

2025 年 8 月 25 日

庄内地域産業振興センター
慶應義塾大学先端生命科学研究所

ウニの胚発生における代謝産物の重要性を明らかに

—生命誕生の謎解明につながる新知見—

今回の発表のポイント

- ・胚発生における不均等分割^{*1}と原腸陥入^{*2}のメカニズムを解明することは生物学的観点から重要です。本研究では、代謝の切り口で、胚発生の新たな制御機構を解明しました。
- ・16細胞期の小割球^{*3}の細胞と非小割球の細胞を分離し、メタボローム解析^{*4}を行うことで、小割球の細胞に特徴的な代謝産物を同定しました。
- ・代謝経路の阻害薬が、小割球のオーガナイザー^{*5}機能を阻害したことから、特定の代謝が小胞体（ER）^{*6}の細胞内局在やシグナル伝達経路と関連することが明らかになりました。
- ・発生生物学における代謝産物の機能解明が、今後も期待されます。

研究概要

庄内地域産業振興センター（理事長：皆川治）の牧野嶋秀樹がんメタボロミクス研究室研究顧問（国立がん研究センター・鶴岡連携研究拠点チームリーダーおよび慶應義塾大学先端生命科学研究所訪問教授兼任）、慶應義塾大学先端生命科学研究所（所長：荒川和晴）の森大博士（当時助教、現名古屋大学未来社会創造機構）らの研究グループは、米ブラウン大学の矢島麻美子博士らとの共同研究を通じて、ウニの胚発生における代謝産物の重要性を明らかにしました。なお、鶴岡市の研究チームは、メタボローム解析およびプロテオーム解析を担当しました。

本研究成果は、2025 年 8 月 11 日に、Nature Communications 誌のオンライン版に掲載されました。

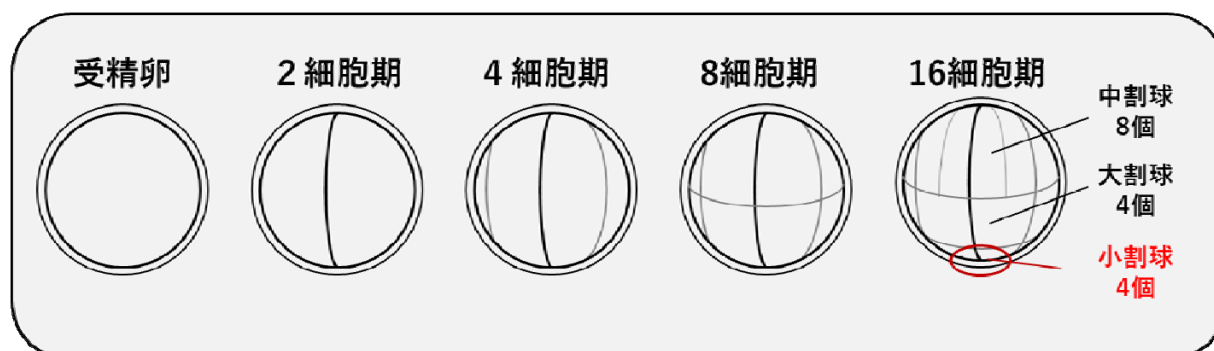


図1. ウニの胚発生とミクロミアの形成

発生過程において、オーガナイザー^{*7}と呼ばれる細胞群は、隣接細胞にシグナルを送り、胚および組織のパターン形成を制御することで重要な役割を果たします。最近の研究では、これらの誘導細胞が、生物全体で保存されている下流シグナル伝達経路を促進することが示唆されてきましたが、その根本的な要因は明らかになっていませんでした。本研究では、既知のオーガナイザーの一つであるウニの小割球が、胚の他の部分とは異なる代謝特性を持つことを明らかにしました。さらに、糖代謝阻害（2-DG）、脂肪酸合

成阻害（セルレニン）、および N 結合型グリコシル化阻害（ツニカマイシン）に対する特異的な代謝阻害剤は、小割球の調節能力を阻害し、結果として生じる胚の下流の胚葉パターン形成を変化させることが解りました。

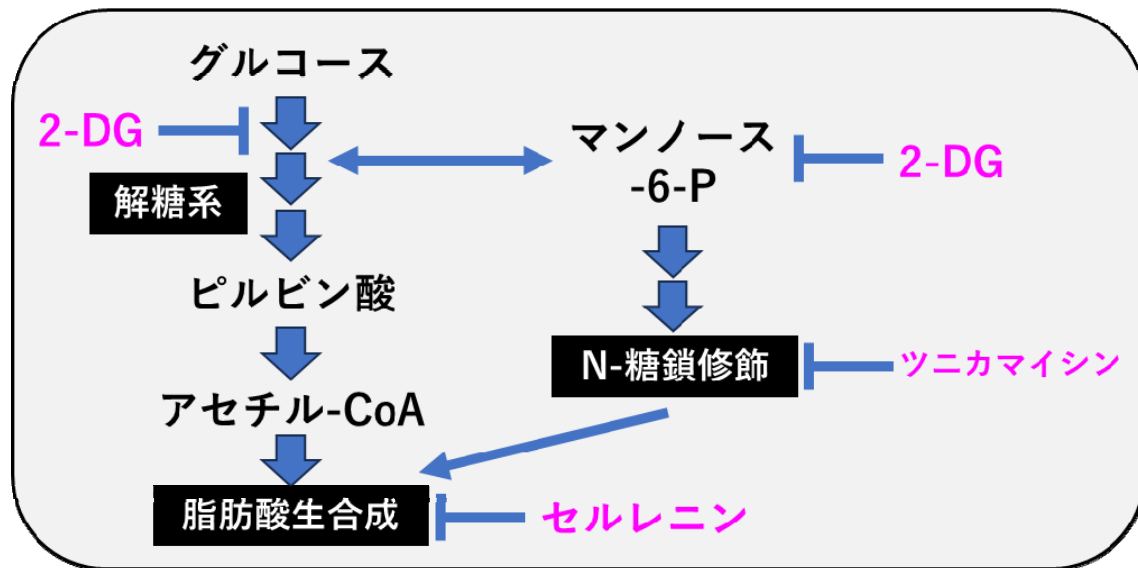


図 2. 代謝経路とその阻害薬

小胞体（ER）は非対称細胞分裂中に非対称側に局在し、植物極の小割球で ER と Wnt タンパク質^{*7}が濃縮されます。代謝阻害は、この ER の機能を介した Wnt タンパク質の分布を妨げると考えられます。本研究は、ER が特異的な代謝制御に感受性を示し、誘導シグナル伝達活性に寄与している可能性を示す新たな制御機構を提唱するとともに、ER と代謝制御が細胞の誘導能にどのように寄与するかを示す新たなパラダイムを提示しました。今後、研究を継続することにより、さらなる生物学のミステリーが解明されることが期待されます。

謝辞

本研究は、地方創生推進交付金がん地域医療次世代モデル構築推進事業、山形県、鶴岡市、庄内地域産業振興センターの支援を受けて遂行された成果です。

用語解説

*1 不均等分割

受精卵の細胞分裂が等しくない体積の細胞に分かれる現象。これにより、異なる運命を持つ細胞が形成されます。

ウニの場合、中割球⇒外胚葉、大割球⇒内胚葉 + 非骨片中胚葉、小割球⇒一次間充織細胞（PMC）と分化発生が進行します。

*2 原腸陥入

胚が二層化し、内胚葉や中胚葉が形成される重要な移動現象で、立体的な体の基本構造ができ始める現象。

*3 小割球（ミクロミア，micromere）

不均等分割によって生じた、小さな細胞（割球）。大割球はマクロミア（macromere）、中割球はメゾミア（mesomere）と呼ばれます。

*4 メタボローム解析

生体内に存在する代謝産物（＝代謝物質、メタボライト）を網羅的に解析する手法。

*5 オーガナイザー

胚発生において周囲の未分化な細胞に対してシグナルを出し、特定の構造や組織へと分化させる能力を持つ領域の細胞群。特に、体軸（背腹軸・頭尾軸）の形成に重要な役割を担います。

*6 小胞体（Endoplasmic Reticulum, ER）

初期の細胞分化や器官形成を支える重要な細胞内小器官の一つ。特に、タンパク質合成・加工・カルシウム貯蔵・細胞内シグナル伝達など、多くの基本機能を通じて、胚の正常な発生に寄与しています。

*7 Wnt シグナル伝達経路

「Wnt」は、2つの遺伝子名の合成語。

・Wg (Wingless)：ショウジョウバエの遺伝子。突然変異により、羽が生えなくなることが知られています。

・Int-1：マウスで発見された、がん遺伝子（乳がん由来）。

これら両者の相同性が見つかったことで、「Wnt」という名前が付けられました。

Wnt タンパク質は細胞外シグナル分子であり、標的細胞の表面にある Frizzled 受容体に結合して、細胞内の遺伝子発現を変化させる働きを持ちます。発生における Wnt の役割は、① 体軸形成（前後軸・背腹軸）、② 細胞分化と組織パターン形成、③ 幹細胞の維持と自己複製などがあります。

研究成果の詳細

[発表論文]

掲載誌：Nature Communications

2025 Aug 11;16(1):7410. doi: 10.1038/s41467-025-62697-8.

Title: Unique metabolic regulation of micromeres contributes to gastrulation in the sea urchin embryo

論文タイトル：ウニ胚の原腸形成には、小割球の独特な代謝調節が寄与している

問い合わせ先

（研究に関すること）

庄内地域産業振興センター

がんメタボロミクス研究室チームリーダー

牧野嶋 秀樹

E-mail: hmakinos@ncc-tmc.jp

TEL: 0235-64-0980 FAX: 0235-64-0981

（報道に関すること）

慶應義塾大学先端生命科学研究所

渉外担当

五十嵐、加藤

E-mail: pr2@iab.keio.ac.jp