

2026年3月5日

報道関係者各位

慶應義塾大学医学部
理化学研究所

ベージュ細胞を誘導する食餌と腸内細菌を同定

慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室の本田賢也教授（理化学研究所生命医科学研究センターチームディレクター）を中心とする共同研究グループは、低タンパク質食が腸内細菌叢の機能を変化させ、宿主のエネルギー代謝に重要な役割を果たすベージュ細胞を誘導することを発見しました。さらに、実際にベージュ細胞を有するヒトの便から腸内細菌を分離培養し、責任細菌である4菌株を同定しました。

本研究成果は、食餌と腸内細菌による代謝改善のメカニズムを解明するものであり、将来的に肥満や代謝性疾患に対する新たな治療戦略（マイクロバイオーム製剤など）の開発につながることを期待されます。

本研究結果は、2026年3月4日（ロンドン時間）に国際学術雑誌 *Nature* オンライン版に掲載されました。

1. 研究の背景と概要

食餌と腸内細菌の相互作用は代謝の健康に根本的な影響を与えますが、それらがどのように宿主の生理機能を調節しているのか、その詳細なメカニズムは未解明な点が多く残されています。特に、エネルギーを蓄える白色脂肪組織において、逆にエネルギーを消費するベージュ脂肪細胞（注1）に変化する「褐色化（browning）」は、代謝改善の鍵として注目されています。

これまでの研究で、アミノ酸制限などの食餌介入が褐色化を誘導することが報告されていましたが、どの腸内細菌がどのように関与しているのかは不明でした。

2. 研究の成果と意義・今後の展開

まず、共同研究グループは、マウスを用いた実験により、低タンパク質食が白色脂肪組織においてベージュ細胞を強力に誘導することを見出しました。この現象は、無菌マウス（注2）では著しく減弱することから、腸内細菌が必須であることが明らかになりました。

次に、低タンパク質食を与えたマウス、および FDG-PET 検査で高いベージュ脂肪活性が確認されたヒトの便から、褐色化を誘導する能力を持つ細菌群を単離・選別、同定しました。例えば、ヒト由来常在菌のうち4菌株（*Bilophila*, *Adlercreutzia*, *Eubacteriaceae*, *Romboutsia*）の定着と低タンパク質食給餌により、ベージュ細胞の強力な誘導が再現される

ことをマウスで確認しました。

またそのメカニズムとして2つの作用経路が存在することが明らかになりました。

1. 胆汁酸-FXR（注3）経路：特定の細菌による胆汁酸代謝が促進され、脂肪細胞の前駆細胞におけるFXR受容体を活性化させることで、ベージュ脂肪細胞への分化に寄与する経路。
2. アンモニア-FGF21（注4）経路：低タンパク質状況下で *Bilophila* などにより *nrfA* 遺伝子依存的に産生されるアンモニアが門脈を通じて肝臓に到達し、代謝調節因子であるFGF21の発現を誘導し、それが血流を経て白色脂肪組織においてベージュ細胞誘導に寄与する経路。

本研究は、腸内細菌が食餌の内容（低タンパク質条件）に応答し、その代謝物が宿主の臓器（肝臓・脂肪組織）間のネットワークに作用して代謝適応を誘導するという、進化的に保存された戦略を明らかにしました。今後、特定の食餌と菌株やその代謝物を組み合わせることや上記の作用経路を模倣するより副作用の少ない肥満・糖尿病、脂肪肝などの代謝疾患治療法の開発が期待されます。

3. 特記事項

今回の研究の一部は、下記に示す国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の革新的先端研究開発支援事業（LEAP）、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業、ムーンショット型研究開発事業および科学研究費助成事業（特別推進研究）における研究開発の一環として行われました。

- 1) 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業（腸内マイクロバイオーーム制御による次世代創薬技術の開発）（NeDDTrim program）
研究開発課題名：「有益細菌探索に基づく合理的に設計された新規MB制御医薬品の創出」
- 2) 革新的先端研究開発支援事業インキュベータータイプ（LEAP）
研究開発課題名：「腸内細菌株カクテルを用いた新規医薬品の創出」
- 3) ムーンショット型研究開発事業
研究開発課題名：「健康寿命伸長にむけた腸内細菌動作原理の理解とその応用」
- 4) JSPS 科研費 JP20H05627
- 5) World Premier International Research Center Initiative (WPI), MEXT, Japan
「ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター（Bio2Q）」

4. 論文

英文タイトル：Microbiota-mediated induction of beige adipocytes in response to dietary cues

タイトル和訳：食餌のシグナルに応答した腸内細菌介在性のベージュ脂肪細胞誘導

著者名：Takeshi Tanoue, Manabu Nagayama, Ayumi J.A. Roohana, Samuel Zimmerman, Orr Ashenberg, Tanvi Jain, Ryo Igarashi, Satoshi Sasajima, Kozue Takeshita, Nicola Hetherington, Nobuyuki Okahashi, Masahiro Ueda, Morichika Konishi, Yoshiaki Nakayama, Aki Minoda, Ashwin N. Skelly, Yasuhiko Minokoshi, Nicholas Pucci, Daniel R. Mende, Makoto Arita, Hironori Yamamoto, Shunji

Watanabe, Kouichi Miura, Scott Behie, Wataru Suda, Toshiro Sato, Koji Atarashi,
Mami Matsushita, Shingo Kajimura, Damian R. Plichta, Masayuki Saito,
Ramnik J. Xavier, Kenya Honda

掲載誌 : *Nature* オンライン版

DOI : 10.1038/s41586-026-10205-3

5. 共同研究グループ

慶應義塾大学医学部微生物学・免疫学教室、理化学研究所生命医科学研究センター、米国 Broad Institute of MIT and Harvard、慶應義塾大学ヒト生物学-微生物叢-量子計算研究センター (WPI-Bio2Q)、JSR ほか

【用語解説】

- (注 1) ベージュ脂肪細胞：白色脂肪組織 (WAT) の中に現れる、褐色脂肪細胞に似た燃焼型の脂肪細胞。熱を産生し、エネルギー消費を促すため、肥満や脂肪肝などの代謝性疾患防止に役立つと考えられています。
- (注 2) 無菌 (GF) マウス：腸内細菌などの微生物を全く持たない特殊なマウス。腸内細菌の寄与を調べるために不可欠なモデルです。
- (注 3) FXR (ファルネソイド X 受容体)：主に胆汁酸をリガンドとする核内受容体。本研究では脂肪前駆細胞での発現が褐色化に重要であることが示されました。
- (注 4) FGF21 (線維芽細胞増殖因子 21)：肝臓などで産生されるホルモン様分泌分子で、糖・脂質代謝の調節に重要な役割を果たします。

※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、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、各社科学部等に送信しております。

【本発表資料のお問い合わせ先】

慶應義塾大学医学部 微生物学免疫学教室

教授 本田 賢也 (ほんだ けんや)

TEL : 03-5363-3769 FAX : 03-5361-7658 E-mail : kenya@keio.jp

<https://www.microbiolimmunol.med.keio.ac.jp/>

【本リリースの配信元】

慶應義塾大学信濃町キャンパス総務課：山崎、奈良、加納

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3611 FAX : 03-5363-3612 E-mail : med-koho@adst.keio.ac.jp

<https://www.med.keio.ac.jp>

理化学研究所：広報部 報道担当

TEL : 050-3495-0247 E-mail : ex-press@ml.riken.jp