

領域番号	3504	領域略称名	配偶子産生制御
研究領域名	動物における配偶子産生システムの制御		
研究期間	平成25年度～平成29年度		
領域代表者名 (所属等)	小林 悟 (筑波大学・生存ダイナミクス研究センター・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>配偶子（卵と精子）を産生して次世代へ生命を伝えることは、生物の最も根源的な機能である。動物が安定して子孫を残すためには、配偶子の元となる始原生殖細胞（PGC）を作り出すこと、PGCに由来する配偶子幹細胞（GSC）の働きにより配偶子を継続して産生すること、が不可欠である。この配偶子産生システムを理解することは生物学にとって長年の中心課題であるが、未だその全容解明には及ばない。本研究では、本申請領域に参加する研究者によって得られた新たな研究成果に基づき、動物の配偶子産生システム制御機構を解明することを目的とする。このとき、動物種を越えて PGC や GSC 中で機能する細胞自律的な共通メカニズムに注目すること、<i>in vivo</i> の解析とともに <i>in vitro</i> で配偶子産生過程を再現することを連携して行い、より深い理解を目指す。すなわち、研究項目 A01 で得られる <i>in vivo</i> における配偶子産生システム制御機構の研究成果を基盤とし、研究項目 A02 において <i>in vitro</i> で配偶子産生を再現する。さらにその系を A01 の解析系として使うことにより、胚や個体など <i>in vivo</i> で行われてきた研究に技術革新をもたらす。このような、基礎と応用指向の研究間の相互連携、さらに様々な動物を用いている研究者を取り込むことにより、配偶子産生システムを制御する共通原理を明らかにする。本領域の研究成果は、基礎生物学や医学、畜産学、水産学等の広い分野に大きく貢献すると期待される。</p>		
	<p>(2) 研究成果の概要</p> <p>本研究領域では、「研究領域の目的及び概要」に記した研究がほぼ達成されているが、当初予想した以上のスピードで成果が得られた研究課題がある。この特筆すべき研究成果の一つは、研究項目 A02 の計画研究 7 において PGC から成熟卵を産生するための新規 <i>in vitro</i> 系を構築し、世界で初めてマウスを誕生させることに成功したことである。この技術を基盤とし、<i>in vitro</i> においてマウスの多能性幹細胞(ES細胞)から PGC を経て、卵子を産生し、それに由来する受精卵から ES 細胞を樹立することに成功した。これは、世界に先駆け雌の生殖系列サイクルをすべて <i>in vitro</i> で再構築出来たことを意味する。また、研究項目 A01 と A02 との密な連携により、生殖細胞の形成に必須な <i>ovo</i> 遺伝子の働きが、ショウジョウバエだけでなくマウスにおいても明らかになったことである。これは、<i>in vitro</i> で配偶子産生を再現する系を A01 の解析系として使うという本研究領域における新視点を実現したものであるとともに、動物種間で共通する生殖細胞形成機構の解明に向けた重要な一歩となった。さらに、異分野間（生物学と物理学）の国際共同研究によって、マウス GSC の精巣内におけるダイナミクスを支配する原理が導かれたことは特筆に値する。GSC 維持と分化のバランスを保つシグナル分子の存在やエピジェネティック制御についても明らかにすることができた。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの成果があった)</p>
	<p>本研究領域は、動物種を超えて生殖細胞で機能する細胞自律的な共通メカニズムを <i>in vivo</i> で解明し、それと連携しながら <i>in vitro</i> で配偶子産生過程を再現することを通じて、動物の配偶子産生システム制御機構を理解・解明することを目指した。<i>in vivo</i>、<i>in vitro</i> ともに世界トップクラスの成果が得られ、日本がリードしてきた生殖研究を進展させた。</p> <p>特に、領域代表者の進める母性転写因子 <b>Ovo</b> の研究は、ショウジョウバエで得られた知見を共同研究によりマウスで検証したという点で研究領域の目標に合致したものと評価できる。さらに、マウスにおいて多能性幹細胞を分化誘導し、雌の生殖系列を <i>in vitro</i> で再構築することに成功した研究は大きなブレークスルーであり、研究領域内連携の結果と高く評価できる。この研究成果は、配偶子形成という生命に根源的な現象の理解を通じて基礎科学に多大な貢献をしたことに加え、生殖医療分野への多大なインパクトを与えた。領域運営についてもおおむね良好であり、女性研究者の活躍や若手研究者の育成に貢献したことも評価できる。</p> <p>一方で、生物種の多様性に生殖細胞分化の共通性を見出そうとした試みは、計画研究においては当初の目標を達成できたと思われるが、公募研究を取り込んだ形での成果が見えにくいため、今後、より一層の展開が期待される。</p>