

加齢に伴う父性エピゲノムの変容機構の解明

東京理科大学 創域理工学部
生命生物科学科

前澤 創

精子形成は、減数分裂や精子核の凝縮といった過程を伴い、クロマチン構造が大きく変化する高度に制御された分化過程である。父親の加齢は精子産生能の低下と関連するだけでなく、次世代の健康にも影響を及ぼす可能性が指摘されており、その背景として精子におけるエピゲノム変化（父性エピゲノム）の関与が注目されている。しかし、これらの変化が精子形成過程のどの段階で生じるのか、その全体像は十分に理解されていない。

本研究では、生殖ライフスパンに沿った父性エピゲノムの変化を明らかにするため、幼若期、成体期、老齢期のマウス精巣を用い、単一細胞レベルでクロマチン状態を解析した。その結果、精子形成に伴うクロマチン状態の変化を分化段階ごとに捉えることが可能となり、成熟および加齢に伴う特徴的な変化の傾向を明らかにした。

成熟に伴っては、精子形成に重要な遺伝子群の制御に関わるクロマチン状態が段階的に確立されることが示唆された。一方で、加齢に伴ってはこれらの状態の一部が変化し、精子機能の低下と関連する可能性が示された。また、特定の分化段階において年齢に応じた変化が現れやすいことが示唆され、父性エピゲノムの変容にはライフステージごとに異なる脆弱性が存在する可能性が考えられた。

さらに、減数分裂期の生殖細胞において、クロマチン状態の違いに基づく複数の細胞状態が観察され、これらが精子形成の質や効率、ひいては父性エピゲノムの形成に関係する可能性が示唆された。

以上より本研究は、加齢に伴う父性エピゲノムの変容を、精子形成過程の中で段階的に捉え、その全体像を明らかにすることを目指したものである。本成果は、加齢に伴う男性生殖機能の変化の理解を深めるとともに、将来的な生殖医療や次世代影響の分子基盤解明に資する基盤的知見を提供するものと期待される。