

Soluble growth factors stimulate spermatogonial stem cell divisions that maintain a stem cell pool and produce progenitors in vitro

水溶性成長因子が精原幹細胞の細胞分裂を促し、幹細胞プールと前駆細胞の産生に寄与する

Kevin T. Ebata¹, Jonathan R. Yeh, Xiangfan Zhang, Makoto C. Nagano

Department of Obstetrics and Gynecology, Royal Victoria Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada H3A 1A1 Department of Medicine, Royal Victoria Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada H3A 1A1

<和訳>

精原幹細胞（SSC）は、その個体の一生涯において自己複製や細胞分裂を繰り返し、精子の前駆細胞である精原細胞を増やす事により、精子形成の一端を担う。生体外において、GDNF（グリア細胞由来神経栄養性成長因子）と FGF2（繊維芽細胞成長因子2）と一緒に精原幹細胞を培養すると、精原幹細胞は三次元的に増殖し、クラスターを形成する。また、連続的なクラスターの継代は、長期培養を行う際の精原幹細胞のメンテナンスや細胞の展開（増殖）に結びつく。しかしながら、これらの成長因子が、精原幹細胞の細胞分裂パターンの調節や運命決定にどのような役割を果たすのかは全く理解がなされていない。我々は短期培養において、GDNF や FGF2 が無い状態と比べて、これらの因子が精原幹細胞の細胞分裂回数を増やすものの、精原幹細胞の総細胞数を増やすものでは無いということを明らかにした。しかし実験において生殖細胞の総数が増加しているという事実から、精原幹細胞が分裂の際に生殖細胞を生み出しながら幹細胞プールの大きさを保つという細胞分裂パターンを取っているという事が示唆される。我々のデータは更に、精原幹細胞が増殖するのはクラスターが崩壊しクラスターにおける細胞間相互作用が遮断した時であることも示している。まとめると、我々の行った実験の結果、精原幹細胞の培養系において、自己再生と分化細胞への分化を同時に行う細胞分裂を GDNF と FGF2 は誘導し、更にクラスター構造の崩壊を引き起こす事がわかった。そして、そのクラスター崩壊は生体外培養におけるニッチとなりえる可能性があり、精原幹細胞の展開に寄与する見込みがある事がわかった。