胞を起点とした卵子の加齢メカニズムの解明

## 研究成果の概要

卵子の加齢変化は質的な機能低下と量的な減少という2つの側面があり、その双方に関わる原始卵胞の特性を解明することによる卵子の加齢変化の根本的理解を目指している。そのためまずは原始卵胞の静止期維持機構を分子制御レベルと代謝制御レベルでの解析を行なっている。これまでに卵巣皮質において物理的な加圧下にあり、FOXO3の核内局在を促進することで静止期維持を促進していることを明らかにしている。本年度は原始卵胞を卵母細胞と顆粒膜細胞に分取する実験を行い、物理的圧力が圧縮圧力として直接卵母細胞に作用していることを見出した。さらにそのメカニズムとして圧縮圧力は卵母細胞のc-Kitの細胞内凝集体形成を促進することでSCFのシグナルを抑制し、FOXO3の核局在を亢進させることを見出した。さらに加圧ライブイメージングを構築することによって卵母細胞が直接圧力に作用している様子を解析することに成功している。また、代謝制御機構に関してはFACSによる原始卵胞内の卵母細胞の分取方法を確立し、メタボローム解析を行なっている。本年度は条件検討を経て実際の測定を行なった。測定の結果についてはこれから詳細な解析を行っていく予定である。さらに代謝機構に関してはケトン代謝に特に着目し、卵母細胞の発生過程の種々の細胞に関してケトン体の測定条件について検討している。

一方で、原始卵胞は増えることなく静止期と活性化のバランスで恒常性を維持しているが、生体内では多くの組織で幹細胞が自己複製能と分化多能性を活用して恒常性を維持している。これら恒常性維持の加齢にともなう変化について卵母細胞と幹細胞との類似点と相違点を調べ、今後の展望について総説にまとめた<sup>1)</sup>。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) Oocyte aging in comparison to stem cells in mice.  
Nagamatsu G. *Front Aging*. 2023 Apr 11;4:1158510.