



2026年6月16日

報道関係者各位

慶應義塾大学先端生命科学研究所

腸内細菌叢の腸内定着は骨髄ドナーの由来に左右される

—マウスを用いた骨髄移植と腸内細菌叢移植の併用モデルで明らかに—

慶應義塾大学先端生命科学研究所に所属する慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科 修士課程2年の市村涼葉（研究当時）と福田真嗣特任教授（順天堂大学大学院医学研究科腸内細菌療法リサーチセンター 特任教授・神奈川県立産業技術総合研究所腸内環境デザイングループ グループリーダー・筑波大学医学医療系客員教授を併任）らの研究グループは、マウスを用いた骨髄移植（Bone Marrow Transplantation : BMT）¹⁾と腸内細菌叢移植（Fecal Microbiota Transplantation : FMT）²⁾の併用モデルにおいて、BMTドナーの由来が、その後のFMTによる腸内細菌叢³⁾の定着パターンに影響することを明らかにしました。特に、BMTドナーとFMTドナーの飼育環境が一致する場合に、腸管粘膜⁴⁾に局在する特定の細菌群（Muribaculaceae科）の相対存在量が高まり、ドナー由来の細菌叢の特徴が維持されやすくなる傾向が認められました。

FMTは、疾患に伴う腸内細菌叢の乱れを正常化する有効な手法として注目されていますが、移植された腸内細菌の定着効率が、宿主の免疫環境などの要因によってどのように変化するのかについては十分に解明されていませんでした。そこで本研究では、BMTによって宿主の免疫・生理的環境を再構築したレシピエントマウスに対してFMTを実施し、BMTドナーの由来がFMTの結果に与える影響を網羅的に解析しました。その結果、BMTドナーの由来が、FMT後の腸内細菌叢がドナー由来のものとの程度類似するか（類似度）を左右する要因の一つであることが示唆されました。さらに、BMTとFMTのドナーが同一の飼育環境に由来する場合、腸管粘膜近傍に生息するとされるMuribaculaceae科細菌の相対存在量が有意に増加しました。これらの結果から、BMTによって構築される宿主の免疫・生理的環境が、特定の腸内細菌群の腸内定着や維持に関与していることが示唆されました。

本成果は、Nature Portfolioが発行するオープンアクセス学術誌「Scientific Reports」に掲載されました。

【本研究成果のポイント】

- マウスを用いたBMTとFMTの併用モデルにより、BMTドナーの由来（飼育環境に基づく免疫や生理的背景）が、FMT後の腸内細菌叢の腸内定着パターンやドナー細菌叢への類似度に関連することを明らかにしました。
- BMTドナーとFMTドナーの飼育環境が一致する場合に、腸管粘膜に局在する特定の細菌群（Muribaculaceae科）の相対存在量が増加することを見出しました。
- BMTによって再構築される宿主の免疫・生理的環境が、特定の腸内細菌の腸内定着や維持に影響を与える要因の一つであることが示唆されました。

1. 【研究の背景】

ヒトの腸内には多種多様な細菌が生息しており、これらから構成される腸内細菌叢は、宿主の健康維持に重要な役割を担っています。腸内細菌叢の乱れに伴う疾患の治療法として、健康なドナーの便中細菌叢を移植することで腸内細菌叢を正常化させる「FMT」が、*Clostridioides difficile* 感染症や炎症性腸疾患などに対して有効な手法として注目されています。FMTの成功には、移植されたドナー由来の腸内細菌がレシピエント（移植を受ける側）の腸内に適切に定着し、ドナーの細菌叢と高い類似性を示す状態を維持することが重要であると考えられています。腸内細菌叢の組成は、食事や薬剤、宿主の遺伝的要因に加え、宿主の免疫系など、さまざまな要因の影響を受けることが知られています。特に、宿主の免疫系と腸内細菌は互いに影響を及ぼし合う双方向の関係にあり、免疫不全状態の患者では、FMT後にドナー由来の細菌が時間の経過とともに失われやすいことが報告されています。しかし、宿主の免疫環境がFMT後の腸内細菌の定着効率や、特定の細菌群の維持にどのように関与しているのかの詳細については十分に解明されていません。そこで本研究では、BMTによって宿主の免疫・生理的環境を再構築したマウスモデルを用い、BMTドナーの由来がFMT後の腸内細菌叢の構成や定着様式に与える影響を詳細に解析しました。

2. 【研究成果の概要】

本研究では、マウスを用いたBMTとFMTを組み合わせた実験系を確立し、BMTドナーの由来（飼育環境に基づく免疫・生理的背景）が、FMTによって移植された腸内細菌叢の定着や構成にどのように関連するかを網羅的に解析しました。具体的には、通常飼育（Conventional: CV）⁵⁾または特定病原体フリー（Specific Pathogen Free: SPF）⁶⁾の異なる環境で飼育されたドナーからBMTおよびFMTを実施し、その後の腸内細菌叢の変化を解析した結果、BMTドナーの由来に応じて、FMT後の腸内細菌叢の構成およびドナー由来細菌叢への類似度に差が認められました（図1左）。

FMT実施から1週間後（図中では「1w」と示す）の腸内細菌叢を解析したところ、BMTドナーとFMTドナーの飼育環境が一致する（ともにCV、またはともにSPF）条件では、異なる環境由来の組み合わせと比較して、FMT後の腸内細菌叢がドナー由来の細菌叢とより高い類似性を示す傾向が認められました。つまり、BMTドナーの背景は、FMT後のレシピエントの腸内細菌叢がドナーの腸内細菌叢とどの程度類似するか（類似度）に関連する要因の一つであることが示唆されました（図1右）。

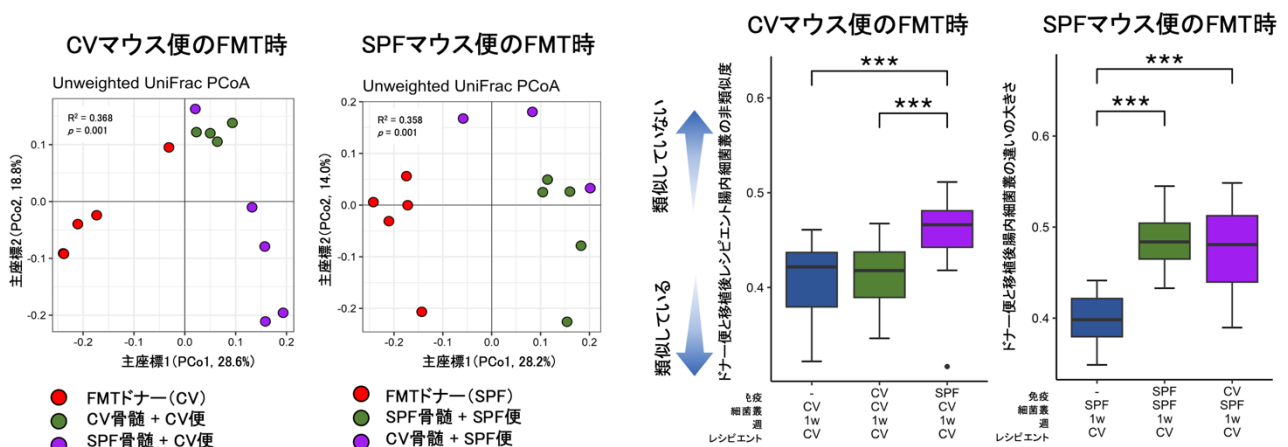


図1 BMTドナーの由来がFMT後の腸内細菌叢組成に与える影響。主座標分析（Principal Coordinates Analysis: PCoA）⁸⁾の結果、FMT後の腸内細菌叢はBMTドナーの由来によってそのプロファイルが変化し、特にCV由来ドナーからのFMTにおいて、BMTドナーの背景がドナー細菌叢への類似度に関連することが示唆された。

次に、BMT ドナーの由来によって具体的にどのような腸内細菌が影響を受けるのかを解析しました。その結果、BMT ドナーと FMT ドナーの由来が一致する条件において、腸管粘膜に局在する特定の細菌群である Muribaculaceae 科の相対存在量が有意に高まり、ドナー由来の細菌叢の特徴が維持されやすい傾向が認められました (図 2)。

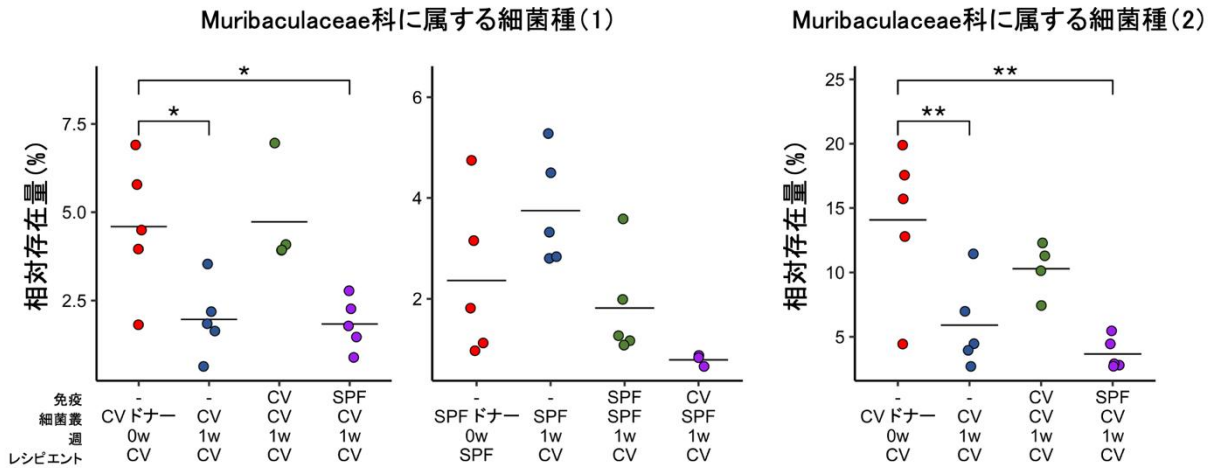


図 2 ドナー由来の一致による Muribaculaceae 科細菌の相対存在量の増加。BMT ドナーと FMT ドナーの飼育環境背景が一致するグループにおいて、特定の Muribaculaceae 科細菌の相対存在量が有意に増加した。

Muribaculaceae 科細菌は、通常、腸管の粘液層 (ムチン層) 近傍に生息することが知られています。

以上の結果から、BMT によって再構築された宿主の免疫・生理的環境が、移植された腸内細菌の中でも、特に腸管粘膜近傍を定着の場 (ニッチ)⁹⁾ とする細菌群の維持に関与していることが示唆されました (図 3)。

異なるドナーマウスからの免疫および細菌叢移植

同じドナーマウスからの免疫および細菌叢移植

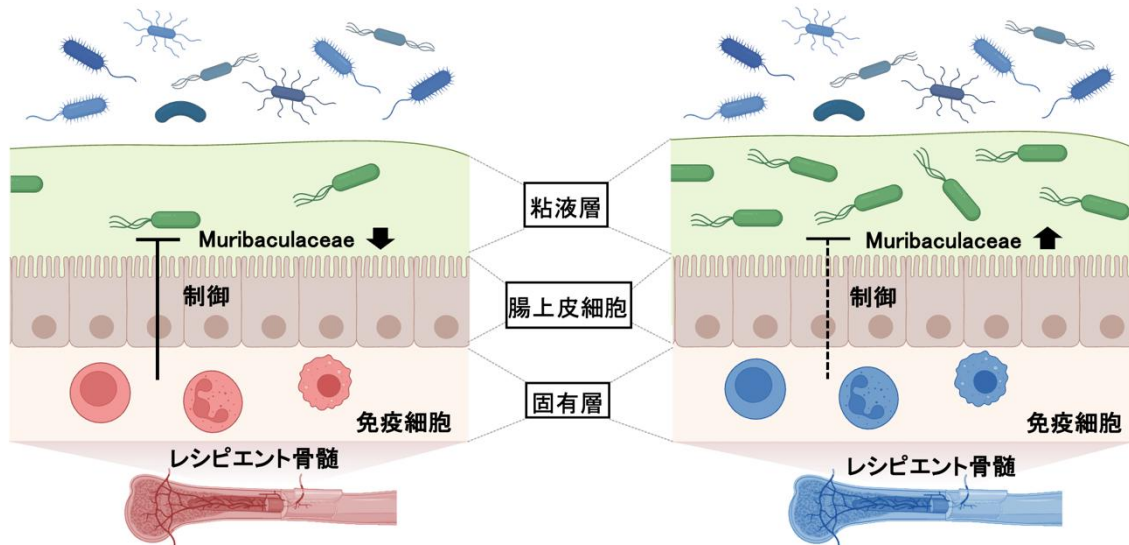


図 3 BMT と FMT の併用による Muribaculaceae 増加の仮説メカニズム。BMT によって構築される免疫環境を含む宿主の生理的条件が、粘膜に局在する特定の腸内細菌群の定着パターンに影響を

与える。

3. 【今後の展望】

本研究により、FMT ドナーの選定だけでなく、BMT によって構築される宿主の免疫・生理的環境が、特定の細菌群 (Muribaculaceae など) の定着パターンに関連することが示唆されました。これは、FMT の成否が移植する腸内細菌叢の組成のみならず、受け入れ側である宿主の免疫的背景にも依存していることを示唆しています。今後は、腸内環境をより精密に制御する技術や、宿主の免疫状態を考慮したうえで最適なドナー細菌叢の選択および腸内定着を促す技術開発への貢献が期待されます。さらに、宿主の免疫系と腸内細菌叢との複雑な相互作用をより詳細に解明することで、より効果的かつ安全なマイクロバイオーム療法の確立につながることを期待されます。

【特記事項】

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 (課題番号: JP22H03541)、日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的先端研究開発支援事業 (AMED-CREST) (課題番号: JP23gm1010009)、科学技術振興機構 (JST) 戦略的創造研究推進事業 (ERATO) 深津共生進化機構プロジェクト (課題番号: JPMJER1902)、慶應義塾大学 山岸学生プロジェクト支援制度、慶應義塾大学 教育奨励基金「学習・研究奨励金」、森泰吉郎記念研究振興基金、笹川良一ヤング・リーダー奨学基金、一般財団法人 糧食研究会、ならびに山形県および鶴岡市の支援により実施されました。

【用語解説】

- 1) 骨髄移植 (Bone Marrow Transplantation: BMT) : ドナー由来の骨髄細胞をレシピエントに移植する手法。主に造血器腫瘍の治療に用いられるほか、実験動物においては宿主の免疫細胞をドナー由来のものに置き換えることで、免疫環境を再構築する目的で利用される。
- 2) 腸内細菌叢移植 (Fecal Microbiota Transplantation: FMT) : 健康なドナーの便に含まれる腸内細菌叢を、患者や実験動物の腸内に移植する治療・研究手法。腸内細菌叢の乱れを正常化する目的で用いられ、*Clostridioides difficile* 感染症などの治療で有効性が報告されている。
- 3) 腸内細菌叢 (gut microbiota) : ヒトや動物の腸管内に生息する多種多様な細菌の集団。宿主の生理状態や免疫機能、代謝機能などに深く関与している。
- 4) 腸管粘膜: 腸管上皮およびその表面を覆う粘液層を含む部位で、腸管内腔と宿主組織との境界を形成する。粘液層の主成分であるムチンは糖タンパク質からなり、腸内細菌叢と宿主上皮との物理的な隔たりとして機能するとともに、特定の細菌が生息・維持される環境を形成している。
- 5) CV (Conventional) マウス: 通常の飼育環境で飼育されたマウス。特定の病原体を除去しておらず、比較的多様な腸内細菌叢を有する。
- 6) SPF (Specific Pathogen Free) マウス: 特定の病原体が存在しないことを保証された飼育環境で育てられたマウス。CV マウスとは腸内細菌叢や免疫状態が異なる。
- 7) Muribaculaceae (ムリバクテリア科) : 主にマウスの腸内に多く存在する腸内細菌の一群。腸管粘膜近傍、特に粘液層 (ムチン層) に局在していることが知られており、宿主の免疫環境や腸内ニッチの影響を受けやすいと考えられている。
- 8) 主座標分析 (Principal Coordinates Analysis: PCoA) : サンプル間の類似度や差異を低次元空間に可視化する多変量解析手法。本研究では、腸内細菌叢組成の違いを評価するために用いた。
- 9) ニッチ (niche) : 生態学において、生物が生存・定着するために必要とする特定の環境条件や空間を意味する。本研究では、腸管粘膜近傍など、特定の細菌が定着しやすい腸内の微小環境を指す。

【掲載論文】

- <タイトル> Association between bone marrow donor origin and gut microbiota composition following fecal microbiota transplantation in mice.
- <著者> Ryoha Ichimura, Kazuki Tanaka, Isaiah Song, Eisuke Shimizu, Yoko Ogawa, Kazuo Tsubota, Shinji Fukuda.
- <掲載誌> Scientific Reports
- <掲載日> 2026年3月12日（米国現地時間）
- <DOI> DOI: 10.1038/s41598-026-36933-0

【問い合わせ先】

（研究に関すること）

福田 真嗣（ふくだ しんじ）

慶應義塾大学先端生命科学研究所 特任教授

Tel: 0235-29-0528 E-mail: sfukuda[at]sfc.keio.ac.jp

（報道に関すること）

慶應義塾大学先端生命科学研究所 渉外担当 塩澤、五十嵐

Tel: 0235-29-0802 Fax: 0235-29-0809 E-mail: office[at]ttck.keio.ac.jp

※本リリースは、山形県政記者クラブ、鶴岡市記者会等に送信させていただいております。

※上記の[at]は@に置き換えてください。