



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和 7 年 8 月 25 日

岡 山 大 学

“母の財産”はどう分けられる？ ～初期胚におけるミトコンドリアの分配機構を解明～

◆発表のポイント

- ・ 卵子に豊富に含まれるミトコンドリア^[1]は、受精後の卵割^[2]で娘割球に分配されます。
- ・ ミトコンドリア分裂を制御するタンパク質 Drp1^[3]を枯渇させると、ミトコンドリアが受精卵内で顕著に凝集し、卵割の際に娘割球へ不均等に分配されました。
- ・ Drp1 が枯渇した胚では、ミトコンドリアの分配異常に加えて、小胞体や染色体の分配にも異常が生じ、受精卵の発生が早期に停止することが分かりました。

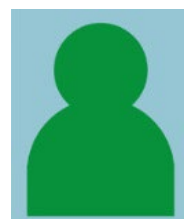
岡山大学学術研究院環境生命自然科学学域（農）の若井拓哉准教授および学術研究院共通教育・グローバル領域の舟橋弘晃教授らの研究グループは、ミオ・ファティリティ・クリニックの見尾保幸院長、東京農業大学の河野友宏教授（当時）、オーストラリア・モナシュ大学生命医科学部門のジョン・キャロル（John Carroll）教授らとの共同研究により、細胞小器官であるミトコンドリアの適切な動きが、受精後の胚発生にとって極めて重要であることを明らかにしました。本研究成果は、2025 年 8 月 11 日にアメリカの科学雑誌「*eLife*」に掲載されました。

ミトコンドリアは、細胞内でエネルギーを生み出す重要な細胞小器官であり、分裂と融合を繰り返す“動く細胞小器官”としても知られています。受精卵では、ミトコンドリアは活発に分裂し、小さく断片化された状態で細胞内に広く分布しています。

ところが、ミトコンドリアの分裂を制御するタンパク質「Drp1」を欠く受精卵では、ミトコンドリアが凝集し、細胞分裂（卵割）の際に娘割球間で均等に分配されないことが明らかになりました。さらに、この異常なミトコンドリアの分布は、ミトコンドリア以外の細胞小器官、たとえば小胞体や染色体などにも影響を及ぼし、胚の発生が早期に停止する原因となることが分かりました。なお、ヒトの体外受精卵でも、類似した細胞内構造の異常が観察されることがあり、今回の成果は生殖補助医療（ART）の安全性や効率性を高めるための基礎知見として、今後の技術改善に貢献する可能性があります。

◆研究者からのひとこと

ミトコンドリアは、お母さん（卵子）から子どもに遺伝します。受精卵が分裂する過程では、娘細胞にミトコンドリアを均等に分配することが本質的に重要なようです。まるで「財産の相続」のようですね。なお、本研究は、研究室に所属する大学院生が中心となって実験を進めてくれた成果です。また、お世話になった共同研究者の方々にも感謝です。



若井准教授



PRESS RELEASE

<現状>

細胞分裂では、細胞内にあるさまざまな小器官が、均等に娘細胞へ分配・継承されることが基本的な仕組みとされています。なかでも染色体の分配については、その正確なメカニズムが詳細に解明されています。一方で、小胞体やミトコンドリアなど他の細胞小器官の分配メカニズムについては、まだ十分には理解されていません。とりわけ、独自の DNA（ミトコンドリア DNA：mtDNA）を持ち、細胞のエネルギーを生み出す役割を持つミトコンドリアの分配がうまくいかないと、娘細胞の機能に深刻な影響を与える可能性があります。また、ミトコンドリアは母親の卵子から子どもへと受け継がれます。卵子や受精卵には、20 万コピーもの mtDNA が含まれていると報告されていますが、胚が発生する過程でミトコンドリアがどのように分配・継承されていくかは、これまでほとんど明らかにされていませんでした。この課題に対して、岡山大学を中心とする国際共同研究チームは、受精卵に存在するミトコンドリアが小さく断片化された特徴的な形態をしている点に注目しました。そして、ミトコンドリアの分裂と断片化が、初期胚におけるミトコンドリアの適切な分配と、正常な胚発生に重要な役割を果たしているという仮説を立て、研究を進めました。

<研究成果の内容>

本研究では、ミトコンドリア分裂を制御する主要なタンパク質であるダイナミン関連タンパク質 1（Drp1）が、受精卵の細胞分裂（卵割）において、ミトコンドリアの再配置および娘細胞（割球）への分配に果たす役割を調査しました。研究チームは、受精卵における Trim-Away^[4] とよばれる標的タンパク質を分解させる手法を用いてマウス受精卵における Drp1 を枯渇させました。その結果、Drp1 の欠損によりミトコンドリアが顕著に凝集し、大部分の胚が 2-細胞期で発生を停止することが明らかになりました。凝集したミトコンドリアは、細胞の中心部に偏って集まり、対称的な分配が妨げられました（図 1）。この非対称なミトコンドリアの継承によって ATP（アデノシン三リン酸）の分布にも偏りが生じ、エネルギー的に不均衡な割球が形成されました。さらに、ミトコンドリアの極端な中心化は、染色体の正常な配置を妨げ、染色体分離の異常や二核化（1 つの細胞に核が 2 つある状態）を引き起こしました。以上の結果から、Drp1 を介したミトコンドリアの断片化は、最初の卵割において機能的な割球を形成するために不可欠であり、細胞小器官の適切な配置と分配を保証する重要な仕組みであることが示されました。

PRESS RELEASE

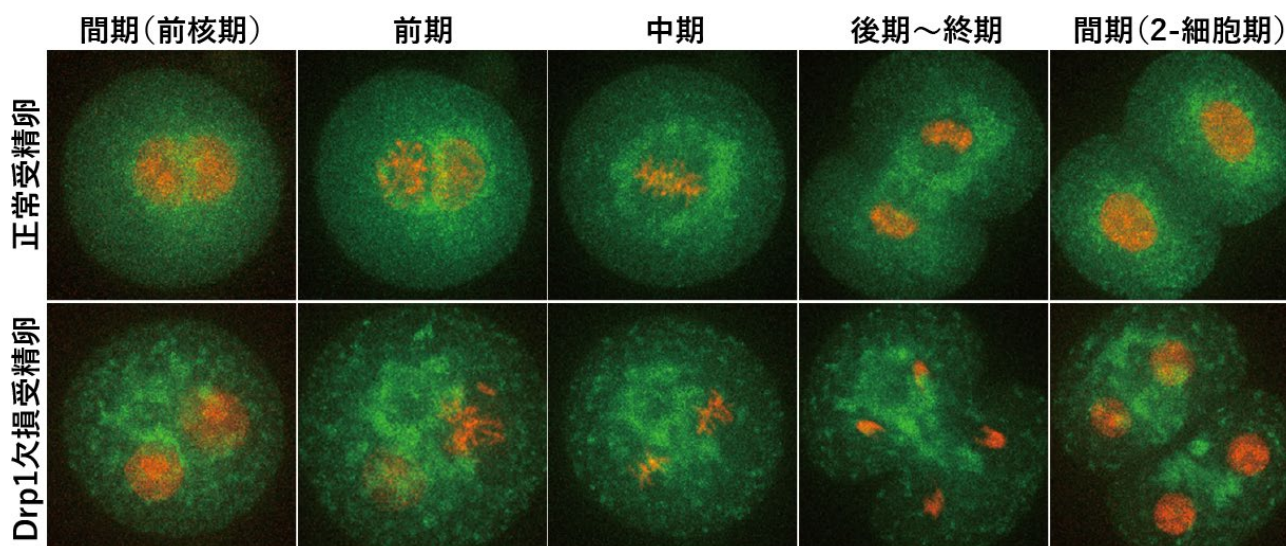


図1. 最初の卵割時のミトコンドリア（緑）と染色体（赤）の動態. 正常受精卵（上段）では、ミトコンドリアが染色体の周囲に均等に配置され、2つの娘細胞（割球）に対称的に分配されます。一方、Drp1が欠損した受精卵（下段）では、凝集したミトコンドリアが細胞の中心に偏って集まり、不均等に分配されます。また、中心にあるミトコンドリアが染色体の中央への整列（会合）を妨げることで、結果として二核を持つ異常な割球が形成されます。

＜社会的な意義＞

ミトコンドリア病は、エネルギー代謝の異常によって全身の臓器に影響を及ぼす難治性疾患です。母から子に遺伝するケースもあるため、病原性の変異を持つミトコンドリアが、どのように胚の発生過程で分配されていくのかを解明できれば、新たな治療法の開発につながる可能性があります。また、ミトコンドリアの形態や機能の異常は、体外受精で用いられるヒト胚でも観察されることがあります。そのため、ミトコンドリアが胚の発生能力にどのように関与しているのかを明らかにすることで、より効果的な生殖補助医療の技術開発につながることを期待されます。

■論文情報

論文名：Redistribution of fragmented mitochondria ensure symmetric organelle partitioning and faithful chromosome segregation in mitotic mouse zygotes

掲載紙：eLife

著者：Haruna Gekko, Ruri Nomura, Daiki Kuzuhara, Masato Kaneyasu, Genpei Koseki, Deepak Adhikari, Yasuyuki Mio, John Carroll, Tomohiro Kono, Hiroaki Funahashi and Takuya Wakai

DOI：https://doi.org/10.7554/eLife.99936

URL：https://elifesciences.org/articles/99936

■研究資金

本研究は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費助成事業（課題番号：17K17905; 20K06627; 23K0886905）の支援を受けて実施しました。



PRESS RELEASE

■補足・用語説明

【1】ミトコンドリア：細胞の中にある細胞小器官で、「細胞の発電所」とも呼ばれています。私たちの体を構成するほとんどの細胞に存在し、生命活動に必要なエネルギーである ATP（アデノシン三リン酸）を作り出す役割を担っています。特徴的なのは、ミトコンドリアが独自の DNA（ミトコンドリア DNA：mtDNA）を持っている点です。この DNA は、母親から子どもへと受け継がれる「母性遺伝」のため、ミトコンドリア病と呼ばれる遺伝性疾患の研究などでも重要な対象となっています。さらに、ミトコンドリアは常に一定の形をしているわけではなく、細胞の状態に応じて「分裂」や「融合」を繰り返しながら、数や機能を調節しています。

【2】卵割（らんかつ）：受精卵が細胞分裂を繰り返して、多細胞の胚へと成長していく最初のプロセスです。これは通常の細胞分裂（有糸分裂）とは異なり、分裂後に細胞が成長しないため、分裂が進むにつれて、それぞれの細胞（割球）は次第に小さくなっていきます。

【3】Drp1（ダイナミン関連タンパク質 1）：ミトコンドリアの分裂を制御する重要なタンパク質です。ミトコンドリアは、細胞の状態に応じて「分裂」と「融合」を繰り返しながら、形や数、機能を調節しています。Drp1 は分裂の際に、ミトコンドリアの外側に集まって輪のような構造を作り、ミトコンドリアを絞り込むことで分裂を引き起こします。この働きによって、細胞のエネルギー需要に応じたミトコンドリアの調整や、細胞分裂の際にミトコンドリアを娘細胞へ適切に分配することが可能になります。

【4】Trim-Away（トリム・アウェイ）法：細胞内の特定のタンパク質を短時間で分解・除去できる新しい実験手法です。2017 年にマックス・プランク研究所の研究者らによって開発されました。従来の「ノックダウン（RNAi）」や「ノックアウト（CRISPR）」では、目的のタンパク質を減らすのに数日かかる課題がありました。一方、Trim-Away 法では、目的のタンパク質を数時間以内に速やかに分解できるため、タンパク質の機能をすぐに調べたいときに非常に有効です。この特徴により、細胞の短時間での応答や発生初期の現象など、時間に敏感な生物学的過程の解析に適した技術とされています。

<お問い合わせ>

岡山大学 学術研究院環境生命自然科学学域
准教授 若井拓哉
(電話番号) 086-251-8302
(FAX) 086-251-8302

