

令和 8 年 6 月 9 日

報道関係者各位

神奈川県立産業技術総合研究所  
慶應義塾大学先端生命科学研究所

## 狙った腸内細菌を生きのまま選択的に集める技術を開発 —個別化マイクロバイオームに向けて「探す」から「自在に集める」へ—

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の中藤学サブリーダー（現 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助教）、井上浄サブリーダー（研究当時）、および福田真嗣グループリーダー（現 慶應義塾大学先端生命科学研究所特任教授・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・筑波大学医療系客員教授を併任）らの研究グループは、標的腸内細菌に反応するモノクローナル抗体を作製し、複雑な腸内細菌群の中から目的の細菌を生きのまま選択的に回収する技術を開発しました。

腸内細菌は、私たちの健康状態や疾患と深く関わることで知られており、その構成や働きには個人差があることも知られています。また、腸内には多種多様な細菌が存在しているため、目的とする細菌だけを生きのまま取り出して詳しく調べることは容易ではありません。本研究では、完全ゲノム配列が解読されているヒト由来の腸内細菌である *Bifidobacterium longum* Jih1 株を対象に、この細菌に特異的に反応するモノクローナル抗体（8H2）を作製しました。その結果、作製した抗体を用いることで、複数の細菌を含む混合菌液やヒト便中細菌叢から、標的となる腸内細菌を生きのまま選択的に回収できることを明らかにしました。さらに、この抗体が認識する標的分子の候補としてグルタミン合成酵素を同定し、Jih1 株ではこの分子が細胞表層に検出されることを示しました。本成果は、個人ごとに異なる腸内細菌を活用した新たな健康維持・疾患予防の基盤技術につながることで期待されます。

本成果は、国際学術誌「Gut Microbes Reports」に 2026 年 4 月 29 日付で掲載されました。

### 【本研究成果のポイント】

- ヒト由来腸内細菌 *Bifidobacterium longum* Jih1 株に対して選択的な反応性を示すモノクローナル抗体を作製しました。
- 作製したモノクローナル抗体を用いることで、複数の細菌を含む混合菌液およびヒト便中細菌叢から、目的の腸内細菌を生きのまま選択的に回収できることを示しました。
- 回収した標的細菌は培養可能であったことから、生きのまま標的細菌を回収して機能解析に活用できることが示唆されました。
- 作製した抗体が認識する標的分子としてグルタミン合成酵素を同定し、Jih1 株ではこの分子が細胞表層に局在することを明らかにしました。

## 1. 【研究の背景】

腸内細菌は、私たちの健康状態や疾患と深く関わることが知られており、その構成や働きには大きな個人差があります。近年、腸内細菌の定着や維持には個人ごとの腸内環境が影響することが示唆されており、個人に由来する腸内細菌を生きのまま取得し、その性質を詳しく調べる技術が必要とされています。しかし、腸内には多種多様な細菌が共存しているため、従来の培養法だけでは目的とする細菌を効率よく取得することは容易ではありません。そのため、複雑な腸内細菌叢の中から目的の細菌を生きのまま選択的に回収できる技術が求められていました。

## 2. 【研究成果の概要】

本研究では、二次リンパ組織移植法 (Secondary Lymphoid Organ Transplantation: SLOT 法) を用いることで、標的腸内細菌に対して選択的反応性を示すモノクローナル抗体の作製を試みました。その結果、ヒト由来腸内細菌 *Bifidobacterium longum* Jih1 株 (以下、Jih1 株) に対して選択的な反応性を示すモノクローナル抗体 (8H2) を取得することができ、複雑な腸内細菌群から標的細菌を選択的に回収するための基盤を構築しました (図 1)。

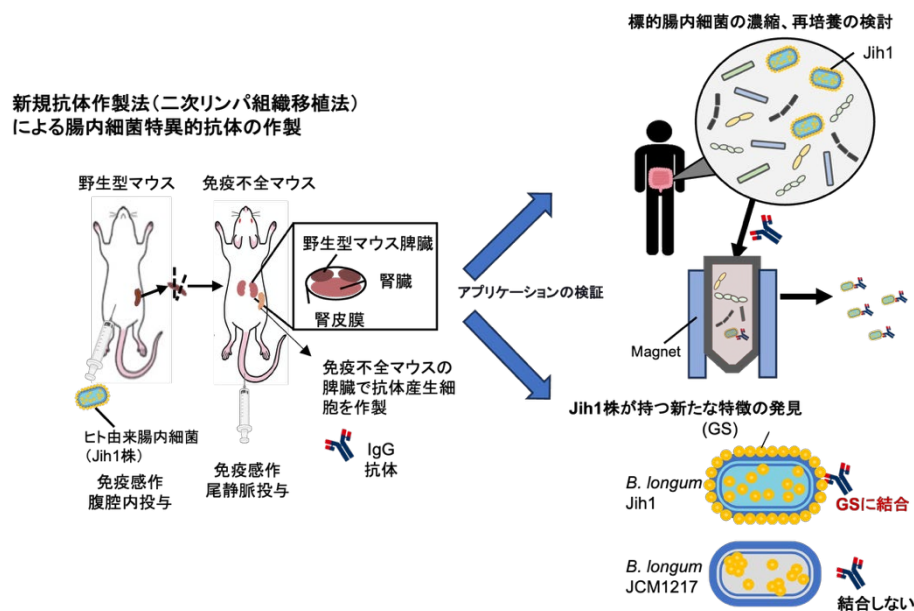


図 1. モノクローナル抗体を用いた標的腸内細菌の選択的回収法の概要

Jih1 株を用いて、SLOT 法によりモノクローナル抗体を作製した。この抗体を磁気ビーズと組み合わせることで、複雑な腸内細菌叢の中から標的細菌を生きのまま選択的に回収した。また、作製した抗体が認識する標的分子の候補としてグルタミン合成酵素 (GS) を同定した。

次に、作製したモノクローナル抗体を用いて、複数の腸内細菌が混在する環境から Jih1 株を選択的に回収できるかを検討しました。抗体を標的細菌に結合させた後、磁気ビーズを用いて抗体が結合した細菌を回収する免疫磁気分離法により、Jih1 株を含む複数菌種の混合菌液から標的細菌の回収を行いました (図 2、A)。その結果、作製した抗体を用いた条件では、対照条件と比較して Jih1 株が濃縮されることが明らかとなりました。さらに、16S rRNA 遺伝子のメタゲノム解析により、抗体を用いて回収した画分では *Bifidobacterium* 属細菌の割合が高まることが明らかとなりました (図 2、B)。

さらに、回収された Jih1 株が生きの状態であることを確認するため、回収後の細菌を培養しました。その結果、抗体と磁気ビーズを用いて回収した細菌は寒天培地上でコロニーを形成し、生菌として培養可能であることが明らかになりました (図 2、C)。また、ヒト便中細菌叢に対しても同様の手法を適用したところ、Jih1 株を選択的に回収し、培養できることを確認しました (図

2、D)。これらの結果から、本手法は、複雑な腸内細菌叢の中から目的の腸内細菌を生きのまま選択的に回収する方法として有用であることが示されました。

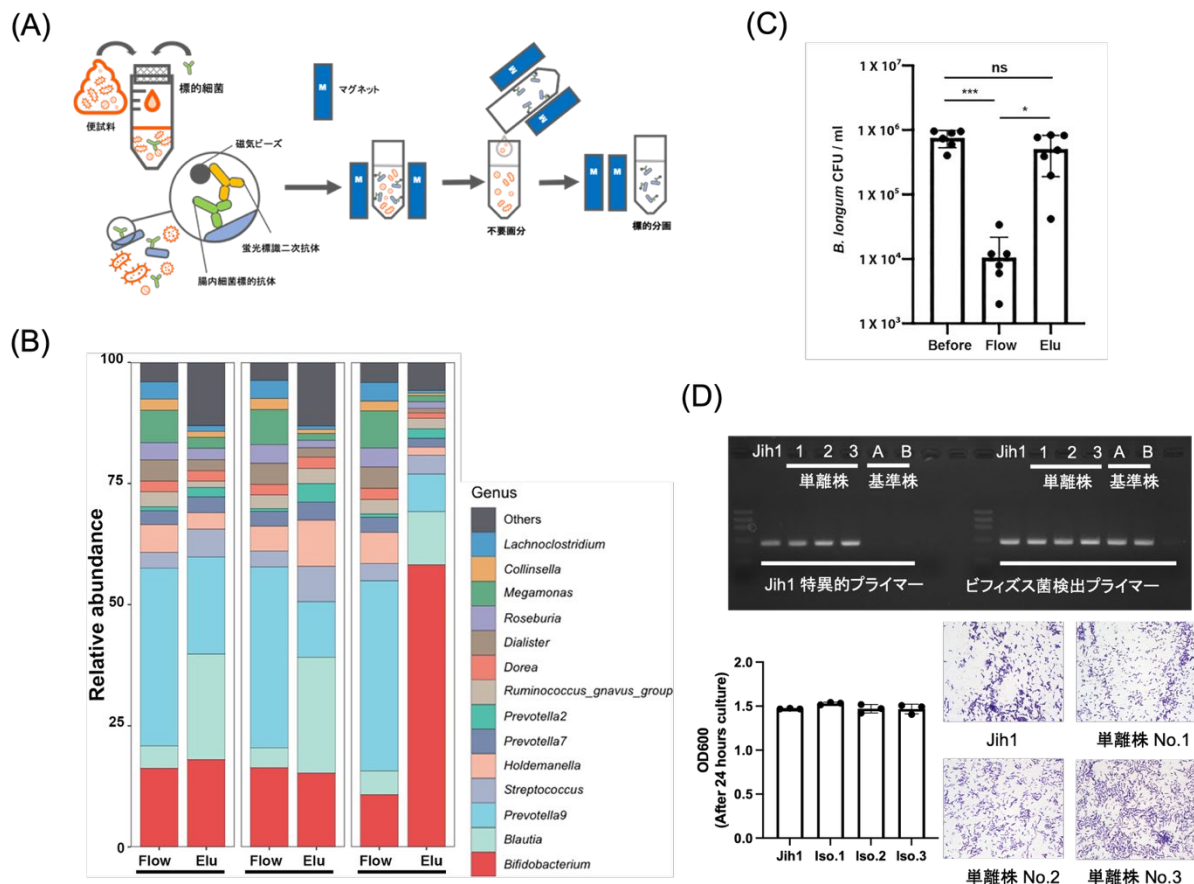


図 2. 作製した抗体による標的腸内細菌の回収と培養

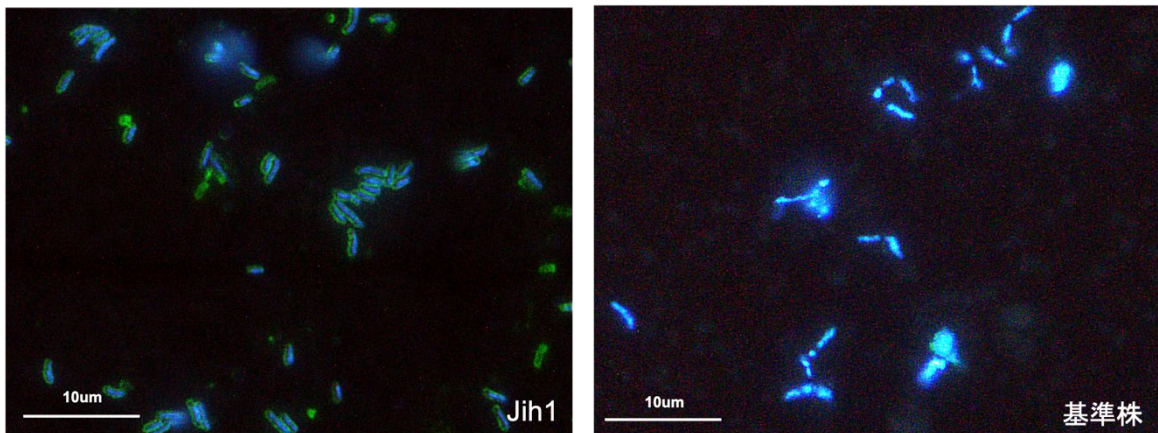
(A) モノクローナル抗体と磁気ビーズを用いた標的腸内細菌の選択的回収法の概略図

(B) 16S rRNA 遺伝子のメタゲノム解析による濃縮前後の腸内細菌叢組成。作製した抗体を用いた条件では、回収画分において *Bifidobacterium* 属細菌の割合が高まった。

(C) 濃縮後に回収された標的細菌のコロニー形成。抗体と磁気ビーズにより回収された細菌は寒天培地上でコロニーを形成した。

(D) ヒト便中細菌叢から濃縮後に得られた単離株の確認。Jih1 株特異的プライマーおよびビフィズス菌検出プライマーを用いた PCR、ならびにグラム染色により標的細菌であることを確認した。

また、本研究では、作製した抗体が認識する標的分子の候補についても解析しました。免疫沈降法および質量分析法により、抗体が認識する分子の候補としてグルタミン合成酵素を同定しました。グルタミン合成酵素は通常、細菌の細胞内で働く酵素として知られていますが、Jih1 株ではこの分子が細胞表層に局在することが明らかとなりました (図 3)。一方で、比較対象とした *B. longum* JCM1217 株では、Jih1 株とは異なる染色パターンが観察されました。このように、標的細菌に特徴的な分子の存在様式が、抗体による認識と選択的回収の効率に影響している可能性があります。



緑:8H2 青:Hoechst 33342

### 図 3. 標的分子であるグルタミン合成酵素の発現パターン

作製した抗体が認識する標的分子としてグルタミン合成酵素を同定した。本酵素は通常、細胞内で働く酵素として知られているが、Jih1 株では細胞表層にも検出され、抗体による認識に関与していると考えられた。

### 3. 【今後の展望】

本研究では、モノクローナル抗体を用いることで、複雑な腸内細菌叢の中から標的となる腸内細菌を生きのまま選択的に回収できる方法を開発しました。今後は、本手法をさまざまな腸内細菌に応用し、どのような細菌を選択的に回収可能であるかを検証する必要があります。また、本研究で作製した抗体は、標的細菌に特徴的な分子の存在様式を認識していると考えられ、腸内細菌ごとの表層分子の違いを利用した新たな解析技術の開発にもつながる可能性があります。さらに、本手法で選択的に回収した細菌は培養可能であったことから、生菌を用いた機能解析や、宿主との相互作用解析にも活用できると考えられます。特に、個人に由来する腸内細菌を継時的に追跡することで、腸内細菌の腸内定着性や代謝変動、さらには宿主の健康状態との関連をより詳細に解析できると考えられます。

一方で、本研究は特定の腸内細菌を対象とした概念実証研究であり、今後は対象菌種の拡大や、異なる腸内細菌叢における選択性の検証を行う必要があります。本技術は、個人ごとに異なる腸内細菌の特徴を理解し、個別化マイクロバイオーーム研究を進めるための基盤技術となることが期待されます。

#### 【特記事項】

本研究は、科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（JST ERATO）（課題番号：JPMJER1902）、日本医療研究開発機構（AMED）（課題番号：JP23gm1010009）、日本学術振興会 科学研究費助成事業（JSPS KAKENHI）（課題番号：JP21J12844、23K07470、JP22H03541）、糧食研究会、公益財団法人エリザベス・アーノルド富士財団、森泰吉郎記念研究助成金、Sylff Research Grant、山岸学生プロジェクト支援プログラム、潮田記念慶應義塾大学博士課程学生研究助成プログラムの支援を受けて実施されました。

#### 【用語解説】

##### 1) 腸内細菌叢

ヒトや動物の腸内に存在する多種多様な細菌の集まりのこと。健康状態や疾患、免疫、代謝などと関わる事が知られている。

## 2) モノクローナル抗体

特定の分子や細胞表面の特徴を認識する、性質のそろった抗体のこと。同じ標的に対して一定の性質を示すため、研究や診断などに広く用いられている。

## 3) 選択的回収

多数の細菌が混在する中から、目的とする細菌を集めること。目的の細菌だけを完全に単離することとは異なり、標的となる細菌を効率よく回収・解析するための手法。

## 4) *Bifidobacterium longum* Jih1 株

ヒト便由来のビフィズス菌の一種。*Bifidobacterium longum* はヒト腸内にも存在する代表的なビフィズス菌の一種。Jih1 株はその一株であり、完全ゲノム配列が解読済みである。

## 5) 免疫磁気分離

抗体と磁気ビーズを組み合わせて、目的の細胞や細菌を磁石で回収する方法。抗体が標的に結合し、磁気ビーズを介して磁石に引き寄せられる性質を利用する。

## 6) グルタミン合成酵素

細菌などが窒素代謝に用いる酵素の一つ。グルタミン酸とアンモニアからグルタミンを合成する反応に関わる。通常は細胞内で働く酵素として知られている。

### 【掲載論文】

<タイトル>

Development of a monoclonal antibody-based approach for selective enrichment of target *Bifidobacterium longum* from a complex fecal community

<著者>

Gaku Nakato, Hikaru Inoue, Satoshi Onawa, Risako Furukawa, Nozomu Obana, Kazuki Tanaka, Hitosi Agematu, Isaiah Song, Joe Inoue, Shinji Fukuda

<掲載誌>

Gut Microbes Reports

<掲載日>

2026年4月29日

<DOI>

DOI: 10.1080/29933935.2026.2663732

### 【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

神奈川県立産業技術総合研究所

研究開発部研究推進課 担当：滝元、高橋

Tel : 044-819-2031 E-mail : rep-kenkyu[at]kistec.jp

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

([at]は@に置き換えてください。)