研究成果

報道発表資料の配付日時　2026 年　11 月　10 日（火）　11 時　00 分

受精卵が培養液中に放出する RNA は、胚の染色体の状態を映し出す

～胚の細胞内外の RNA を網羅的に解析、胚の状態を読み解く研究の基盤に～

＜研究の概要＞

不妊治療の体外受精では、どの受精卵（胚）を子宮に戻すかが妊娠の成否を左右します。現在は、一部の施設では胚の細胞を数個採取して染色体を調べる検査（PGT-A）＊1 が行われていますが、胚に負担がかかるうえ、検査で「正常」とされた胚でも妊娠に至らないことがあります。

札幌医科大学医学部産婦人科学講座の真里谷奨講師、藤田医科大学医科学研究センター分子遺伝学研究部門の倉橋浩樹教授（研究当時。現・関西医科大学附属病院臨床遺伝センター）および加藤武馬助教（研究当時）、神戸元町夢クリニックの杉本岳らの研究グループは、山梨大学などとの共同研究により、胚を育てた後の培養液に放出される RNA＊2（遺伝子の働きを伝える物質）に着目し、胚本体と培養液の RNA を 1 個ずつ詳しく調べました。その結果、染色体の数が正常な胚は、胚の中とよく似た RNA を整然と培養液へ送り出している一方、染色体の数に異常がある胚では、そのつながりが乱れ、ストレスを受けた状態を反映した RNA が放出されていることがわかりました。本成果は、通常は捨てられている培養液を調べることで、胚を傷つけずにその状態を評価する方法の開発につながる基盤となるもので、英国科学誌「Nature Cell Biology」に掲載されます。

＜研究のポイント＞

- 体外受精で得られ、研究用に提供された胚 58 個について、胚本体とそれを育てた培養液の RNA を 1 個ずつセットで解析し、計 103 検体のデータを作りました。
- 染色体の数が正常な胚では、胚の中の RNA と培養液中の RNA の構成がよく一致していました。一方、染色体の数に異常がある胚では、この一致が弱まっていました（図 1・図 2）。
- 正常な胚では、細胞が物質を包んで外へ送り出す仕組み（小胞輸送・オートファジー＊3）が関わっており、培養液中の RNA は壊れた細胞から「漏れ出た」だけではなく、胚が「送り出している」可能性が示されました。
- 異常のある胚では、不良品の RNA を処分する仕組みや、異常な細胞を自ら取り除く仕組みなど、胚がストレスにさらされていることを示すサインがみられました。
- マウスの胚を使った実験でも、細胞内の「分解・リサイクル」の仕組みと、培養液中の RNA の特徴が結びついていることを確かめました。

北海道公立大学法人札幌医科大学　経営企画課企画広報係
TEL:011-611-2111(ext.21650,22170)　FAX:011-611-2237　E-mail: kouhou@sapmed.ac.jp

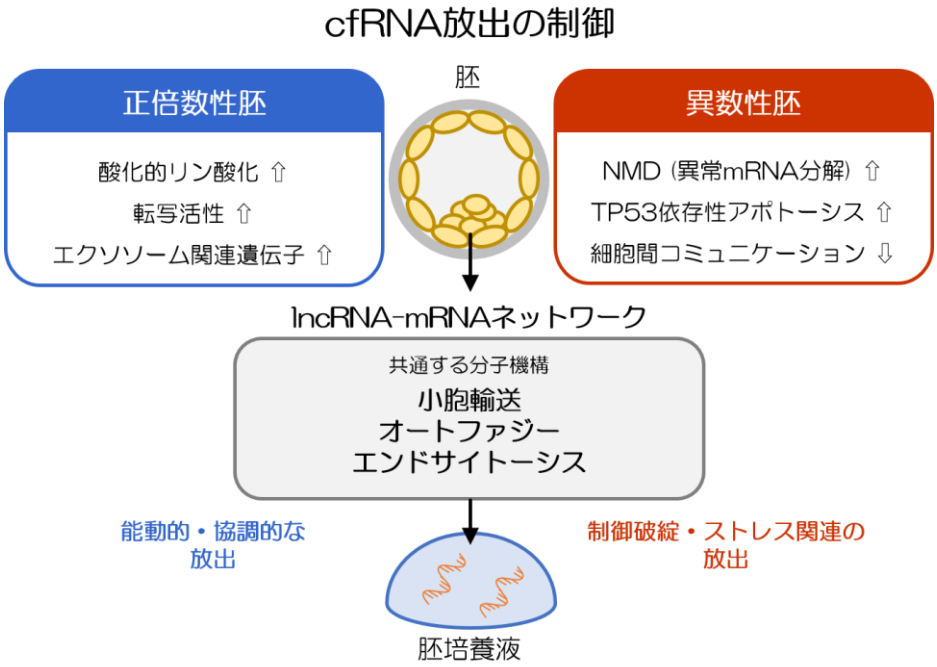


図１　本研究の成果の概要。胚が培養液に RNA を送り出す際には、小胞輸送やオートファジーなど共通の仕組みが関わっています。染色体の数が正常な胚（正倍数性胚・左）では、エネルギーをつくる働きや遺伝子の働きが活発で、RNA が整然と送り出されていました。一方、異常がある胚（異数性胚・右）では、不良品の RNA を処分する仕組み（NMD）や細胞死に関わる仕組みが強まり、細胞どうしのやりとりに関わる遺伝子の働きが弱まるなど、ストレスを反映した放出がみられました。

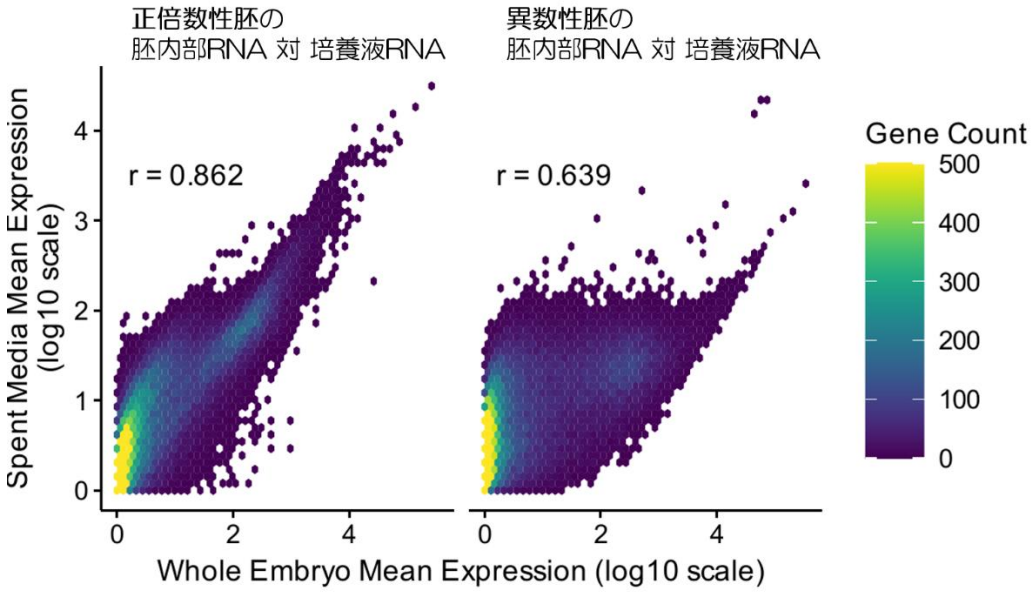


図２　胚内部（横軸）と培養液中（縦軸）の、遺伝子ごとの RNA 量の関係（論文 Fig. 1G より）。点が右上がりの線に沿って集まるほど、両者がよく一致していることを示します。左：染色体の数が正常な胚（相関係数 0.862）、右：異常がある胚（相関係数 0.639）。

北海道公立大学法人札幌医科大学　経営企画課企画広報係
TEL:011-611-2111(ext.21650,22170)　FAX:011-611-2237　E-mail: kouhou@sapmed.ac.jp

＜研究の背景、実施期間など＞

日本では、体外受精などの生殖補助医療によって、2023 年には約 8 万 5 千人、生まれた子どものおよそ 9 人に 1 人が誕生しており（日本産科婦人科学会）、不妊治療は身近な医療になっています。体外受精では、主に妊娠率を上げたり流産を減らしたりする目的で、移植する胚の染色体の数を調べる PGT-A が行われています。PGT-A では、将来胎盤になる部分から数個の細胞を採取して調べるため、高度な技術が必要で、胚にも負担がかかります。また、検査で「正常」と判定された胚でも、必ず妊娠・出産に至るわけではありません。国内の全国調査では、PGT-A 後の胚移植あたりの妊娠率は約 7 割、妊娠あたりの流産率は約 1 割と報告されています。

そこで、胚を傷つけずに調べる方法として、胚を育てた後の培養液を調べる研究が進められています。培養液には胚から出た DNA が含まれますが、DNA は主に細胞が壊れるときに出てくるもので、細胞を採取して調べた結果との一致率は約 8 割にとどまるとの報告があります。これに対し RNA は、「いま、どの遺伝子が働いているか」を示す物質です。DNA を“設計図”とすれば、RNA は設計図から写し取られた“作業指示書”にあたります。そのため、培養液中の RNA は、胚の“今の状態”をより直接的に映す可能性があります。しかし、RNA がどのようにして胚の外に出てくるのか、胚の染色体の状態によってどう変わるのかは、ほとんどわかっていませんでした。

本研究では、PGT-A を受けた患者さん 35 名から、文書による同意のもと研究用に提供された凍結胚 58 個を用いました。胚を 1 個ずつ 24 時間育て、胚本体と培養液を別々に集めて、ごく微量の RNA でも全体を読み取れる解析法（RamDA-seq）＊4 で調べました。胚の染色体の状態は、従来どおり胚の一部の細胞を調べて判定し、染色体の数が正常な胚（正倍数性胚）と異常がある胚（異数性胚）、それぞれの培養液、計 103 検体のデータを比べました。なお、母親由来の細胞が混ざらないよう、研究目的で胚を覆う膜（透明帯）＊5 を取り除いています。

その結果、正倍数性胚では、胚の中の RNA と培養液中の RNA の構成がよく一致していました（図 2、相関係数 0.862）。培養液に安定して出てくる RNA を調べると、細胞が物質を小さな袋（小胞）に包んで運ぶ仕組みや、細胞内の物を分解・リサイクルする仕組み（オートファジー）に関わる遺伝子が多く含まれていました。これは、RNA が単に壊れた細胞から漏れ出たものではなく、胚が一定の仕組みで「送り出している」可能性を示しています。一方、異数性胚では、胚の中と培養液の RNA の一致が弱まり（相関係数 0.639）、不良品の RNA を処分する仕組み（NMD）＊6 や、異常な細胞を自ら取り除く仕組み（p53 というタンパク質を介した細胞死）など、胚がストレスにさらされていることを示すサインがみられました。さらに、マウスの胚で「分解・リサイクル」の仕組みを薬（クロロキン）で妨げると、培養液中の RNA の特徴も変化し、胚の中の仕組みと培養液中の RNA が結びついていることが確かめられました。

＜研究の意義、今後の展開＞

本研究により、胚が培養液に放出する RNA は単なる“ごみ”ではなく、胚の中の状態、特に染色体の状態を反映した“メッセージ”であることが示されました。胚の中と外の RNA を 1 個ずつ対応づけて調べた今回のデータは、ヒトの胚の研究の基盤（リソース）となるもので、公開データベースに登録し、国内外の研究者が利用できるようにしています。

将来、培養液の RNA を調べるだけで胚の状態を評価できるようになれば、胚から細胞を採取せずに済み、胚への負担を減らせる可能性があります。また、染色体の数だけでなく、胚が“元気に育っているか”といった状態まで映し出す新しい指標となれば、移植する胚をより適切に選べるようになり、妊娠までにかかる時間や、移植の繰り返し・流産による患者さんの心身や経済的な負担の軽減につながることが期待されます。ふだんは捨てられている培養液を活用できる点も、この方法の特長です。

ただし、今回の研究は胚の膜（透明帯）を取り除いた研究用の条件で行ったもので、移植後に妊娠・出産に至ったかどうかとの関係はまだ調べていません。実際の不妊治療で使えるようになるには、妊娠・出産の結果まで

北海道公立大学法人札幌医科大学　経営企画課企画広報係
TEL:011-611-2111(ext.21650,22170)　FAX:011-611-2237　E-mail: kouhou@sapmed.ac.jp

追跡する研究による検証が必要です。

今後は、RNA を運ぶ小さな袋（細胞外小胞＊7）そのものの解析や、染色体異常の種類ごとの違い、正常な細胞と異常な細胞が混ざった「モザイク胚」＊8 の解析などを進め、培養液から胚の状態を読み解く技術の確立を目指します。

＜研究支援＞

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）成育疾患克服等総合研究事業「胚培養液を用いた非侵襲的着床前胚染色体異数体検査法の開発」（研究開発代表者：倉橋浩樹）、および日本学術振興会 科学研究費助成事業（21K06283、15H04710、24390085、23810441、24K12603）の支援を受けて実施しました。

＜論文発表の概要＞

研究論文名：Full-length RNA sequencing profiles intracellular and extracellular RNAs in euploid and aneuploid human embryos

著　　者：杉本 岳（藤田医科大学、神戸元町夢クリニック）†、真里谷 奨（札幌医科大学）†、加藤 武馬（藤田医科大学、親愛保育園）、常陸 圭介（藤田医科大学）、古里 咲綺乃（山梨大学）、丸橋 由依（山梨大学）、岸上 哲士（山梨大学）、河内谷 敏（神戸元町夢クリニック）、櫻井 晃洋（札幌医科大学）、齋藤 豪（札幌医科大学）、西澤 春紀（藤田医科大学）、倉橋 浩樹（藤田医科大学）＊

†共同筆頭著者　＊責任著者

公表雑誌：Nature Cell Biology（Resource）

公 表 日：日本時間 2026 年 11 月 9 日（月）午後 7 時（現地時間〈英国〉 11 月 9 日（月）午前 10 時）

DOI：10.1038/s41556-026-02123-3

データ公開：Sequence Read Archive（PRJNA1072852、PRJNA1483724）

＜本件に関するお問い合わせ先＞

所属・職・氏名：札幌医科大学 医学部 産婦人科学講座 講師 真里谷 奨
TEL：011-611-2111（内線 33680）
FAX：011-614-0860
E-メール：mariya.tasuku@sapmed.ac.jp

【用語解説】

＊1 PGT-A（着床前胚染色体異数性検査）

体外受精で得られた胚から、将来胎盤になる部分の細胞を数個採取し、染色体の数に過不足がないかを調べる検査。

＊2 RNA・細胞外遊離 RNA（cfRNA）

RNA は、DNA に書かれた遺伝情報をもとに作られ、細胞の中で遺伝子が働くときに使われる物質。細胞の外に放出されて存在する RNA を細胞外遊離 RNA と呼び、本研究では胚の培養液から回収した RNA 全体を指します。

＊3 小胞輸送・オートファジー

小胞輸送は、細胞が物質を膜でできた小さな袋（小胞）に包んで運ぶ仕組み。オートファジーは、細胞が自

らの成分を包み込んで分解・再利用する仕組み（自食作用）で、物質を細胞の外へ送り出す働きにも関わることが知られています。

＊4 全長 RNA シーケンス法（RamDA-seq）
ごく微量の RNA から、その全体を網羅的に読み取ることができる解析法。

＊5 透明帯
卵子や胚の周りを覆う膜。本研究では、母親由来の細胞が混ざらないよう、研究目的で取り除きました。

＊6 NMD（ナンセンス変異依存 mRNA 分解機構）
異常な RNA を見つけて分解する、細胞の「品質管理」の仕組み。

＊7 細胞外小胞
細胞から放出される、膜に包まれたごく小さな袋。エクソソームなどが含まれ、内部に RNA やタンパク質を含んで、細胞どうしの情報のやりとりを担います。

＊8 モザイク胚
染色体の数が正常な細胞と異常な細胞が混ざっている胚。

北海道公立大学法人札幌医科大学　経営企画課企画広報係
TEL:011-611-2111(ext.21650,22170)　FAX:011-611-2237　E-mail: kouhou@sapmed.ac.jp