



2026 年 2 月 5 日

報道関係者各位

慶應義塾大学

「ねじれ」と「曲がり」の組み合わせが形作る胚の体軸回転

—異なる制御機構を持つ2つの運動成分を分離し、非対称な構造が生まれる仕組みを解明—

慶應義塾大学大学院理工学研究科の博士課程3年 小暮悠暉、同大学理工学部生命情報学科の堀田耕司准教授、金沢大学 ナノ生命科学研究所の奥田寛准教授、北里大学 データサイエンス学部 岡浩太郎教授らは、脊索動物ホヤを用い、高解像度 3D 形態解析と数理モデルに基づくねじれ量の定量化により、胚発生期にみられる体軸回転^{*1}が、「左向きの曲がり (Bending)」と「時計回りのねじれ (Twisting)」という、独立して制御される二つの運動が同時に進行する複合現象であることを明らかにしました。

体軸回転 (AR) は、マウス、ラット、ニワトリ、爬虫類などの脊椎動物の初期胚に広く見られ、胚の形を形成するために重要な役割を果たす形態形成運動です。不思議なことに、この回転方向や回転角度は動物ごとに決まっていますが、これまでその幾何学的要素や方向性を制御する分子メカニズムは不明でした。

研究グループは、発生過程がシンプルかつ迅速で、少数の細胞で構成された胚をもつホヤ^{*2} (*Ciona robusta*) の胚に着目し、体軸回転時の胚の精密な定量解析を行いました。その結果、体軸回転は「ねじれ」と「曲がり」の複合運動であり、「曲がり」は、Nodal 遺伝子の発現パターンに依存し、左向きに決定される一方、「ねじれ」は Nodal の発現パターンに依存せず、常に時計回りであることを特定しました。また、TGF- β シグナル^{*3}を阻害すると、胚全体のねじれの向きはランダム化しましたが、胚の局所ごとのねじれの総量自体は野生型と同程度でした。すなわち、TGF- β はねじれそのものではなく、ねじれの方法の統一を担っている可能性が示唆されました。

本成果は、体軸回転という複雑な形態形成運動を、「曲がり」と「ねじれ」に分解し、分子的な制御との関連を明らかにしたものです。ヒトを含む脊索動物の初期胚において、非対称な構造^{*4}が生じるしくみの解明につながると期待されます。

本成果は発生生物学の国際専門誌『*Developmental Biology*』2026 年 2 月に掲載されました。

1. 研究の背景

生物の胚発生において、心臓の左偏位のように左右非対称の配置を獲得する初期イベントの一つとして、体軸回転 (axial rotation, AR) と呼ばれる形態形成運動が知られています。例えば、体を大きく曲げたマウス胚は、体軸回転により卵膜の内部で、曲がりの方向を反転します (図 1)。体軸回転は、最終的な内臓配置や体幹の左右非対称性 (L/R Asymmetry) を確立する上で不可欠です。また、体軸回転はマウス、ラット、ニワトリ、爬虫類などの多くの脊椎動物初期胚で観察されます。しかし、この複雑な三次元運動がどのような幾何学的要素から成り立ち、どのような分子メカニズムで方向性が制御されているのかは、これまで不明でした。

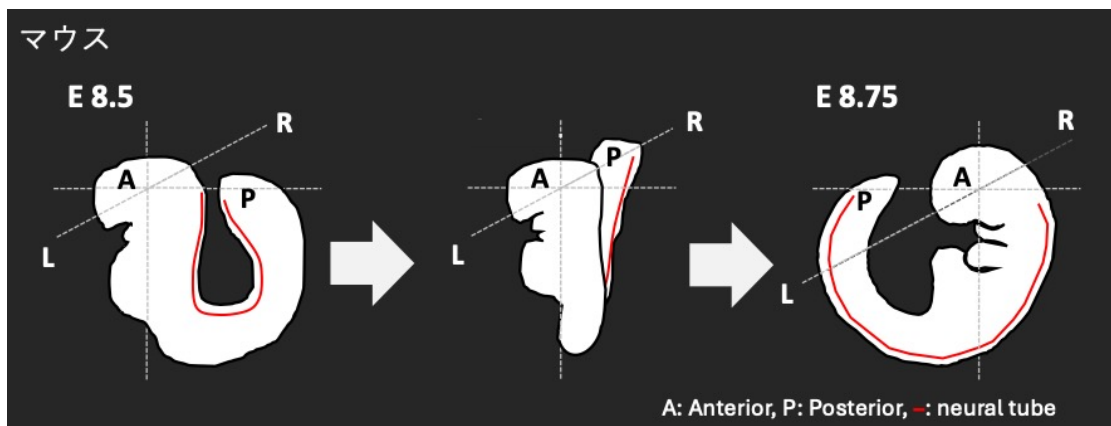


図1 マウス初期胚において観察される体軸回転
体軸回転を経て胚の曲がりの向きは180度反転する。

2. 研究の概要

研究グループは、脊索動物のモデル生物であるホヤ（カタユウレイボヤ、*Ciona robusta*）の胚を詳細に観察し、体軸回転がホヤの尾芽胚期に見られることを見出しました（図2）。

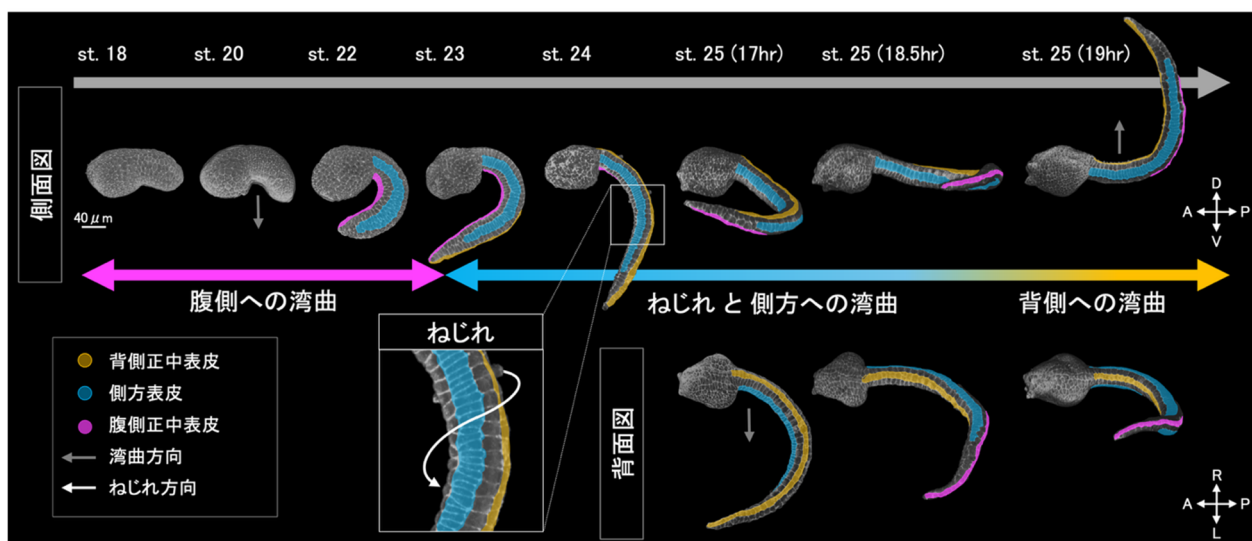


図2 共焦点顕微鏡によって撮影されたカタユウレイボヤ尾芽胚の3次元再構築画像
カタユウレイボヤ尾芽胚の尾部表皮は色分けで示される表皮列で構成されている。
この列配置を目印にホヤ胚においても体軸回転が観察されることを見出した。

この体軸回転は左向きの曲がりおよび時計回りのねじれの2つの独立した運動成分から構成されていることを発見しました。さらに、以下の実験により、これら2つの運動成分が異なるメカニズムで制御されていることを突き止めました。

まず、胚を包む外側の膜である受精膜（chorion）を除去した胚では、左右非対称性の決定に関わる Nodal が左右両側に発現し、「曲がり」の方向がランダム化しました。一方、「ねじれ」の方向は、一貫して野生型と同様に時計回りに維持されました。この結果は、「曲がり」が Nodal シグ

ナルの影響を受けているのに対し、「ねじれ」はこれとは別のメカニズムによって制御されていることを示唆しています。

そこで胚の断層画像をもとに幾何学的な座標変換を行い、体軸回転の2成分のうち、「ねじれ」の成分を抽出・定量解析する方法を開発しました。これにより、ねじれ角度は発生が進むにつれて増加し、やがて減少に転じることが明らかになりました（図3）。また、このねじれは胚の前後末端を切除しても自律的にねじれることがわかりました。

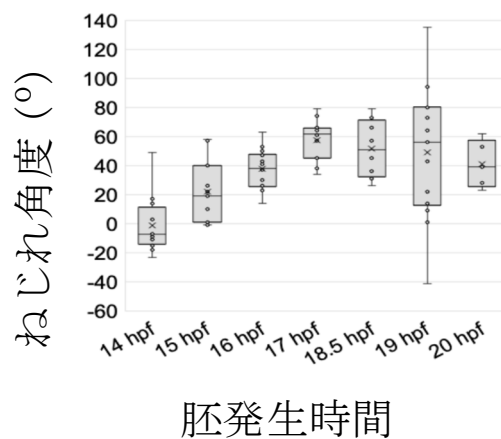


図3 発生時間と胚のねじれ角度との関係

縦軸は胚のねじれ角度、横軸は受精後の時間を示す。

次に、TGF- β シグナル伝達を阻害する薬剤を投与したところ、「曲がり」と「ねじれ」の両方の方向がランダム化しました。この結果から、「ねじれ」と「曲がり」は異なるメカニズムによって制御される一方で、両方の運動が TGF- β シグナル経路の影響下にあるという制御の仕組みが存在することが明らかになりました。さらに、TGF- β シグナル阻害胚での解析により、TGF- β シグナルは、ねじれの力そのものを阻害しているのではなく、局所のねじれの方向を全体として揃える役割があることが示唆されました（図4）。

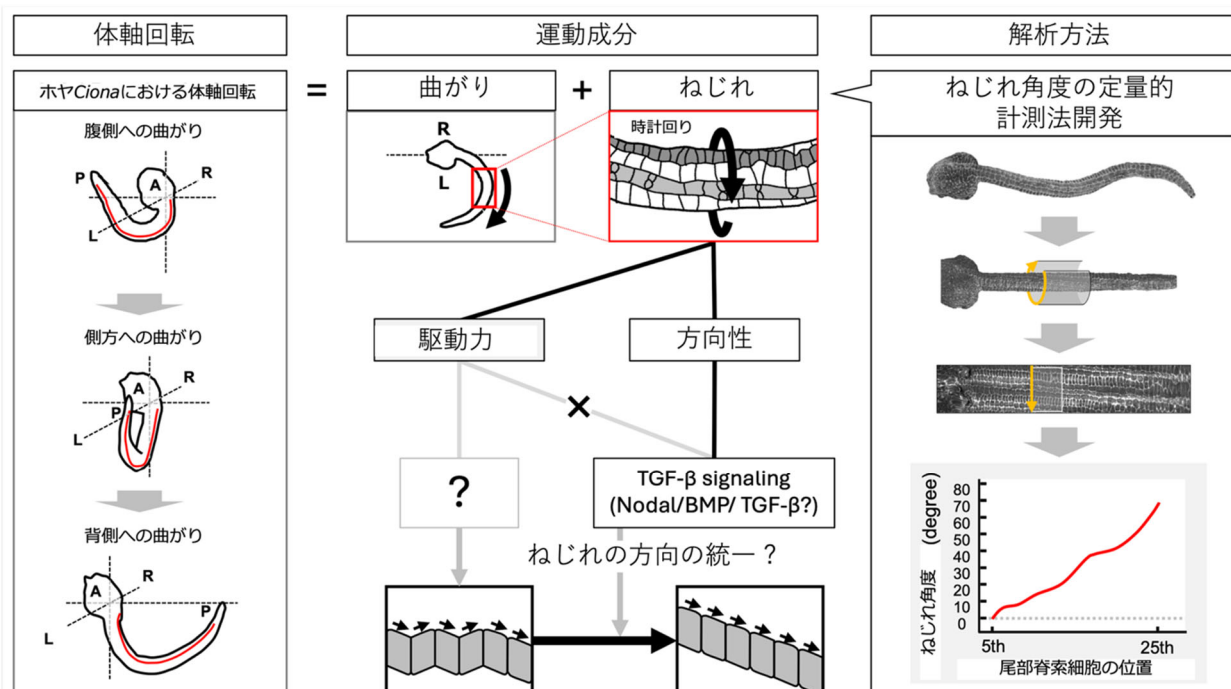


図4 本研究の概略図

体軸回転を経てカタユレイボヤの尾芽胚の曲がりの向きは腹側から背側へと 180 度反転する（左列）。体軸回転は「ねじれ」と「曲がり」の組み合わせであり、それぞれの方向は別経路で TGF- β シグナルによって制御されることを明らかにした（中央列）。今回開発したねじれ角度を測定するための幾何学的な座標変換の方法。曲がりの成分を除き、表面地図を生成した（右列）。

本研究は、体軸回転の複雑な運動を「ねじれ」と「曲がり」という二つの要素に分離し、ねじれの制御メカニズムを解明するための重要な基盤を構築しました。

マウスやホヤ以外の他の動物胚、例えばニワトリ胚ではねじれの角度は 90 度であることが知られています。それぞれの動物は本来、体軸回転を制御する能力をもっており、「ねじれ」と「曲がり」のバランスを別々に調整することで、胚をとりまく環境に最適な状態を実現している可能性が考えられます。

3. 今後の展望

本研究は、ホヤだけでなく、マウスやヒトを含む脊索動物に共通する複雑な三次元的なボディプランが形成されるメカニズムを、幾何学的解析と分子生物学の両面から解明する重要な一歩となりました。今後は、「曲がり」と「ねじれ」を制御する細胞レベル、分子レベルでの詳細なメカニズムの特定を目指します。これにより、ヒトを含む脊索動物の初期胚において、非対称な構造※⁴が生じるしくみの解明につながると期待されます。

<原論文情報>

【題名】 Axial Rotation Comprises Concurrent Twisting and Bending as Distinct Morphogenetic Components in *Ciona*（カタユレイボヤにおける軸回転は、同時進行するねじれと曲げという異なる形態形成要素から構成される）

【著者名】 Yuki S. Kogure, Satoru Okuda, Kotaro Oka, Kohji Hotta

【掲載誌】 *Developmental Biology*

【論文 URL】 [https://authors.elsevier.com/sd/article/S0012-1606\(25\)00339-2](https://authors.elsevier.com/sd/article/S0012-1606(25)00339-2)

【DOI】 <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2025.12.008>

<用語説明>

※1 体軸回転 (Axial Rotation; AR) : 胚発生の過程で体軸 (頭から尾にかけての軸) が三次元的に回転する形態形成運動。ホヤだけでなく、マウス、鳥類、爬虫類など多くの脊椎動物でも観察される。心臓・腸・中枢神経系などの左右非対称な臓器配置を成立させるための重要な発生ステップと考えられている。

※2 ホヤ: (ヒトを含む) 脊索動物に属する海洋生物。シンプルな体構造とゲノムを持つため、脊索動物の発生生物学におけるモデル生物として広く用いられている。

※3 TGF- β シグナル: 細胞の増殖や分化、形態形成などに関わる細胞外シグナル伝達経路の一つ。Nodal シグナルは TGF- β ファミリーに属し、左右非対称性の決定に深く関与することが知られている。

※4 非対称な構造: 生物の体の器官 (例: 心臓の位置、腸の巻き方) が、体の左右で対称的ではないこと。動物において重要な特性の一つ。

<研究資金>

本研究は JSPS 科研費 (23H04717, 24K02038, 24KJ1934, 25H01799)、JST SPRING (JPMJSP2123)、慶應義塾大学博士課程学生研究支援プログラムによる助成を受けて行われました。

<謝辞>

本研究は以下の方にご協力いただきました。

・カタユウレイボヤの提供:

ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)、笹倉靖徳 教授 (筑波大学)、佐藤ゆたか 准教授 (京都大学)、吉田学 准教授 (東京大学)、三浦徹 教授 (東京大学)

※ご取材の際には、事前に下記までご一報くださいますようお願い申し上げます。

※本リリースは文部科学記者会、科学記者会、各社科学部等に送信させていただいております。

・研究内容についてのお問い合わせ先

慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科 准教授 堀田耕司 (ほったこうじ)

TEL : 045-566-1700 FAX : 045-566-1789 E-mail : khotta@bio.keio.ac.jp Twitter/X : @HottaKohji

・本リリースの配信元

慶應義塾広報室

TEL : 03-5427-1541 FAX : 03-5441-7640

E-mail : m-pr@adst.keio.ac.jp <https://www.keio.ac.jp/>