

令和8年2月4日

各報道機関 御中

国立大学法人山梨大学

乾燥や凍結に強い昆虫由来遺伝子をマウス胚に付与 ～胚を“保存に強くする”新技術を開発～

山梨大学総合分析実験センターの長友啓明講師らの研究グループは、乾燥や凍結に強い昆虫が持つ仕組みに着目し、マウスの受精卵に「本来は持たない機能」を一時的に付与することで、ストレス耐性を獲得させる技術を開発しました。

本研究では、乾眠能力を持つ昆虫 *Polypedilum vanderplanki* (ネムリュスリカ^{※1}) に由来するトレハロース輸送体 (pvTret1)^{※2} に、緑色蛍光タンパク質 (GFP) を融合した mRNA を作製し、マウス受精卵に一時的に導入しました。その結果、受精卵の細胞膜上に輸送体が発現し、新しい機能が付与された細胞を、蛍光により可視化することが可能となりました。

この方法により、受精卵の細胞膜上に発現した輸送体を蛍光で可視化しつつ、受精卵が本来は取り込めない糖 (トレハロース^{※3}) を外部濃度に応じて細胞内に取り込み、また可逆的に排出できることを確認しました。導入された機能は、発生の進行とともに自然に消失し、受精卵は元の状態に戻るため、正常な発生や出生には影響を与えないことも確認されています。

本研究は、外部環境を最適化して細胞を守るのではなく、受精卵そのものの性質を一時的に変化させることで、ストレス耐性を獲得させるという新しい実験的枠組みを示しました。さらに、細胞内にトレハロースを取り込んだ受精卵では、従来用いられてきた有機溶媒を使用しない条件下でも、凍結保存後の生存率が向上することが示されました。

本研究成果は、受精卵の保存状態をどのように制御できるかという根源的な課題に対する基礎的知見を提供します。

本研究はマウスを用いた基礎研究であり、直ちに医療応用を目指すものではありませんが、受精卵の性質を一時的に変化させて利用するという考え方は、将来的に生命保存や発生研究の新しい方向性につながることが期待されます。

本研究成果は、2026年1月23日に英国の国際学術誌 *Reproduction* に掲載されました。

1. 発表のポイント

- 乾眠昆虫由来トレハロース輸送体に GFP を融合し、一過性 mRNA 導入^{※4} によりマウス受精卵に発現

- ・新しい機能を持つ受精卵を 蛍光により可視化・追跡することが可能
- ・受精卵の性質を一時的に「切り替える」ことで、本来は不可能なトレハロースの細胞内への取り込みを実現
- ・遺伝子を改変せず、発生過程で機能が自然に消失
- ・生命保存および発生研究における、新しい実験的発想を提示

2. 研究の背景

生物は進化の過程で、それぞれ異なる環境に適応した性質を獲得してきました。一部の昆虫は、トレハロースという糖を細胞内に蓄積することで、乾燥や凍結といった極限環境に耐える能力を持っています。一方、哺乳類の細胞はトレハロースを細胞内に取り込む輸送機構を持たないため、この糖を細胞内で利用することができません。本研究では、「生物の設計図を書き換えるのではなく、必要なときだけ性質を切り替え、その状態を観察できないか」という発想から、昆虫の仕組みを一過性に利用するアプローチを採用しました。

3. 研究内容

本研究では、トレハロース輸送体 *pvTret1* をコードする mRNA をマウス受精卵に微量注入し、その挙動と発生への影響を解析しました。その結果、輸送体は細胞膜に局在し、トレハロースの細胞内取り込みが可能となることが明らかになりました（図 1）。

また、この機能付与は一時的であり、受精卵の発生や出生率には影響しないことを確認しました。さらに、トレハロースを取り込んだ受精卵では、凍結保存後の生存性が向上することが示されました（図 2）。

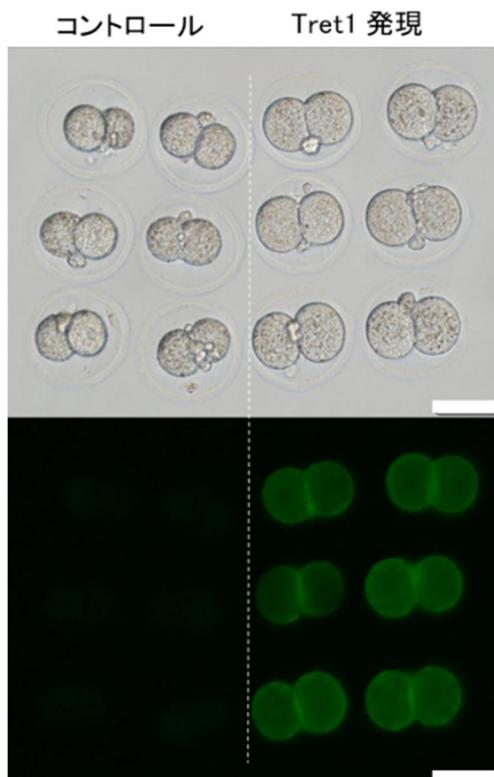


図 1 新しい機能が付与された受精卵を
蛍光で確認できる様子

上段は通常の顕微鏡像、下段は蛍光像を示す。緑色に光る受精卵は、トレハロース輸送体が一過性に発現していることを示している。トレハロース存在下において、輸送体を導入していない対照胚（左）では脱水により胚の収縮が観察されたのに対し、*tret1* を発現している胚（右）ではトレハロースが細胞内に取り込まれることで浸透圧が調節され、胚の収縮は認められなかった。（スケールバー: 50 μ m）

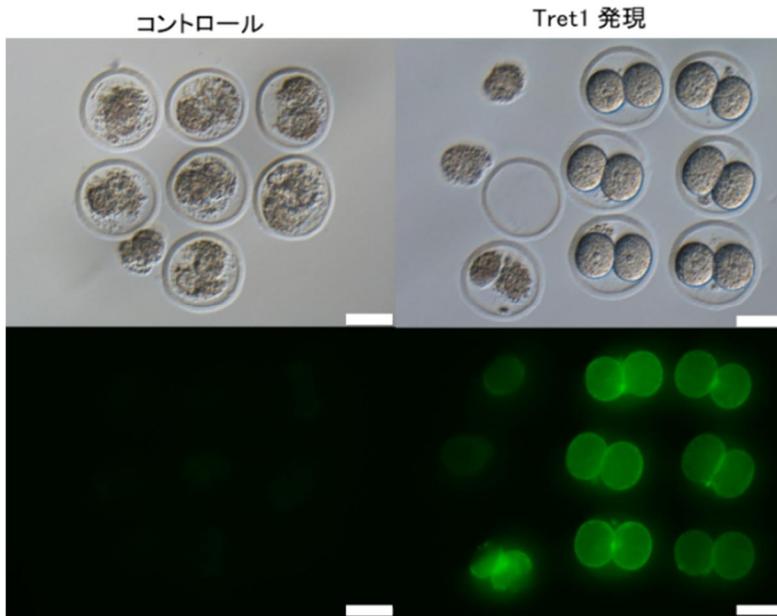


図2　凍結保存後のマウス受精卵の観察像

トレハロース輸送体を一過性に発現した受精卵では、有機溶媒を用いない条件下でも、凍結融解後に形態が保たれ、生存している胚が観察された。一方、輸送体を導入していない対照胚では、凍結融解後にすべての胚が死滅した。(スケールバー: 50 μ m)

4. 社会的意義と今後の展望

本研究は、マウス受精卵を用いた基礎研究として、乾燥や低温といった環境ストレスに対する耐性を一時的に付与できる可能性を示したものです。

本成果は、受精卵の低温耐性や乾燥耐性を活用した新しい保存方法の開発に向けた基盤的知見となります。例えば、従来の凍結保存に依存しない保存手法や、短期間の冷蔵保存など、受精卵をより穏やかな条件で取り扱うための新たな選択肢につながることが期待されます。

また、有機溶媒を使用しない保存条件の検討を可能にすることで、受精卵への物理的・化学的負荷を低減し、発生研究や生命保存研究において、より安全で柔軟な実験手法の確立に寄与することが期待されます。

【用語解説】

※1 ネムリュスリカ

アフリカに生息する昆虫。極度の乾燥状態になると「乾眠」と呼ばれる休眠状態に入り、完全に干からびても水を与えるだけで蘇生することができる。

※2 トレハロース輸送体 (pvTret1)

ネムリュスリカが持つ、トレハロースを細胞内へ運び入れるための「専用のドア」のようなタンパク質。

※3 トレハロース

糖の一種。細胞を乾燥や凍結のダメージから守る保護剤の役割を果たす。ネムリュスリカはこの糖を大量に蓄積して生き延びるが、哺乳類の細胞は自力で取り込むことが難しい。

※4 一過性 mRNA 導入

細胞に mRNA を一時的に注入し、特定のタンパク質を一定期間だけ作らせる手法。DNA (設計図) を書き換える「遺伝子改変」とは異なり、時間が経てば mRNA は分解され、元の状態に戻るため安全性が高い。

【論文情報】

■掲載誌 Reproduction

(https://academic.oup.com/reproduction/advance-article/doi/10.1093/reprod/xaag013/8439653?utm_source=authortollfreelink&utm_campaign=reproduction&utm_medium=email&guestAccessKey=a8e6e7ef-46df-4ffe-beef-f7162154dc64)

■DOI 10.1093/reprod/xaag013

■タイトル Engineering Stress-Tolerant Mammalian Embryos via a Functional Trehalose Transporter

■著者 Ikue Shibasaki, Kentaro Yoshimura, Tsuyoshi Kasai, Hiroaki Nagatomo*

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 (課題番号 : 25K09473) の支援を受けて実施されました。

【研究内容についての問い合わせ先】

山梨大学 総合分析実験センター 講師 長友啓明
TEL : 055-273-1111
E-mail : hnagatomo@yamanashi.ac.jp

【広報についての問い合わせ先】

山梨大学 総務企画部 総務課 広報・涉外室
TEL : 055-220-8005, 8006
E-mail : koho@yamanashi.ac.jp