

科学研究費助成事業（基盤研究（S））事後評価

課題番号	18H05281	研究期間	平成30(2018)年度 ～令和4(2022)年度
研究課題名	精子幹細胞のアンチエイジング機構の解明	研究代表者 (所属・職) (令和5年3月現在)	篠原 隆司 (京都大学・医学研究科・教授)

【令和5(2023)年度 事後評価結果】

評価	評価基準	
	A+	期待以上の成果があった
○	A	期待どおりの成果があった
	A-	一部十分ではなかったが、概ね期待どおりの成果があった
	B	十分ではなかったが一応の成果があった
	C	期待された成果が上がらなかった
<p>(研究の概要)</p> <p>本研究は、研究代表者が樹立した Germline Stem (GS) 細胞を用いて精子幹細胞の老化を、精子幹細胞の1) テロメア維持機構、2) DNA 修復・ROS 耐性機構 の解明、3) 精巢体細胞からの老化促進シグナルの同定、の3つの研究項目を通じて明らかにしていく。</p>		
<p>(意見等)</p> <p>第1項目のテロメア維持機構については、直接的な機序の証明に至らなかったものの、老化GS細胞及び老化モデルマウスの性状解析を通じて、第2項目のROS経路の異常を含む複数の特徴的な異常を見いだした。さらにその原因となり得るシグナル経路を、培養GS細胞と老化マウスモデルの両方で明らかにした。GS細胞の増殖とROS耐性機構の詳細な機序を、Nox1を中心とした周辺因子を中心に同定することに成功した。第3項目であるGS細胞老化における体細胞因子の関与では、セルトリ細胞におけるCldn11やCdc42の機能、概日リズムの影響を示すに至った。さらに、これら当初研究計画に加えて、顕微授精が誘導する先天性奇形の危険性、精子幹細胞移植におけるPD-L1の関与、卵巣への遺伝子導入など、今後生殖補助医療や再生医療への応用が期待される知見が得られている。生殖幹細胞のin vitroレベルの詳細な解析から個体レベルの応用につなげる成果として、高く評価できる。</p>		