

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		卵巣再構築と多能性幹細胞で探る卵子のなりたちと新しい利用法			
研究テーマ (欧文) AZ		Research for oocyte development and utilization using ovarian reconstruction and pluripotent stem cells.			
研究氏 代表 者	カナ CC	姓)ホンダ	名)アラタ	研究期間 B	2012～ 2014 年
	漢字 CB	本多	新	報告年度 YR	2014年
	ローマ字 CZ	HONDA	ARATA	研究機関名	宮崎大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		宮崎大学テニュアトラック推進機構・テニュアトラック准教授			
概要 EA (600字～800字程度にまとめて下さい。)					
<p>本研究には大きく分けて二つの柱があり、哺乳動物の卵巣再構築システムを利用した雌性生殖細胞の大量調製に関する研究と、生殖細胞にも分化しうるほどの質の高い多能性幹細胞を作製する研究である。卵巣再構築法とは、我々が独自に開発した、顆粒膜細胞に包まれていない「裸」状態の発育期卵子を、体外で長期間にわたり発育培養させ、その後に卵巣体細胞と凝集塊を作製して卵巣に移植することにより、最終的な卵子の発育と成熟を成し遂げるシステムを利用する。この方法であれば、体外で10<sup>4</sup>個以上の卵子を容易に解析できる。卵子研究の発展にはその「数」と「質」が大きな限定要因として立ちはだかっているが、本研究における我々の課題は、いかに数的な問題を克服した上で卵子の「質」を向上させるかにあった。そこで培養環境や卵子を採取する個体の年齢に関して、様々な試行錯誤を繰り返し、卵巣再構築と移植を行った。その結果、最も卵子の状態改善に効果的であったのは、体外培養中に密集しやすい卵子をできるだけ分散させることであった。一般的には卵子自身から分泌される因子によるオートクラインが重要と考えられてきたが、我々のシステムで培養している場合、あまりに卵子が密集してしまうために、代謝産物などが蓄積して卵子に悪影響を及ぼしている可能性が示唆された。様々な改善処理を施した卵子について、卵巣再構築と移植を行ったが、残念ながらその後の成熟卵子から産仔の獲得には至らなかった。現在、さらに効果的な培養方法と成熟方法の開発を進めている。</p> <p>一方、生殖細胞にも分化しうるほどの高い質を多能性幹細胞に与える研究については、大幅な進展があった。多能性幹細胞には、初期胚に注入した後にキメラとして個体に寄与し生殖細胞にも分化することが可能な「ナイーブ型」と、様々な細胞種に分化することは可能である反面、キメラ形成能や生殖細胞への分化能に乏しい「プライム型」がある。ナイーブ型はこれまでマウスとラット(つまりげっ歯動物)以外から樹立された例はない。そこで、我々はヒト型の多能性幹細胞を生じつつ発生工学的にも優れたウサギを用いて、ナイーブ型変換の研究を行った。その結果、ウサギナイーブ様細胞の樹立に世界で初めて成功しただけでなく、そのように改善したES細胞やiPS細胞は体外での分化誘導能を劇的に改善させることが可能であることを証明した(Honda et al., 2013, Honsyo et al., 2014)。この研究は将来ヒトiPS細胞の体外分化誘導などにも効果を発揮することが期待できる。</p>					
キーワード FA	卵巣再構築	多能性幹細胞			

(以下は記入しないで下さい。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい。）									
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Naive-like conversion overcomes the limited differentiation capacity of induced pluripotent stem cells							
	著者名 <sup>GA</sup>	Honda, A., et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	<i>The Journal of Biological Chemistry</i>					
	ページ <sup>GF</sup>	26157~26166	発行年 <sup>GE</sup>	2	0	1	3	巻号 <sup>GD</sup>	288
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>	Naïve-like conversion enhances the difference in innate <i>in vitro</i> differentiation capacity between rabbit ES cells and iPS cells							
	著者名 <sup>GA</sup>	Honsyo, K., et al.	雑誌名 <sup>GC</sup>	<i>Journal of Reproduction and Development (in press)</i>					
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
雑誌	論文標題 <sup>GB</sup>								
	著者名 <sup>GA</sup>		雑誌名 <sup>GC</sup>						
	ページ <sup>GF</sup>	~	発行年 <sup>GE</sup>					巻号 <sup>GD</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	
図書	著者名 <sup>HA</sup>								
	書名 <sup>HC</sup>								
	出版者 <sup>HB</sup>		発行年 <sup>HD</sup>					総ページ <sup>HE</sup>	

欧文概要<sup>EZ</sup>

This research consists of two projects. One of the reconstructions of *in vitro* cultured oocytes and ovarian somatic cells, and the other is improvement of pluripotent stem cells. Regrettably the project about reconstruction of *in vitro* cultured oocyte and ovarian somatic cells could not achieve the publication. On the other hand, we have successfully developed a method to improve the quality of rabbit iPS cells and ES cells by naïve-like conversion. It can dramatically improve *in vitro* differentiating ability of these pluripotent stem cells. These results provide an opportunity to evaluate which pluripotent stem cells or treatments are best suited for therapeutic use.