News Release

※本件に係る報道解禁
日本時間　１１月６日(金) 午前１時
（新聞は１１月６日(金) 朝刊 から）
なお、解禁時間につきましては *Cell Press* 社からの指定となっております。

令和８年１０月３０日

各報道機関文教担当記者　　様

造血幹細胞における老化と白血病化抑制のトレードオフ
～腸内細菌代謝物を介した白血病化に対する防御的老化を発見～

金沢大学がん進展制御研究所の田所優子助教らの研究グループは、名古屋市立大学、慶應義塾大学との共同研究により、**腸内細菌の代謝物によって引き起こされる白血病化を防ぐ代償として、造血幹細胞（※1）を老化させる仕組みが存在することを発見しました**。

造血幹細胞は、日々血液細胞を作り出して、私たちの健康維持に寄与しています。しかし、加齢とともに造血幹細胞は老化し、免疫機能の低下や慢性炎症を引き起こす原因となります。一方で、造血幹細胞が制御できずに暴走すると白血病を引き起こします。この造血幹細胞の運命がどのようなメカニズムで調節されているのかについては、これまで十分に理解されていませんでした。

本研究では、腸内細菌が産生する二次胆汁酸であるデオキシコール酸（※2）の血中濃度が加齢とともに上昇し、造血幹細胞の老化を促進させることを、マウスモデルを用いて見いだしました。一方、この造血幹細胞の老化を促進させる一因となっている Spred1（※3）という分子を除去すると、老化を抑制できるどころか、デオキシコール酸によって白血病化を誘導してしまうことを発見しました。さらに、食物繊維を多く含む食事を続けると、加齢によるデオキシコール酸の上昇を抑制し、造血幹細胞の老化も緩やかになることが分かりました。

これらの知見は将来、造血幹細胞の老化や白血病化をコントロールする介入法の開発研究に貢献することが期待されます。

本研究成果は，2026 年 11 月 5 日（米国東部時間）に国際学術誌『*Stem Cell Reports*』のオンライン版に掲載されます。

【研究の背景】

造血幹細胞は骨髄の中に存在し、赤血球や白血球など、すべての血液細胞を作り出すことのできる血液の元となる細胞です。造血幹細胞は、自身が枯渇しないように自己を複製する能力「自己複製能」と、すべての血液細胞をバランスよく作り出す能力「多分化能」を兼ね備えることによって、一生涯にわたって血液を作り、私たちの体を維持しています。しかし、加齢とともに造血幹細胞も老化し、バランスよく血液細胞を作ることができなくなることで、免疫機能の低下や慢性炎症につながることが知られています。一方で、さまざまなストレスを受けて造血幹細胞が制御できなくなると、白血病を引き起こすことがあります。造血幹細胞の健全な機能を維持することは、私たちの健康の維持に重要であると考えられますが、どのようなメカニズムで造血幹細胞が老化を起こしたり白血病化したりするのかについては、これまで十分に解明されていませんでした。

本研究グループは、これまでに、造血幹細胞の自己複製能は Spred1 という分子によって厳密に制御されており、加齢や分化によって Spred1 の発現が増加する一方で、Spred1 を欠損すると造血幹細胞の機能が亢進することを明らかにしてきました。さらに、Spred1 欠損マウスにラードを多く含む高脂肪食を与え続けると腸内細菌が変化し、このことによって白血病が引き起こされることを見いだしてきました。そこで今回の研究では、腸内細菌が産生する代謝物が、遠く離れた骨髄中の造血幹細胞に影響を及ぼしているのではないかと考え、さらなる研究を進めてきました。

【研究成果の概要】

1）**加齢により、デオキシコール酸の血中濃度が上昇する**

マウスの血液中の代謝物を調べたところ、腸内細菌だけが産生することができるデオキシコール酸という二次胆汁酸の血中濃度が、これまでに報告されてきた高脂肪食の摂取によって増加することに加え、加齢によっても増加することを新たに発見しました（図 1）。

2）**デオキシコール酸が高い状況では、造血幹細胞の老化が促進する**

加齢によるデオキシコール酸の血中濃度上昇が造血幹細胞に及ぼす影響を調べるために、若いマウスにデオキシコール酸を投与し、造血幹細胞の解析を行いました。その結果、デオキシコール酸投与によって造血幹細胞における Spred1 の発現が上昇し、老化した造血幹細胞に見られる特徴が強まることが明らかになりました。（図 2）。この結果は、加齢に伴うデオキシコール酸の血中濃度の増加が、造血幹細胞の老化を促進する可能性が示されました。

3）**デオキシコール酸が高い状況で Spred1 を欠損させると、白血病を引き起こす**

デオキシコール酸の投与によって誘導される Spred1 の発現上昇を抑制すれば、造血幹細胞の老化を防げるのではないかと考え、Spred1 欠損マウスにデオキシコール酸の投与を行いました。その結果、造血幹細胞の老化を抑制するどころか、白血病を発症してマウスは死亡してしまいました（図 3）。このことから、Spred1 には、造血幹細胞の老化を促す一方で、デオキシコール酸による白血病化を防ぐ重要な機能があることが示されました。

4）**高繊維食はデオキシコール酸の血中濃度を下げ、造血幹細胞の老化を緩やかにする**

食物繊維の摂取は、腸内細菌叢を変化させることが知られています。そこで、通常のマウスに、発酵性食物繊維（※4）を多く含む高繊維食を与え続けたところ、加齢に伴うデオキシコール酸の血中濃度の上昇が抑えられました。さらに、このようなマウスでは、加齢で起こる血液のさまざまな変化を緩やかにできることが分かりました（図 4）。

以上の結果より、加齢とともに腸内細菌が産生するデオキシコール酸の血中濃度が高くなり、このような状況では造血幹細胞における Spred1 の発現が増加して老化が促進することが示されました。このことから、造血幹細胞の老化促進は、デオキシコール酸によって引き起こされる白血病化を防ぐ代償として起こっているシステムであると考えられます（図 5）。

【今後の展開】

造血幹細胞の老化は、免疫機能の低下や慢性炎症を引き起こす原因となるため、結果として、加齢とともに感染症や慢性炎症疾患にかかりやすくなる一因と考えられます。今後、加齢に伴うさまざまな健康課題の解決に向けて、造血幹細胞の運命制御機構の理解をさらに深めることが必要とされます。また、腸内細菌やその代謝物といった造血幹細胞を取り巻く環境を制御することによって、造血幹細胞の機能を保つための介入法の開発につながることが期待されます。

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP25K02676, JP22K08448, JP19K08860, JP22H05622, JP23K18298, JP23H04946, JPMJCR2123）、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）（革新的先端研究開発支援事業ソロタイプ PRIME JP25gm6710015, ムーンショット型研究開発事業 JP21zf0127001）、文部科学省世界トップレベル研究拠点プログラム（WPI）、共同利用・共同研究システム形成事業～学際領域展開ハブ形成プログラム～（JPMXP1323015484）、武田科学振興財団、高松宮妃癌研究基金（20-25223）、内藤記念科学振興財団の支援を受けて実施されました。

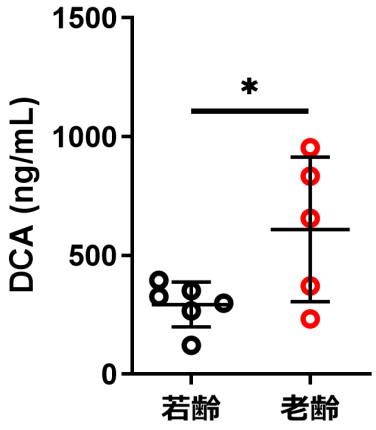


図 1. マウス血液中におけるデオキシコール酸（DCA）の濃度。加齢によって上昇する。
（Tadokoro, Y. et al. *Stem Cell Reports*, 2026 を基に作成, © The Authors, CC BY 4.0）

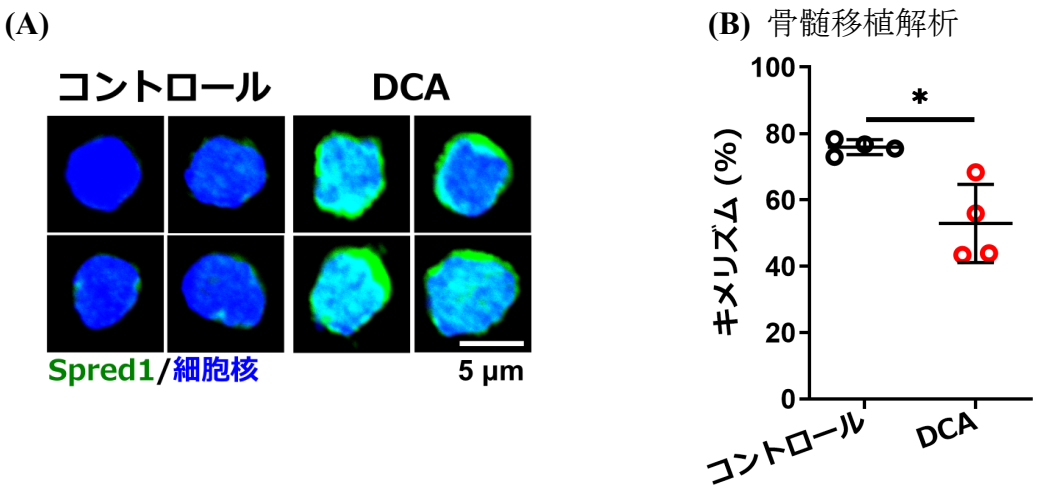


図 2. (A)コントロールおよび DCA 投与マウス造血幹細胞における Spred1 の免疫染色（緑：Spred1，青：細胞核）。 DCA 投与マウス造血幹細胞では、Spred1 の発現が増加する。(B)コントロールおよび DCA 投与マウス骨髄細胞の骨髄移植解析。DCA 投与によって造血幹細胞の数や機能が低下する。（Tadokoro, Y. et al. *Stem Cell Reports*, 2026 を基に作成, © The Authors, CC BY 4.0）

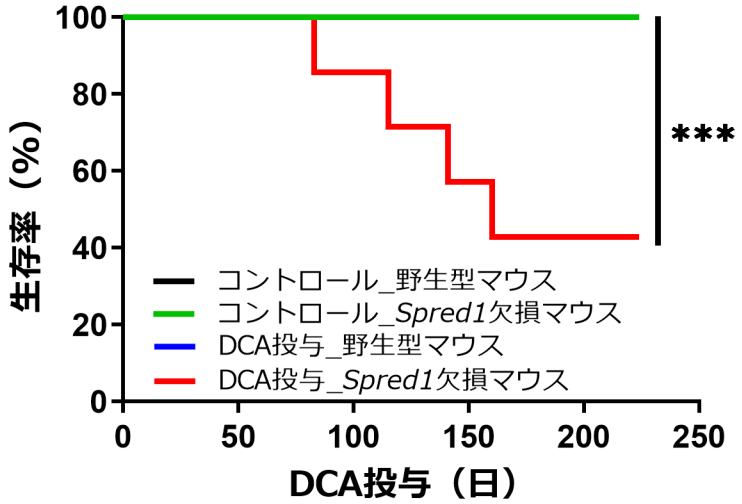


図3. DCA を投与した Spred1 欠損マウス（赤線）は、白血病を発症して死亡する。（Tadokoro, Y. et al. *Stem Cell Reports*, 2026 を基に作成, © The Authors, CC BY 4.0）

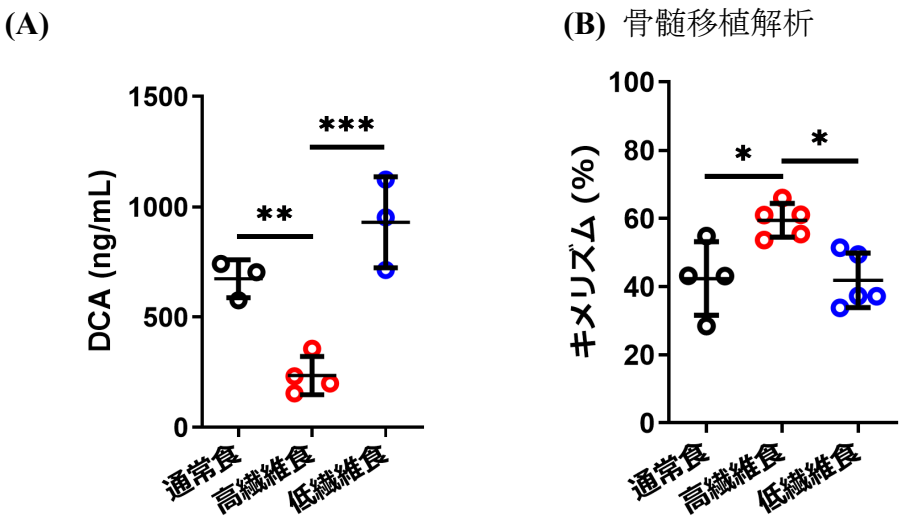


図 4. 通常食・高繊維食・低繊維食を 14 か月間与えたマウスの(A)血中 DCA 濃度と(B)骨髄細胞の骨髄移植解析。高繊維食によって、加齢による(A) 血中 DCA 濃度上昇を抑制し、(B) 造血幹細胞の機能低下も緩やかにする。（Tadokoro, Y. et al. *Stem Cell Reports*, 2026 を基に作成, © The Authors, CC BY 4.0）

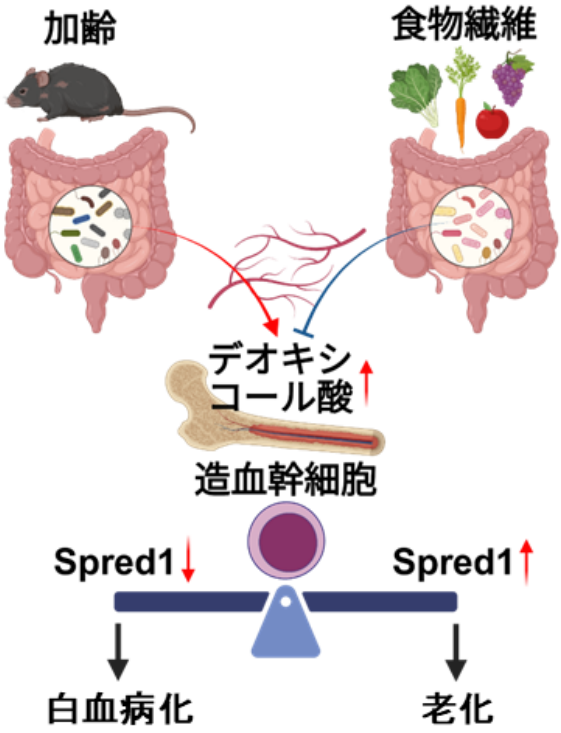


図 5. 腸内細菌由来デオキシコール酸を介した造血幹細胞の運命決定機構。加齢とともに、血中のデオキシコール酸濃度は上昇する。デオキシコール酸の濃度が高い環境では、造血幹細胞は白血病化を防ぐために老化が進展する。（Created in BioRender. TADOKORO, Y. (2026) https://BioRender.com/stvlb3o）

【掲載論文】

雑誌名：*Stem Cell Reports*

論文名：Secondary bile acids disrupt hematopoietic stem cell homeostasis
（二次胆汁酸は、造血幹細胞の恒常性を攪乱させる）

著者名 : Yuko Tadokoro, Hiroshi Arakawa, Masahiko Kobayashi, Masaya Ueno, Tomoyoshi Soga, and Atsushi Hirao
（田所優子、荒川大、小林昌彦、上野将也、曽我朋義、平尾敦）

掲載日時：2026 年 11 月 5 日（米国東部時間）

DOI：10.1016/j.stemcr.2026.103141
URL：https://www.cell.com/stem-cell-reports/fulltext/S2213-6711(26)00352-8

【用語解説】

※1　造血幹細胞
　全ての血液細胞を一生涯にわたって供給できる元の細胞。造血幹細胞自身が失われないように自身を複製することができる能力「自己複製能」を持ちながら、すべての血液細胞を作り出す能力「多分化能」を兼ね備えている。

※2　デオキシコール酸
　腸内細菌が作り出す二次胆汁酸。私たちは肝臓でコレステロールからコール酸という一次胆汁酸を作り出す。コール酸は一部の腸内細菌によって、強い細胞毒性を持つデオキシコール酸に変換される。

※3　Spred1
　ヒトにおけるレジウス症候群の原因遺伝子。さまざまなサイトカインの刺激を細胞内で抑制する働きを持っている。一部の白血病細胞では、Spred1 の発現が低下している。

※4　発酵性食物繊維
　ヒトは消化・吸収することは出来ないが、腸内細菌のエサとなって代謝される。その結果、さまざまな代謝物が腸内細菌から作り出され、腸内細菌叢を整えたり、人体にも影響を与えたりする。

【本件に関する問い合わせ先】

■ 研究内容に関すること

金沢大学がん進展制御研究所／ナノ生命科学研究所　助教
田所　優子（たどころ　ゆうこ）
TEL：076-264-6756
E-mail：tadokoro@staff.kanazawa-u.ac.jp

■ 広報担当

金沢大学医薬保健系事務部薬学・がん研支援課企画総務係
宮下　亜矢子（みやした　あやこ）
TEL：076-234-6979
E-mail：y-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp