

前澤 創 研究室

理工学部 応用生物科学科 准教授

まえざわ そう
前澤 創 先生



研究室ではさまざまな電子機器なども利用されている

生命の連続性にエピゲノム研究から迫る

我が国には不妊の問題を抱える夫婦は全体の約10%おり、不妊検査や治療を受けた経験のある割合は約18.2%にも達している。不妊症の要因は男性側にあることも多く、不妊治療は夫婦の問題なのだ。体外受精が増加し、子供の約17人に1人が生殖補助医療によって誕生する一方で、我が国の体外受精による出生率は、晩婚化などもあって低く、少子化の中で憂慮される問題となっている。

増加する不妊症から生命の連続性を考える

そんな現実を前に、
「生殖補助医療の成功率が改善しないことを考えたとき、私は、精子の形成過程に関する研究があまり進んでいないことに1つの問題があると気づきました。男性の造精機能異常、環境やストレス、遺伝的な要因なども含め、精子がつくられる段階での問題説明が必要なのです」と前澤創先生は話す。

そして今、生殖サイクルの中の精子形成過程に焦点を当てた研究を進めている。

きっかけは大学で学位を取得した5年後、アメリカのシンシナティ小児病院医療センターへ留学したことだ。そこで生殖細胞の「エピゲノム」研究に出会ったのである。

人の1つの細胞の中には約30億の塩基対があり、遺伝子はA、C、G、Tの4つの塩基の羅列でできている。しかし、遺伝子はそのすべてが使われるわけではなく、使われる遺伝子の種類や強弱の制御があつて機能する。その制御装置がこのエピゲノムなのである。

生殖細胞のエピゲノムとは

人の体を構成する細胞は、基本的に体細胞と生殖細胞に分類される。体細胞は、脳や内臓、筋肉や骨、皮膚といった体を構成する細胞のことで、一世代限りの分化を遂げる。一方、生殖細胞は、精子や卵に分化し、受精後に次世代の個体を作り出す能力を再獲得することができる。

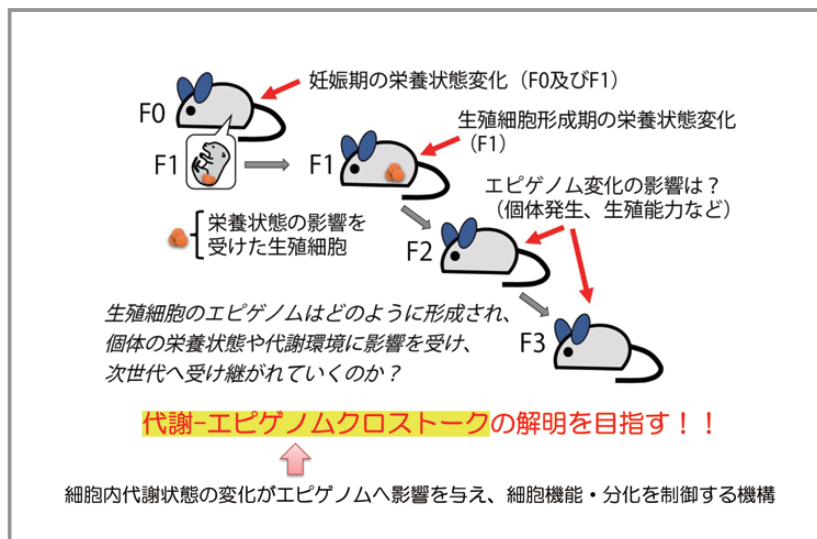
「精子と卵を合わせて配偶子と呼びます。生殖細胞の元になる細胞『始原生殖細胞』が、精子または卵への分化運命が決まる過程『性分化』、精子または卵を作り出す過程『配偶子形成』、そして『受精』を経て生殖サイクルがまわることにより、生命に連続性がうまれます。生殖細胞では、その分化過程をとおして、受精後に全能性を再び獲得するための特殊なエピゲノムが形成され、それが生命の連続性に重要な役割を担っています」と生殖細胞について説明する。

また、人を含む多くの生物は有性生殖を行うことで命を連綿とつなげてきた。だから『生命の連続性』を知るには、その仕組みや変化の過程を解明することが必要なのである。

この生殖細胞ができていくとき、遺伝子の発現が大きく変化する。それが結果として細胞の状態や種類を規定していくが、それを決めるのはエピゲノムであり、その構造の中でゲノム中のどこにどんな制御マークが付くかがポイントになるのだ。

「生殖細胞の仕組みをこのように掘り下げて解析し、生命現象の理解につなげたい。また、それを生殖に関する病気や疾患の原因究明にもつなげたいと願っているのです」と語る。

■世代を超えて受け継がれる生殖細胞のエピゲノム



世代を超えて受け継がれるエピゲノムの遺伝

環境要因による影響は親子の関係を越え、長く伝わっていく。これはどうしてなのか。前澤先生のマウス研究でわかったことがある。お母さんマウスのお腹の中にいる胎児の生殖細胞は、栄養状態などの環境要因による影響を受けていたのだ。そしてその影響はその子や孫の世代にまで引き継がれていくこともわかってきた(図)。

「つまりこの段階で世代を超えてエピゲノムの情報が受け継がれていたのです。これを『代謝-エピゲノムクロストーク』と呼んでいます。細胞内代謝状態の変化がエピゲノムに影響を与えるのであれば、細胞機能・分化を制御するこの仕組みの解明が重要です」と言う。

近年の研究でエピゲノムも遺伝することがわかってきたが、どのエピゲノムが遺伝し、影響を与えるのかなどはまだあまりわかっていない。現在進めている配偶子形成期の代謝-エピゲノムクロストークの研究をとおり、どのような環境要因が生殖細胞のエピゲノムを変化させ、次の世代に影響するかを解明したい。将来的には代謝の記憶を制御することで先制医療、予防医療への道につなげていきたいと考えているのだ。

日々のゼミ活動から前に進む学生を育てたい

ゼミの中で学生はさまざまなパートを分担研究し、それらを統合しながら全体のテーマにまとめていくように研究室全体が運営されている。本年度は学部4年生8人と大学院生12人が在籍し、ゼミ発表は毎日午前中に1時間程度行っている。現在はコロナ禍にある

ため、月・水・木はオンラインで、火・金は広い部屋を使用し対面形式で行う。中でも火曜日は学生だけのゼミとして、自主的に技術や情報を共有し、常に数百匹はいるマウスの飼育・管理情報の交換などさまざまな活動が行われている。

「教員としての私は、発表時の言葉遣い、プレゼンテーションの仕方、スライド制作で図版を効果的に使う手法など、具体的に指導するようにしています。発表においては研究の背景をいかに論理的に構成するかが重要であり、『何がわかっていて、何がわからないか。だから、何をしたいのだ』について自己分析し、説明できるように指導します」とゼミでの教育について話す。

「私の学生時代の指導教官は、当時の私の活動をほとんど否定することなく、自由に考え、行動させ、影ではさまざまなハードルを取り除いてくれていたように思います。私もこの研究室に集まる学生にはできるだけそうありたいと思うのです。とにかく頑張っ、自ら先に進もうとする学生を支援したいと思っています」と学生への思いを語る。

留学時にシンシナティ小児病院医療センターで受け入れてくれた、本学OBでもある行川賢先生には、「ポジティブで失敗を恐れず、とにかく前へ進むべきだ」と教えられたと言う。行動力があり、さまざまな分野でたくさんの人と分業していくコミュニケーション能力の強さを持ち、それを意識して実行していたのも魅力的だった。「尊敬する先輩のそんなところを見習い、学生たちにぜひ伝えていきたいと思っています」と語ってくれた。

太田 正人 (ジェイクリエイト)