プレス発表資料

令和 8 年 9 月 18 日
秋　田　大　学

なぜヒト受精卵は、最初の分裂でうまく 2 つに分かれないのか？
～ライブセルイメージングで断片化しやすい受精卵の分裂過程を可視化～

秋田大学（学長：南谷佳弘）大学院産婦人科学講座　小野有紀　医員、寺田幸弘　教授の研究グループは、医療法人浅田レディースクリニック（愛知、東京）との共同での研究活動で、ヒト受精卵の最初の細胞分裂で起こる細胞断片化（フラグメンテーション）の過程を、生きた胚を用いたライブセルイメージングで詳しく解析しました。

この研究成果を含む論文「Central spindle instability and ectopic furrow organization markfragmentation-prone first mitosis in human embryos」は、2026 年 9 月 18 日に、査読付き国際学術誌『Communications Biology』にオンライン掲載されました。同誌は、nature 誌の姉妹ジャーナルとして生物学および基礎医学分野において高い評価を受けている国際学術誌として知られています。

研究のポイント

・ヒト受精卵の最初の細胞分裂で起こる「断片化」の過程を、ライブセルイメージングで詳細に可視化
・断片化しやすい受精卵では、細胞を 2 つに分ける仕組みの位置や動きが乱れていることを発見
・ヒト受精卵の初期発生の理解を深め、将来の生殖医療研究への貢献が期待される

○ 概要

ヒトの発生は、一つの受精卵が 2 つ、4 つ、8 つと細胞分裂を繰り返すことから始まります。しかし、この「最初の一回」の分裂は意外なほど不安定で、染色体が正しく分かれなかったり、一つの細胞がきれいに 2 つに分かれず、核を持たない小さな細胞質の断片が生じたりすることがあります。この現象が**断片化**です。

研究グループはこれまで、世界的にも研究利用が限られるヒト受精卵を用いて、生きたまま細胞分裂を観察する研究を継続してきました。2024 年には、紡錘体の形態異常と分裂後の多核化との関連を『Nature Communications』に報告しています。今回はその研究をさらに進め、**染色体が分かれた後、受精卵そのものがどのように 2 つの細胞へ分かれるのか**に着目しました。

細胞が 2 つに分かれる際には、染色体の間に**中央紡錘体**という微小管の束が形成されます。これは「ここで細胞を 2 つに分ける」という位置を示す目印のような構造です。その位置に合わせて細胞膜がくびれ、**分裂溝**ができ、さらにアクチンからなる輪状の構造が縮むことで細胞分裂が進みます。

今回、断片化が強い受精卵では、中央紡錘体と分裂溝の位置がずれ、中央紡錘体自体も大きく移動し、その凝縮にも時間がかかることが分かりました。また、第一分裂ではアクチンリングが複数形成されることが多く、一方、第二分裂では断片化が減少し、より整った分裂がみられました。

これらの結果から、**ヒト受精卵の最初の分裂では、「どこで、どのように細胞を 2 つに分けるか」という仕組みが不安定であり、それが断片化しやすさに関係している**と考えられます。

○ 研究の背景

日本では 2022 年から体外受精などの不妊治療への保険適用が拡大され、生殖補助医療はより身近な医療となりました。一方で、**すべての受精卵が順調に発育し、妊娠・出産につながるわけではありません。**

その大きな理由の一つが、受精後のごく早い時期に起こる**胚の分裂異常**です。ヒト受精卵の第一分裂では、染色体分配異常、多核化、断片化などが比較的高頻度にみられますが、なぜこうした異常が起こりやすいのか、その細胞内メカニズムには多くの不明点が残されています。

今回着目した**断片化**とは、受精卵が分裂する際に、核を持たない小さな細胞質の塊、いわゆるフラグメントが生じる現象です。臨床の体外受精でも日常的に観察され、断片化が著しい胚では、その後の胚発生能が低いことが知られています。これまで、断片化した胚がその後どのように発育するかについては多くの研究が行われてきましたが、**断片化が起こる瞬間に、受精卵の内部で何が起きているのか**は十分に分かっていませんでした（図 1）。ヒト受精卵は研究に使用できる機会が世界的にも限られており、分裂異常が生じる過程を生きたまま詳しく観察することが難しかったためです。

そこで研究グループは、これまで開発してきたライブセルイメージングの手法を用い、DNA や細胞分裂に関わる構造を可視化しながら、**ヒト受精卵が実際に断片化していく過程を直接観察**しました（図 1）。今回は特に、細胞を 2 つに分ける細胞質分裂で重要な役割を担う**中央紡錘体という構造に着目**し、ヒト胚の第一分裂におけるその動きを詳しく追跡しました（図 1・2）。

研究に使用されたヒト 2 前核期胚は共同での研究活動者施設である医療法人浅田レディースクリニック（愛知、東京、浅田義正院長および福永憲隆副院長）で治療の過程で生じた凍結余剰胚を秋田大学に移送されたものを融解後に使用されました。本研究は秋田大学医学部倫理委員会、医療法人浅田レディースクリニック倫理委員会での審議と承認、および日本産科婦人科学会臨床倫理監理委員会への届け出のもと、患者同意を所得のもと行われています。

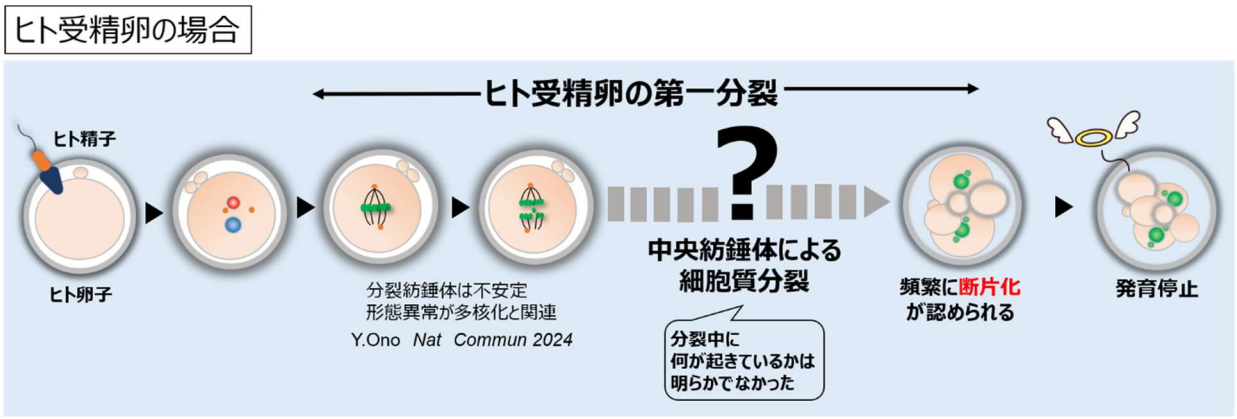

図 1:　ヒト受精卵第一分裂における不安定性

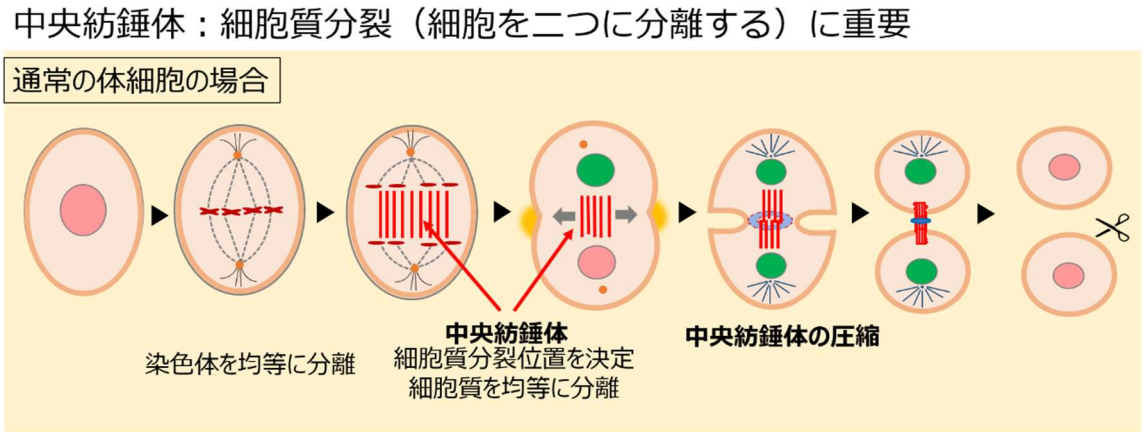

図 2:　通常の体細胞における細胞質分裂の過程

○ 研究結果

1. 断片化の強い受精卵では、「分裂する場所」がずれていた

通常、染色体が分かれた後、その間にできる中央紡錘体を目印に細胞膜がくびれ、分裂溝が形成されます。ところが断片化の強い受精卵では、中央紡錘体から離れた場所で細胞膜がくびれる例がみられました。実際、中央紡錘体と分裂溝のずれが大きいほど、断片化も強いことが分かりました（図 3b）。

2. 断片化しやすい受精卵では、中央紡錘体が安定しにくかった

中央紡錘体の動きを三次元的に追跡すると、断片化の強い受精卵ほど中央紡錘体が大きく移動し、分裂の終盤に小さくまとまるまでにも長い時間を要することが分かりました。つまり、断片化しやすい受精卵では、細胞を 2 つに分ける位置の目印となる中央紡錘体そのものが安定しにくいことが示されました(図 4 下)。

3. 第一分裂では、細胞を締める「輪」が複数できていた

細胞を実際にくびれさせるアクチンリングは、通常一つの輪として形成されます。しかし、ヒト受精卵の第一分裂では複数のアクチンリングがしばしば形成され、その位置を制御する RhoA も細胞表面の複数の場所に現れていました。第一分裂では、「どこを締めるか」という位置情報が一か所に定まりにくい可能性があります（図 4 下)。

4.「うまく分かれない」のは、とくに最初の一回だった

断片化は第一分裂では 80%、第二分裂では 21%と大きく減少しました。第二分裂では中央紡錘体がより早くまとまり、観察された胚では一つのアクチンリングが形成されました。

これらの結果から、ヒト胚が常に分裂を苦手としているのではなく、受精後最初の一回の分裂が特に不安定であることが分かりました。

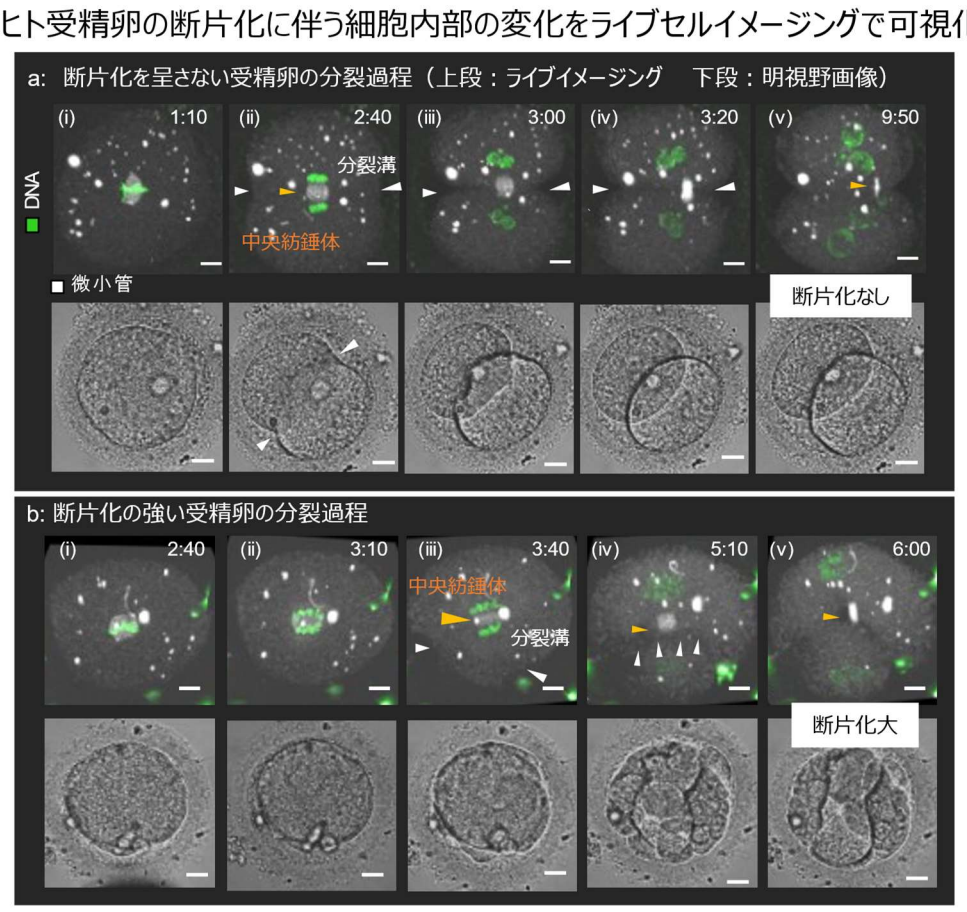

図 3:　ヒト受精卵第一分裂の断片化の過程

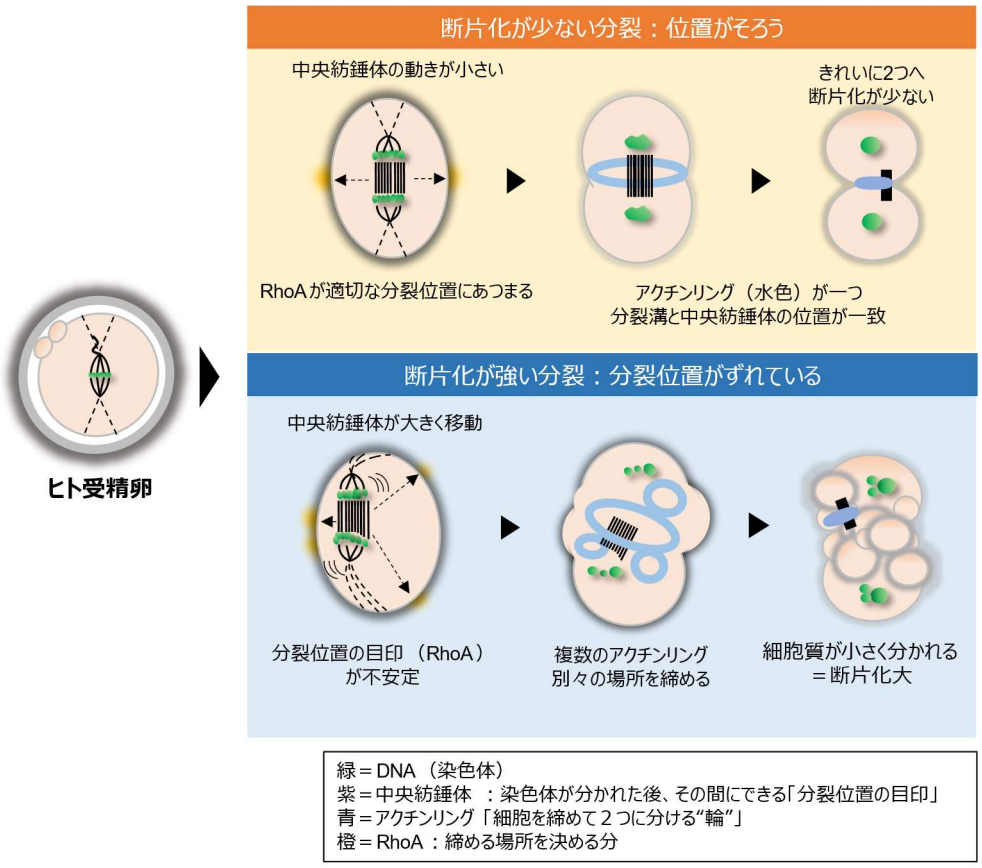

図４:ヒト受精卵第一分裂における断片化のモデル図

〇本研究の意義と今後の展開

体外受精の臨床では、初期胚の断片化は日常的にみられ、断片化が著しい胚ほどその後の発生能が低いことが知られています。しかし、**なぜ断片化するのかという細胞内部の仕組み**は十分に分かっていませんでした。

今回の研究では、断片化しやすいヒト受精卵で、中央紡錘体という分裂位置の目印が安定せず、実際に細胞膜がくびれる場所とのずれが生じ、さらにアクチンリングも複数形成されることを捉えました。これらの結果は、**ヒト受精卵が最初の分裂でうまく 2 つに分かれない背景に、細胞分裂を適切な一か所にまとめる仕組みの不安定さがある可能性**を示しています（図 4)。

ただし、本研究は観察研究であり、中央紡錘体の不安定さが断片化を直接引き起こすことまでを証明したものではありません。反対に、異常な細胞収縮によって中央紡錘体が動かされる可能性も残っています。

今後もヒト受精卵のライブセルイメージングを継続し、**なぜヒト胚では最初の細胞分裂に異常が起こりやすいのか**を明らかにしていきます。

こうした基礎的な理解は、将来的に、胚の発生能をより正確に評価する方法や、分裂異常を減らす培養条件・治療法を考えるための基盤となり、**不妊治療をより多くの妊娠・出産につなげるための研究へ発展することが期待されます。**

用語解説：

※1 断片化（fragmentation）

受精卵が細胞分裂する際に、核を持たない小さな細胞質の断片が形成される現象。著しい断片化を示す胚では、胚盤胞までの発生率が低いことなどが報告されています。

※2 中央紡錘体（central spindle）

染色体が二つに分離した後、その間に形成される微小管の構造。細胞がどの位置で二つに分かれるかを制御する細胞質分裂の重要な足場となります。

※3 分裂溝（cleavage furrow）
細胞が二つに分かれる際に、細胞膜が内側へくびれ込む部分。
※4 アクチンリング
細胞膜の直下に形成されるアクチンを主体とした環状構造。収縮することによって細胞膜を内側へ引き込み、細胞を二つに分離します。
※5 RhoA
細胞質分裂の際にアクチンリングの形成や収縮を制御するタンパク質。通常は分裂する位置付近で局所的に働きます。

○ 原論文
小野有紀*、後藤真由美、高橋和政、福永憲隆、浅田義正、岩澤卓也、白澤弘光、熊澤由紀代、寺田幸弘
* 責任著者

“Central spindle instability and ectopic furrow organization mark fragmentation-prone first mitosis in human embryos”
Communications Biology

○ 研究支援
本研究は、**今井精一記念財団、神澤医学研究振興財団、日本学術振興会科学研究費助成事業（25K20077、JP25H01064）**の支援を受けて実施されました。

【お問合せ先】
秋田大学大学院医学系研究科
産婦人科学講座
小野　有紀（オノ　ユキ）
〒010-8543 秋田市本道 1-1-1
Tel：018-884-6163
E-mail：onoy@med.akita-u.ac.jp