

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04206

研究課題名(和文)GVHDによる腸内フローラ異常の網羅的解析と治療法の開発

研究課題名(英文)Comprehensive analysis and interventional approach for intestinal dysbiosis in GVHD

研究代表者

豊嶋 崇徳(Teshima, Takanori)

北海道大学・医学研究院・教授

研究者番号：40284096

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,800,000円

研究成果の概要(和文)：同種造血幹細胞移植後の腸内細菌叢の変化と移植成績の関連をマウスおよび臨床例で検討した。マウスモデルでは移植後の腸内細菌叢の変化とGVHD重症度、生存率に関連がみられた。WntアゴニストR-spondin1の投与によって腸内細菌叢の回復がみられ、GVHDの軽症化がみられた。1362例の移植患者の日米欧の共同研究において、人種間の差を超えて、移植後の腸内細菌叢の変化とGVHD重症度、死亡率に関連がみられた。とくに腸球菌の増加は移植成績に悪影響を与えた。以上の結果から移植後患者の腸内細菌叢は移植成績に影響を及ぼしうることが世界最大規模の研究によって示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨髄移植をはじめとする造血幹細胞移植は難治性の白血病など、血液がんや再生不良性貧血などに対する根治的治療法として普及している。しかし、その最重要の合併症である移植片対宿主病(GVHD)のより有効な治療法の開発によって、さらに移植の成績を向上させることができる。本研究では移植後の腸内細菌叢と移植成績の関連を検討した。その結果、移植後には腸内細菌叢の多様性が喪失し、特定の細菌種の増加がみられた。この変化は欧米人と日本人で同等であった。腸内細菌叢の変化が高度な例ではGVHDの重症化、死亡率の増加がみられた。腸内細菌叢を回復させることで移植成績の向上が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We compared association of intestinal microbial ecology and outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. In mouse models, changes in microflora posttransplant were associated with GVHD severity and survival. Administration of wnt agonist R-spondin1 restored intestinal microflora and ameliorated GVHD. An international cooperative study showed that changes in intestinal microflora were associated with GVHD severity and mortality, irrespective of ethnicity. Overgrowth of Enterococcus was associated with poor transplant outcomes. These largest studies ever demonstrate that composition of the posttransplant microbiota could be associated with transplant outcomes.

研究分野：血液内科学

キーワード：腸内細菌 造血幹細胞移植 GVHD

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

1960年代、マウスモデルで腸内細菌が移植片対宿主病(graft-versus-host disease: GVHD)発症に関与するという歴史的な発見がなされた。これに基づいて腸内殺菌の試みがなされたが、そもそもどのような細菌叢の変化が GVHD 発症に関与するのか、またそのメカニズムも不明であり、この試みははっきりした結果も示されず廃れていった。申請者らはマウスモデルを用いた研究によって、GVHD の本質は腸幹細胞とそのニッチ Paneth 細胞ダメージによる腸ホメオスタシスの破綻であり、腸内フローラ異常 dysbiosis がアロ応答 T 細胞応答を促進し、GVHD と感染症の増悪因子であることを世界に先駆けて明らかにした。しかしその詳細なメカニズムと、どのような細菌叢の変化が GVHD と関連するのかは依然不明であり、また、臨床例における大規模な研究も実施されていなかった。

2. 研究の目的

本研究ではマウスモデルを用いて、腸内細菌叢の変化と GVHD の発症・重症化の機序をより詳細に解明し、治療開発の可能性を検討する。また、マウスモデルでえられた結果が臨床例でも再現できるかどうかを検討するため、日米欧の国際共同臨床研究を実施し、ヒトにおける腸内細菌叢と GVHD、さらに移植成績との関連を研究する。腸内細菌叢は食事の違いなどにより人種差があるため、日本人と欧米人での違いも併せて検討する。本研究は腸内細菌と GVHD の関連という、半世紀にわたる課題の解決を目指すものである。

3. 研究の方法

(1) マウスモデルを用い GVHD による腸内フローラの変化を抗菌薬非投与下に 16S ribosomal RNA シークエンシングによるメタゲノム解析を行う(九大細菌学 林哲也教授との連携)。パイオインフォマティクス解析は、国立遺伝学研究所、ゲノム進化研究室、森田史助教授との連携によって実施する。これにより、門 綱 目 科の細菌各階層における GVHD の dysbiosis の全貌を解明し、以下の研究の基盤データを構築する。また個々のマウスの GVHD 重症度などの臨床データと腸内フローラ解析結果を参照することで、GVHD 重症化および抑制に関わる特定の細菌群を同定する。

(2) 遺伝子組み換え R-Spondin1 (R-Spo1)や内因性抗菌ペプチド α -defensin を利用した dysbiosis 予防・治療法を確立する。遺伝子組み換え α -defensin4 (Crp4)は連携研究者、北大理学部生命融合科学、相沢智康准教授が作成する。経口投与した Crp4 が活性型を保持しつつ腸内移行することを連携研究者北大生命科学、中村公則准教授が開発した新規 ELISA 法によって確認する。Crp4 を移植後にマウスに経口投与し、dysbiosis 予防・治療効果を検討する。さらに dysbiosis 治療によるアロ応答性 T 細胞への影響、GVHD と感染症抑制効果を検討する。また、R-Spo1 による Paneth 細胞の α -defensin 分泌促進を検討する。LGR5-eGFP reporter マウスを用い、R-Spo1 による腸幹細胞から Paneth 細胞増殖メカニズムを解明する。さらに α -defensin 産生促進作用とその kinetics を検討し、dysbiosis 予防・治療効果を検討する。また R-Spo1 産生細胞は未だ同定されておらず、これを同定する。

(3) 臨床サンプルを用いた腸内フローラの網羅的解析を、米国 MD Anderson がんセンター、Duke 大学、ドイツ Regensburg 大学、北海道大学の 4 施設による国際共同研究として実施する。移植患者の糞便を経時的に採取、16S rRNA 系統解析および shotgun メタゲノム解析で腸内フローラを同定し、抗菌剤投与、GVHD や移植成績との関連を検討し、移植後 dysbiosis の全貌を明らかにし、臨床開発のための基盤データを構築する。

4. 研究成果

(1) マウスモデル腸内フローラのゲノム網羅的な解析
MHC 不適合の B6 BDF1 モデルを用い腸内細菌叢のメタゲノム解析を行った。GVHD 非発症マウスでは有意な変化を認めなかったが、GVHD 発症マウスでは dysbiosis が認められ、有意な菌多様性低下が確認された。移植後の腸内細菌叢の変化と GVHD 重症度、生存率に関連がみられた。また、大腸菌や Bacteroides の腸内細菌叢に占める割合は GVHD の重症度と正の相関関係を、Lactobacillus の割合は負の相関を示した。これらの結果から GVHD の増悪や軽快にこれらの腸内細菌が関与している可能性が示唆された。また、GVHD による dysbiosis の影響を調べるため大腸の Goblet 細胞の検討を行った。GVHD 発症マウスでは Goblet 細胞が減少し、ムチン層の内、Lypd8 や defensin など内因性抗菌分子を保持し、腸内細菌の腸上皮内への侵入を防ぐ機能を有する内ムチン層が消失し、腸組織内への細菌の侵入が観察された。これが腸管 GVHD の際に敗血症が発症するメカニズムの一つと考えられた。この感染症は GVHD の増悪因子となり、GVHD と感染症の悪性サイクルが形成された。Goblet 細胞の増殖因子である interleukin-25 を移植前に投与したところ、大腸 goblet 細胞が GVHD から保護され、粘液内層が保持された。これにより腸上皮内への腸内細菌の侵入が阻止され、感染症の発症抑制や pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)の体内侵入の抑制によって、IFN-gamma, IL-6 といった炎症性サイトカインの産生低下がみられ、GVHD の改善がもたらされた。IL-25 による GVHD 軽

減作用は、大腸上皮細胞由来で有鞭毛細菌の運動性を抑制することで抗菌活性を示す分子、Lypd8 に依存していた。

(2) Dysbiosis 予防・治療の試み

MHC 不適合の B6 BDF1 モデルにおいて、Paneth 細胞増殖効果を有する R-Spo1 と遺伝子組換え defensin4 (Crp4)を投与し、GVHD に伴う dysbiosis 予防効果を検討した。R-Spo1 は Paneth 細胞増殖、defensin の分泌効果を示し移植後の dysbiosis を有意に抑制した。R-spo1 の投与によって腸内細菌叢の回復がみられ、GVHD の軽症化がみられた。また Crp4 の投与によっても、移植後の dysbiosis が抑制され、その結果、GVHD の重症度も改善した。Defensin は移植後においても腸内細菌叢の構成を大きく変化させることなく病原菌増殖を抑制し、GVHD を軽症化できることを見出した。また世界に先駆けて R-Spondin 産生細胞がリンパ管内皮細胞であることを同定した。

(3) 臨床サンプルを用いた腸内フローラの網羅的解析

米国 Memorial-Sloan Cancer Center, Duke 大学、ドイツ Regensburg 大学と北海道大学の国際共同研究での同種造血幹細胞移植症例 1362 例から糞便合計 8764 検体を収集し、腸内細菌叢のメタゲノム解析を実施した。その結果、造血幹細胞移植後に腸内細菌叢の多様性が経時的に減少することが明らかになった。またマウスの研究で明らかにしたような腸内フローラの多様性の喪失に伴う優勢菌種の増加がみられた。臨床情報と照らし合わせた結果、腸内細菌叢の多様性の減少が、造血幹細胞移植後の非再発死亡や急性 GVHD のリスクであることが明確になった。また造血幹細胞移植前にすでに細菌叢多様性が減少していた例の予後は不良であった。とくに腸球菌の増加は移植成績に悪影響を与えた。反比例する腸球菌の経時的増加がみられた。腸球菌の増加は GVHD と非再発死亡のリスクであった。腸球菌増加の機序として、腸内の乳糖分解酵素活性の低下による、腸球菌の増殖に必須な乳糖が分解されることなく、大腸に流入し、大腸でも腸球菌の増殖に関与している可能性が考えられた。興味深いことに、世界の4施設では、人種、食生活や抗生剤の使用パターンが異なるにも拘わらず、全4施設で全く同様の結果がみられ、移植後の普遍的な現象であることが判明した。これは世界初の知見であり、極めて価値あるものとなった。以上の結果から移植後患者の腸内細菌叢は移植成績に影響を及ぼしていることが世界最大規模の研究によって示された。

また、北海道大学病院での臨床例において大腸 goblet 細胞動態の解析を行った。同種造血幹細胞移植後の大腸生検標本を解析し、大腸 goblet 細胞の減少の程度が、腸管 GVHD の重症度、移植関連死亡率の増加、全生存率の低下と相関した。これらの結果から大腸 goblet 細胞の減少が移植成績を予測するバイオマーカーとなりうるということが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Ara Takahide, Hashimoto Daigo, Hayase Eiko, Noizat Clara, Kikuchi Ryo, Hasegawa Yuta, Matsuda Kana, Ono Shoko, Matsuno Yoshihiro, Ebata Ko, Ogasawara Reiki, Takahashi Shuichiro, Ohigashi Hiroyuki, Yokoyama Emi, Matsuo Keitaro, Sugita Junichi, Onozawa Masahiro, Okumura Ryu, Takeda Kiyoshi, Teshima Takanori	4. 巻 12
2. 論文標題 Intestinal goblet cells protect against GVHD after allogeneic stem cell transplantation via Lypd8	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Translational Medicine	6. 最初と最後の頁 eaaw0720
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scitranslmed.aaw0720	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shiratori Souichi, Ohigashi Hiroyuki, Ara Takahide, Yasumoto Atsushi, Goto Hideki, Nakagawa Masao, Sugita Junichi, Onozawa Masahiro, Kahata Kaoru, Endo Tomoyuki, Hashimoto Daigo, Teshima Takanori	4. 巻 100
2. 論文標題 High lymphocyte counts before antithymocyte globulin administration predict acute graft-versus-host disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 1321 ~ 1328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-020-04347-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yokoyama Emi, Hashimoto Daigo, Hayase Eiko, Ara Takahide, Ogasawara Reiki, Takahashi Shuichiro, Ohigashi Hiroyuki, Tateno Takahiro, Hasegawa Yuta, Chen Xuanzhong, Teshima Takanori	4. 巻 55
2. 論文標題 Short-term KRP203 and posttransplant cyclophosphamide for graft-versus-host disease prophylaxis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bone Marrow Transplantation	6. 最初と最後の頁 787 ~ 795
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41409-019-0733-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ohigashi Hiroyuki, Hashimoto Daigo, Hayase Eiko, Takahashi Shuichiro, Ara Takahide, Yamakawa Tomohiro, Sugita Junichi, Onozawa Masahiro, Nakagawa Masao, Teshima Takanori	4. 巻 3
2. 論文標題 Ocular instillation of vitamin A-coupled liposomes containing HSP47 siRNA ameliorates dry eye syndrome in chronic GVHD	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 1003 ~ 1010
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2018028431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toffalori Cristina, Zito Laura, Gambacorta Valentina, Riba Michela, Oliveira Giacomo, Bucci Gabriele, Teshima Takanori, ...Vago Luca	4. 巻 25
2. 論文標題 Immune signature drives leukemia escape and relapse after hematopoietic cell transplantation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Medicine	6. 最初と最後の頁 603 ~ 611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41591-019-0400-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuoka Satomi, Hashimoto Daigo, Kadowaki Masanori, Ohigashi Hiroyuki, Hayase Eiko, Yokoyama Emi, Hasegawa Yuta, Tateno Takahiro, Chen Xuanzhong, Aoyama Kazutoshi, Oka Hideyo, Onozawa Masahiro, Takeda Kiyoshi, Akashi Koichi, Teshima Takanori	4. 巻 105
2. 論文標題 Myeloid differentiation factor 88 signaling in donor T cells accelerates graft-versus-host disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 226 ~ 234
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2018.203380	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Stein-Thoeringer C. K., Nichols K. B., Lazrak A., Docampo M. D., Slingerland A. E., Slingerland J. B., Teshima T., ...van den Brink M. R. M.	4. 巻 366
2. 論文標題 Lactose drives Enterococcus expansion to promote graft-versus-host disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1143 ~ 1149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aax3760	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Peled Jonathan U., Gomes Antonio L.C., Devlin Sean M., Littmann Eric R., Taur Ying, Sung Anthony D., Teshima Takanori, ...van den Brink Marcel R.M.	4. 巻 382
2. 論文標題 Microbiota as Predictor of Mortality in Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 New England Journal of Medicine	6. 最初と最後の頁 822 ~ 834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1056/NEJMoa1900623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Matsuda Kana, Ono Shoko, Ishikawa Marin, Miyamoto Shuichi, Abiko Satoshi, Tsuda Momoko, Yamamoto Keiko, Kudo Takahiko, Shimizu Yuichi, Hayase Eiko, Hashimoto Daigo, Teshima Takanori, Matsuno Yoshihiro, Sakamoto Naoya	4. 巻 97
2. 論文標題 Cecum ulcer is a reliable endoscopic finding in cytomegalovirus colitis concomitant with graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annals of Hematology	6. 最初と最後の頁 877 ~ 883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00277-018-3241-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogasawara Reiki, Hashimoto Daigo, Kimura Shunsuke, Hayase Eiko, Ara Takahide, Takahashi Shuichiro, Ohigashi Hiroyuki, Yoshioka Kosuke, Tateno Takahiro, Yokoyama Emi, Ebata Ko, Kondo Takeshi, Sugita Junichi, Onozawa Masahiro, Iwanaga Toshihiko, Teshima Takanori	4. 巻 8
2. 論文標題 Intestinal Lymphatic Endothelial Cells Produce R-Spondin3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 10719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-29100-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hidaka Daisuke, Hayase Eiko, Shiratori Souichi, Hasegawa Yuta, Ishio Takashi, Tateno Takahiro, Okada Kohei, Goto Hideki, Sugita Junichi, Onozawa Masahiro, Nakagawa Masao, Kahata Kaoru, Endo Tomoyuki, Hashimoto Daigo, Teshima Takanori	4. 巻 32
2. 論文標題 The association between the incidence of intestinal graft-vs-host disease and antibiotic use after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical Transplantation	6. 最初と最後の頁 e13361 ~ e13361
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ctr.13361	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Eriguchi Yoshihiro, Nakamura Kiminori, Yokoi Yuki, Sugimoto Rina, Takahashi Shuichiro, Hashimoto Daigo, Teshima Takanori, Ayabe Tokiyoshi, Selsted Michael E., Ouellette Andre J.	4. 巻 3
2. 論文標題 Essential role of IFN- in T cell-associated intestinal inflammation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e121886
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.121886	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hayase Eiko, Hashimoto Daigo, Nakamura Kiminori, Noizat Clara, Ogasawara Reiki, Takahashi Shuichiro, Ohigashi Hiroyuki, Yokoi Yuki, Sugimoto Rina, Matsuoka Satomi, Ara Takahide, Yokoyama Emi, Yamakawa Tomohiro, Ebata Ko, Kondo Takeshi, Hiramine Rina, Aizawa Tomoyasu, Ogura Yoshitoshi, Hayashi Tetsuya, Mori Hiroshi, (字数制限のため以下略)	4. 巻 214
2. 論文標題 R-Spondin1 expands Paneth cells and prevents dysbiosis induced by graft-versus-host disease	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 3507 ~ 3518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20170418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kosugi-Kanaya M, Ueha S, Abe J, Shichino S, Shand FHW, Morikawa T, Kurachi M, Shono Y, Sudo N, Yamashita A, Suenaga F, Yokoyama A, Yong W, Imamura M, Teshima T, Matsushima K.	4. 巻 18;8
2. 論文標題 Long-lasting graft-Derived Donor T cells contribute to the Pathogenesis of chronic graft-versus-host Disease in Mice.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 1842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2017.01842	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamakawa T, Ohigashi H, Hashimoto D, Hayase E, Takahashi S, Miyazaki M, Minomi K, Onozawa M, Niitsu Y, Teshima T	4. 巻 131(13)
2. 論文標題 Vitamin A-coupled liposomes containing siRNA against HSP47 ameliorate skin fibrosis in chronic graft-versus-host disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 1476-1485
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-04-779934	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi S, Hashimoto D, Hayase E, Ogasawara R, Ohigashi H, Ara T, Yokoyama E, Ebata K, Matsuoka S, Hill G, Sugita J, Onozawa M, Teshima T	4. 巻 [Epub ahead of print]
2. 論文標題 Ruxolitinib protects skin stem cells and maintains skin homeostasis in murine graft-versus-host disease.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Blood	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/blood-2017-06-792614	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Andermann T, Peled J, Ho C, Reddy P, Riches M, Storb R, Teshima T, van den Brink M, Alousi A, Balderman S, Chiusolo P, Clark W, Holler E, Howard A, Kean L, Koh A, McCarthy P, McCarty J, Mohty M, Nakamura R, Rezvani K, Segal B, Shaw B, Shpall E, Sung A, Weber D, Whangbo J, Wingard J, Wood W, Perales MA, Jenq R, Bhatt A	4. 巻 [Epub ahead of print]
2. 論文標題 Microbiome-Host Interactions in Hematopoietic Stem-Cell Transplant Recipients.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biol Blood Marrow Transplant	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbmt.2018.02.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Takanori Teshima
2. 発表標題 Gut microbiome and its relevance to immunology of transplantation
3. 学会等名 The 25th Annual Congress of APBMT-2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 荒隆英、橋本大吾、早瀬英子、Clara Noizat、菊池遼、長谷川祐太、奥村龍、竹田潔、豊嶋崇徳
2. 発表標題 大腸杯細胞は抗菌分子Lypd8依存性に同種造血幹細胞移植後の移植片対宿主病を予防する
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------