



2026年6月15日

報道関係者 各位

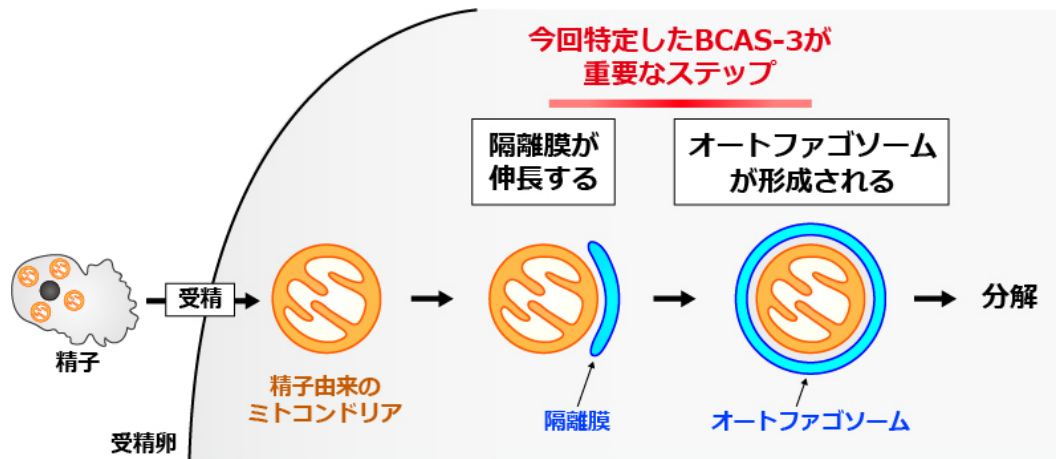
ヒト遺伝性疾患に関わる BCAS3 が 線虫受精卵での精子ミトコンドリア分解に必要であることを発見

群馬大学生体調節研究所（群馬県前橋市）生体膜機能分野の法月拓也研究員、佐々木妙子助教、佐藤美由紀教授の研究グループは、東京科学大学の松田憲之教授、東京都医学総合研究所の山野晃史プロジェクトリーダー、東京女子医科大学の三谷昌平学長のグループとの共同研究で、受精後に精子由来のミトコンドリアを分解するのに必要な因子として、BCAS3 を新たに見出しました。

ミトコンドリアは細胞内のエネルギーを産生するだけでなく、様々な生体反応の場としてはたらく細胞小器官です。ミトコンドリアはその内部に核の DNA とは異なる独自の DNA を有しており、このミトコンドリア DNA はミトコンドリア機能を果たす上で重要です。核内の DNA は両親由来の DNA がともに遺伝するのに対して、ミトコンドリア DNA においては多くの生物で主に母親からのみ遺伝することが知られています。私たちの研究グループでは、モデル生物である線虫（*Caenorhabditis elegans*）^{注1}を用いて、**精子由来のミトコンドリアをオートファジー（自食作用）^{注2}によって分解することで、父親由来のミトコンドリア DNA が次世代に受け継がれるのを防ぐ現象**を発見しました（Sato and Sato, *Science* 2011）。しかしながら、どのように精子由来のミトコンドリアが速やかに分解されるのか、その制御機構は不明なままでした。

今回、**線虫における精子ミトコンドリアの分解に必要なタンパク質として、BCAS3 を新たに発見しました。BCAS3 はヒトでも保存されており、近年この遺伝子の異常が原因とみられる神経発達障害が報告されています。**哺乳類細胞の解析などから、BCAS3 はオートファジーに関与することが報告されているものの、オートファジーにおける詳細な機能は不明なままでした。そこで、線虫の受精卵で解析を行なったところ、**BCAS3 がなくなると、オートファジーに必要なタンパク質群が精子ミトコンドリア近傍に十分に集積できないため、精子ミトコンドリアをオートファジーで分解できないことが明らかになりました。**本研究により、精子ミトコンドリア分解の仕組みの一端が明らかになっただけでなく、BCAS3 の異常を原因とする神経発達障害の発症メカニズムの解明にもつながることが期待されます。

本研究成果は、日本時間 2026 年 6 月 12 日に米国の科学雑誌 *iScience* 誌に掲載されました。



1. 本件のポイント

- 線虫において、受精後に精子由来のミトコンドリアはオートファジーによって分解されるが、その制御機構は不明なままであった。
- 今回、受精後に精子ミトコンドリアを分解するのに必要な BCAS3 というタンパク質を特定した。
- BCAS3 がなくなると、精子ミトコンドリアを取り囲むオートファゴソーム形成が阻害される。
- BCAS3 は受精後に、精子ミトコンドリア近傍に局在する。
- BCAS3 は精子ミトコンドリア近傍にオートファゴソーム形成に必要な因子の集積を促す。
- 本研究は精子ミトコンドリア分解の仕組みの理解だけでなく、ヒトにおける BCAS3 欠損を原因とする神経発達障害の発症メカニズムの解明にもつながることが期待される。

2. 本件の概要

【背景】

ミトコンドリアはエネルギーを産生するだけでなく、様々な生体反応の場として機能する重要な細胞小器です。ミトコンドリア内部には独自の DNA が存在し、ミトコンドリア機能に必要不可欠です。このミトコンドリア DNA は、核にある DNA と異なる遺伝様式を示すことが知られています。核 DNA は、父親と母親由来のものが次世代に受け継がれますが、ミトコンドリア DNA は多くの生物では母親からのみ受け継がれることが知られています（母性遺伝）。母性遺伝という現象は古くから報告されていましたが、どのようにして母親由来のミトコンドリア DNA のみが次世代に受け継がれるのかは長年不明のままでした。

私たちの研究グループは 2011 年に、モデル生物である線虫 *Caenorhabditis elegans* を用いて、精子由来のミトコンドリアをオートファジーで分解することで、父親由来のミトコンドリア DNA を次世代に受け継がれないようにする、という現象を発見しました(Sato and Sato, *Science* 2011)。オートファジーでは、細胞内で隔離膜と呼ばれる膜構造が細胞質内のタンパク質や細胞小器官などを取り囲みながら伸長し、最終的に二重膜のオートファゴソームという構造

が形成されます。これまでに酵母や哺乳類細胞を用いた解析から、ATG タンパク質群がオートファゴソーム形成で中心的にはたらくことが知られています。線虫の精子ミトコンドリア分解では、受精後速やかに精子ミトコンドリアを取り囲むオートファゴソームが形成されます。この時オートファゴソーム形成がどのように制御されているのかは不明なままでした。

【本研究の成果】

本研究では、線虫における精子ミトコンドリア分解の新たな制御因子を同定するために、精子ミトコンドリア分解が起こらない変異体を、顕微鏡で網羅的に探索しました。その結果、BCAS3 がはたらかなくなった線虫では、受精後の精子ミトコンドリア分解に異常が見られることが明らかになりました。BCAS3 はヒトにも保存されており、近年神経発達障害の原因遺伝子として報告されています。ヒト細胞などで BCAS3 がオートファジーに関与することが報告されていましたが、その詳細な機能は不明のままでした。そこで、本研究では BCAS3 が、精子ミトコンドリア分解時にどのようにはたらくのかを解析することにしました。その結果、BCAS3 は受精後に精子ミトコンドリア近傍に局在することや、BCAS3 がなくなると隔離膜の伸長が障害され、オートファゴソームが正常に形成されないことが明らかになりました。また、BCAS3 がなくなると、LGG-1 や ATG-18 といった ATG タンパク質が精子ミトコンドリア近傍に集積する量が減少することも明らかになりました。このことから、BCAS3 は、精子ミトコンドリア分解時に、精子ミトコンドリア近傍で ATG タンパク質群の集積を促していることが明らかになりました。

【社会的意義とこれからの展望】

BCAS3 タンパク質は、ほかの生物でもオートファジーに関与することが報告されている因子ですが、その詳細な機能は不明のままでした。本研究で初めて、BCAS3 が ATG タンパク質の集積を促す因子であることが明らかになりました。今後、BCAS3 による ATG タンパク質の集積促進のメカニズムをより詳細に明らかにしていくことで、オートファゴソーム形成機構の理解につながることを期待されます。さらに、ヒトにおいては、BCAS3 遺伝子は神経発達障害の原因遺伝子として報告されています。しかしながら、その発症メカニズムはいまだ不明なままです。そのため、BCAS3 のオートファジーにおける機能をより詳細に明らかにしていくことは、基礎生物学的だけでなく、医学的にも重要な課題であると考えられます。

本研究は、科学研究費助成事業，武田科学振興財団，日本医療研究開発機構（AMED），東京科学大学難治疾患研究所「難治疾患共同研究拠点」，群馬大学生体調節研究所「内分泌・代謝学共同研究拠点」による支援を受けて行なわれました。

3. 論文詳細

論文タイトル: BCAS-3 is required for progression of autophagosome formation to degrade paternal mitochondria in *Caenorhabditis elegans*

著者: Takuya Norizuki, Taeko Sasaki, Yuji Suehiro, Shohei Mitani, Waka Kojima, Koji Yamano, Noriyuki Matsuda, and Miyuki Sato

雑誌名: iScience

公開日 2026年6月12日（日本時間）

リンク: [https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(26\)01720-7](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(26)01720-7)

4. 関連リンク

群馬大学 生体調節研究所

<https://www.imcr.gunma-u.ac.jp/>

生体調節研究所 生体膜機能分野

<http://makukinou.showa.gunma-u.ac.jp/>

5. 用語説明

注1) 線虫 (*Caenorhabditis elegans*)

土壤に生息する非寄生性の線虫の一種で、様々な分野で動物のモデルとして研究に使用されてきた。ヒトを含めた他の生物に共通する仕組みの解明にも役立っており、これまでに4度のノーベル賞研究でも使用されている。

注2) オートファジー（自食作用）

細胞内の一部（タンパク質や細胞小器官など）を膜で取り囲み、その内容物を分解・再利用する仕組み。大隅良典博士は酵母を用いてこの仕組みを解明し、ノーベル賞を受賞。

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学 生体調節研究所 生体膜機能分野 教授 佐藤 美由紀

TEL : 027-220-8865

E-MAIL: m-sato@gunma-u.ac.jp

群馬大学 昭和地区事務部総務課 研究所庶務係長 溝田 哲也

TEL : 027-220-8822

E-MAIL: kk-msomu4@ml.gunma-u.ac.jp