

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：32665

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15277

研究課題名(和文) 大腸のIgA産生における腸内細菌による免疫制御分子機構の解明と機能性食品への応用

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanisms by which intestinal microbiota control IgA synthesis in the large intestine and their application to immunomodulating functional foods

研究代表者

津田 真人 (TSUDA, Masato)

日本大学・生物資源科学部・講師

研究者番号：50525681

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：腸内細菌による小腸と大腸の腸管関連リンパ組織のTfh細胞の分化・機能調節の機序と腸管および血清中のIgA産生応答について解析を行った。腸内細菌環境の異なるマウスを用い、小腸と大腸では、腸管関連リンパ組織の胚中心形成およびTfh細胞の誘導に関わるシグナル経路や管腔内因子が異なることを示した。また、小腸と大腸の腸管関連リンパ組織のTfh細胞は異なるT細胞受容体レパトアとmRNA発現を有し、抗原特異性と機能性が異なる可能性が示唆された。さらに、機能性食品成分であるフラクトオリゴ糖の摂取により盲腸リンパ節のTfh細胞の機能調節を介したIgA産生増強効果の可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、小腸と大腸の免疫系細胞が腸内細菌により異なる調節を受ける機構の一端を明らかにした。これらの機構は、感染症や炎症反応などの予防や症状の緩和のために、プレバイオティクスなどの腸内細菌叢を調節する食品成分により大腸免疫系を制御するための新たな作用点となりうることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, we analyzed the effect of intestinal microbiota on the induction of follicular helper T cells in the gut-associated lymphoid tissue from small and large intestine as well as intestinal and serum IgA production. Analysis from the mice maintained under different microbial environments showed that intracellular signaling and luminal factors which induce germinal center formation and Tfh cells in the gut-associated lymphoid tissue in the large intestine were different from those of the small intestine. Tfh cells from gut-associated lymphoid tissue of the large intestine had different T-cell receptor repertoire and mRNA expression from those of small intestine. Dietary fructo-oligosaccharides modulated the proportion and function of Tfh cells in cecal patches to enhance intestinal and serum IgA production.

研究分野：農学

キーワード：腸内細菌 腸管関連リンパ組織 IgA Tfh細胞 フラクトオリゴ糖

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腸管において産生される高親和性の分泌型免疫グロブリン (Ig) A は、病原細菌・ウイルスの侵入阻止、毒素の中和、食品抗原の侵入阻止など生体防御反応の中心的な役割を果たすと共に、腸内細菌叢の制御にも重要である。腸管 IgA は、主に小腸に存在する免疫誘導組織であるパイエル板の胚中心において、濾胞性ヘルパーT (Tfh) 細胞と呼ばれる T 細胞依存的に、抗原未感作な IgM<sup>+</sup> B 細胞から IgA<sup>+</sup> B 細胞へのクラススイッチを経て誘導される。この IgA<sup>+</sup> B 細胞は血流を介して全身を循環した後、腸管の粘膜固有層に移行し、形質細胞に最終分化して、腸管内に IgA を分泌する。さらに、腸内細菌の存在がパイエル板の Tfh 細胞の分化・誘導や腸管の IgA 産生に必要である。したがって、パイエル板を介した腸管の IgA 産生応答と腸内に生息する腸内細菌との相互作用のバランスが腸内環境の恒常性維持において重要である。一方で、パイエル板欠損マウスにおいても通常マウスと同等の腸管 IgA が産生されること (J. Immunol. 164:5184-5191, 2000) や、腸内細菌の大部分は小腸より下流の大腸部位に生息していることから、大腸部位の免疫系は腸内細菌と密接に相互作用し、小腸免疫系とは異なる特有な IgA 産生機構を有している可能性が推察される。特に、大腸部位にもパイエル板に類似した組織学的構造と細胞組成を有する盲腸リンパ節や結腸リンパ節が存在し、免疫誘導組織として機能することが示唆されている。盲腸リンパ節が大腸部位の IgA 産生を担うことを示唆する報告もある (Nature Commun. 5:3704, 2014) が、結腸リンパ節の IgA 産生応答における役割は未解明である。さらに、盲腸および結腸リンパ節の Tfh 細胞の機能性や抗原特異性がパイエル板の Tfh 細胞と異なるかどうかはいまだ明らかではない。

これまでに、申請者は無菌マウスや特定の細菌のみが腸内に定着するノトバイオームマウスを用いて、*Bifidobacterium* 属細菌が小腸と大腸の T 細胞応答に異なる影響を与えることや、*Bacteroides* 属細菌は小腸部位への影響は小さいのに対して、盲腸リンパ節の胚中心形成と大腸部位の IgA 産生応答を促進することを明らかにしてきた (Immunobiol. 214(4):279-289, 2009, Immunobiol. 218:645-651, 2013)。さらに、無菌マウスを用いて、パイエル板と結腸リンパ節では Tfh 細胞の分化・誘導または増殖に与える腸内細菌の影響が異なることを示す予備的データを得ていた。これらのことは、腸内細菌が盲腸リンパ節と結腸リンパ節における Tfh 細胞を介した IgA 産生応答を調節することを示唆しており、その細胞・分子レベルでの作用機序を明らかにすることは、腸内細菌と腸管免疫系との相互作用の新しい機序の解明につながることを期待される。

フラクトオリゴ糖 (FOS) はスクロースにフラクトースが 1-3 個付加されたオリゴ糖の混合物であり、プレバイオティクスとしての機能性食品成分である。FOS には腸内細菌叢やそれらが産生する短鎖脂肪酸などの代謝産物による腸内環境の変化を介したミネラル吸収促進作用や整腸作用などの有益な作用が認められている。申請者らのグループでは、FOS の経口摂取により、パイエル板を介した腸管の IgA 産生応答が増強されることを既に明らかにしている (Biosci. Biotechnol. Biochem. 67:758-764, 2003)。FOS 摂取による腸内環境の変化は主に大腸部位で起こると考えられているため、そのことが大腸部位の免疫系の IgA 産生応答に直接作用している可能性が推察される。また、FOS の摂取が腸管の各リンパ節における Tfh 細胞の分化や機能に与える影響は未解明である。

### 2. 研究の目的

(1) 大腸部位のリンパ節の Tfh 細胞を介した IgA 産生における腸内細菌の役割とその分子機構を明らかにする。

(2) 大腸部位のリンパ節における Tfh 細胞のマイクロアレイ解析と T 細胞受容体 (TCR) レパトア解析を行うことにより、小腸と大腸の Tfh 細胞の抗原特異性や機能的な違いを明らかにする。

(3) 腸管の IgA 産生を増強する機能性食品成分である FOS が、大腸免疫系を介した IgA 産生応答に与える影響を解析し、新しい免疫調節作用経路の応用展開の可能性を評価する。

### 3. 研究の方法

(1) 小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞の分化・誘導と IgA 産生応答における腸内細菌の役割

生後直後から恒常的に腸内細菌が存在しない無菌マウス、成熟マウスに広範囲スペクトルの抗生物質を 4 週間投与することにより腸内細菌を排除したマウス、菌体成分を認識する受容体である Toll-like receptor の細胞内アダプター分子である MyD88 の欠損マウスにおいて、糞便、腸管粘膜組織抽出物、血清中の抗体量 (IgA, IgG, IgM) を ELISA 法により解析した。また、小腸および大腸の腸管関連リンパ組織の Tfh 細胞と胚中心 B 細胞の割合および B 細胞の抗体 (IgA, IgG, IgM) 発現をフローサイトメトリーにより解析した。

(2) 小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞の機能性と抗原特異性の解析

通常マウスの小腸および大腸部位の各リンパ節から Tfh 細胞を磁気細胞分離法およびセルソーターにより精製後、total RNA を調製し、mRNA 発現の網羅的解析を行った。また、抗原特異性を解析するため、TCR レパトア解析を行った。

(3) FOS による小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞と腸管各部位の IgA 産生応答に与

## える影響の解析

7.5%FOS 配合飼料を通常マウスに2週間自由摂取させたのち、糞便、腸管粘膜組織抽出物、血清中の抗体量 (IgA, IgG, IgM) を ELISA 法により解析した。小腸および大腸の腸管関連リンパ組織の Tfh 細胞と胚中心 B 細胞の割合およびその抗体 (IgA, IgG, IgM) 発現をフローサイトメトリーにより解析した。また、小腸および大腸の腸管関連リンパ組織の Tfh 細胞を磁気細胞分離法およびセルソーターにより精製後、total RNA を調製し、定量 RT-PCR により、IL-21, IL-4, IL-10, IFN- $\gamma$  などのサイトカインの mRNA 発現を解析した。

## 4. 研究成果

(1) 小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞の分化・誘導と IgA 産生応答における腸内細菌の役割

### 腸管および血清中の IgA 産生における腸内細菌の役割

無菌マウスでは、糞便中 IgA 量、小腸および大腸の粘膜中および血清中の IgA 量が通常マウスに比べて低下した。さらに、抗生物質投与マウスにおいても、糞便中 IgA 量、小腸および大腸の粘膜中 IgA 量が低下し、血清中 IgA 量は低下傾向を示した。しかし、MyD88 欠損マウスでは、糞便中および血清中 IgA 量は野生型マウスに比べて低下しなかった。一方で、血清中 IgG サブクラス量は、無菌マウス、抗生物質投与マウス、MyD88 欠損マウスのいずれにおいても低下が認められた。したがって、腸管および血清中の IgA 産生と血清中 IgG サブクラス産生における腸内細菌の存在の重要性を確認した。さらに、MyD88 シグナルは腸管および血清中の IgA 産生に必須ではないが、血清中の IgG サブクラス産生に寄与していることが示唆された。

小腸および大腸部位の各リンパ節の胚中心形成と Tfh 細胞の分化・誘導における腸内細菌の役割

無菌マウスの小腸および腸管関連リンパ組織を解析したところ、パイエル板、盲腸リンパ節、結腸リンパ節の濾胞性ヘルパー T (Tfh) 細胞および胚中心 B 細胞の割合および数が通常マウスに比べて有意に減少していた。特に、無菌マウスのパイエル板においては、Tfh 細胞および胚中心 B 細胞が一定の割合で存在しているのに対して、盲腸リンパ節と結腸リンパ節ではこれらの細胞がほとんど存在していないことを示した (図 1)。

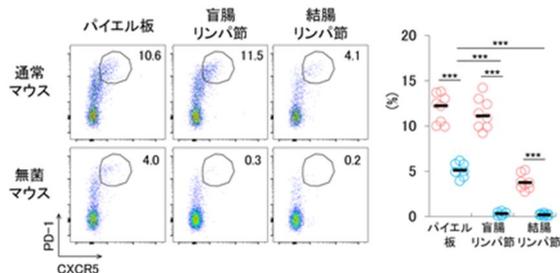


図 1 小腸と大腸の腸管関連リンパ組織の Tfh 細胞における腸内細菌の影響

抗生物質投与マウスでは、盲腸リンパ節の Tfh 細胞と胚中心 B 細胞が顕著に減少したが、パイエル板と結腸リンパ節では有意な減少はみられなかった。抗生物質投与を中止後、通常マウスの腸内細菌叢を回復させることにより、盲腸リンパ節の Tfh 細胞と胚中心 B 細胞の回復が認められた。また、MyD88 欠損マウスの盲腸リンパ節では、Tfh 細胞と胚中心 B 細胞が野生型マウスに比べて有意に減少したのに対して、パイエル板および結腸リンパ節ではこれらの細胞は減少傾向を示したものの有意ではなかった。一方、無菌マウスおよび抗生物質投与マウスの各腸管関連リンパ組織の B 細胞の IgA および IgG サブクラス発現が低下したが、MyD88 欠損マウスでは、野生型マウスと比べて各腸管関連リンパ組織の B 細胞の IgA 発現は低下せず、盲腸リンパ節においてのみ、IgG サブクラス発現の低下が認められた。

これらのことから、盲腸リンパ節の胚中心形成、Tfh 細胞の分化、B 細胞の IgG サブクラス発現の誘導において腸内細菌叢からの MyD88 シグナルが必要であることが示唆された。一方、パイエル板では腸内細菌菌体成分と食物抗原の両方が胚中心形成および Tfh 細胞の分化の誘導に関与していると考えられた。

(2) 小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞の機能性と抗原特異性の解析

通常マウスの小腸および大腸の腸管関連リンパ組織の Tfh 細胞のレパトア解析を行い、盲腸リンパ節と結腸リンパ節の Tfh 細胞は、パイエル板の Tfh 細胞とは異なる TCR $\alpha$ 鎖および $\beta$ 鎖の遺伝子構成を持つことが示唆された。さらに、盲腸リンパ節の Tfh 細胞はパイエル板に比べて、ケモカインレセプターである CCR9 発現が低く、G タンパク共役型受容体の GPR15 発現が高い傾向が認められた。

(3) FOS による小腸および大腸部位の各リンパ節の Tfh 細胞と腸管各部位の IgA 産生応答に与える影響の解析

腸管の IgA を増強する機能性食品成分である FOS をマウスに経口摂取させた際の大腸の腸管関連リンパ組織を解析した。FOS をマウスに摂取させることにより、小腸上部と盲腸の粘膜中 IgA 量および血清中 IgA 量が増加した。このとき、パイエル板ではなく、盲腸リンパ節の Tfh 細胞の割合および胚中心 B 細胞の IgA 発現が増加する傾向が示された。特に、盲腸の Tfh 細胞の IL-21 mRNA 発現が上昇する傾向も認められた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takahashi K., Sugi Y., Nakano K., Kobayakawa T., Nakanishi Y., Tsuda M., Hosono A., Kaminogawa S.	4. 巻 4
2. 論文標題 Regulation of gene expression through gut microbiota-dependent DNA methylation in colonic epithelial cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ImmunoHorizons	6. 最初と最後の頁 178-190
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.4049/immunohorizons.1900086">https://doi.org/10.4049/immunohorizons.1900086</a>	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 Tsuda M., Hamade H., Thomas LS., Salumbides BC., Potdar AA., Wong MH., Nunnelee JS., Stamps JT., Neutzsky-Wulff AV., Barrett RJ., Wang Y., Tang J., Funari VA., Targan SR., Michelsen KS.	4. 巻 12
2. 論文標題 A role for BATF3 in TH9 differentiation and T-cell-driven mucosal pathologies.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mucosal Immunology	6. 最初と最後の頁 644-655
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41385-018-0122-4.	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 Miyazato S., Tsuda M., Kishimoto Y. Hosono A.	4. 巻 38
2. 論文標題 Suppressive effect of dietary resistant maltodextrin on systemic immunity in a mouse model of food allergy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioscience of Microbiota, Food and Health	6. 最初と最後の頁 89-95
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） <a href="https://doi.org/10.12938/bmfh.18-025">https://doi.org/10.12938/bmfh.18-025</a>	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 津田真人、小島菜月、細野朗	4. 巻 49
2. 論文標題 腸管関連リンパ組織の抗体産生に關与する免疫担当細胞の発達は腸内細菌により誘導されて腸管部位により大きく異なる	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 無菌生物	6. 最初と最後の頁 72-74
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 小島菜月、津田真人、石濱史也、細野朗	4. 巻 48
2. 論文標題 盲腸リンパ節のT細胞の分化の誘導と維持には恒常的な腸内細菌叢が必要である	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 無菌生物	6. 最初と最後の頁 65-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Nakata K., Sugi Y., Narabayashi H., Kobayakawa T., Nakanishi Y., Tsuda M., Hosono A., Kaminogawa S., Hanazawa S., Takahashi K.	4. 巻 292 (37)
2. 論文標題 Commensal microbiota-induced microRNA modulates intestinal epithelial permeability through the small GTPase ARF4.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 15426-15433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M117.788596	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 Tsuda M., Arakawa H., Ishii N., Ubukata C., Michimori M., Noda M., Takahashi K., Kaminogawa S., Hosono A.	4. 巻 174(3-4)
2. 論文標題 Dietary Fructo-oligosaccharides attenuate early activation of CD4+ T cells which produce both Th1 and Th2 cytokines in the intestinal lymphoid tissues of a murine food allergy model	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Archives of Allergy and Immunology	6. 最初と最後の頁 121-132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000481984	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 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 宇野直哉、津田真人、岡田開、細野朗
2. 発表標題 フラクトオリゴ糖による腸管および血清中IgA産生亢進と盲腸リンパ節の濾胞性ヘルパーT細胞の調節
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田 開、津田 真人、小島 菜月、宇野 直哉、池田 大貴、八村 敏志、高橋 宣聖、高橋 恭子、上野 川修一、細野 朗
2. 発表標題 小腸と大腸の腸管関連リンパ組織における種々の抗原に対するIgA産生応答の比較
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柳井 梨咲、江上 里砂、斎藤 南那、中川 涉、東俊 哉、鷲谷 絢史、高橋 輝、津田 真人、細野 朗
2. 発表標題 食物アレルギーモデルマウス由来肺細胞の喘息誘導性刺激に対する応答性
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津田 真人、細野 朗
2. 発表標題 小腸と大腸の腸管関連リンパ組織B細胞の抗体発現と血清中抗体量の相関における腸内細菌の関与
3. 学会等名 第53回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 恭子、津田 真人、細野 朗
2. 発表標題 腸内細菌によるマスト細胞上のIgE受容体発現の翻訳後制御による抑制
3. 学会等名 日本食品免疫学会設立第15周年記念学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田開, 津田真人, 宇野直哉, 八村敏志, 高橋宜聖, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 パイエル板と大腸の腸管関連リンパ組織のIgA産生応答の特徴
3. 学会等名 日本食品免疫学会設立第15周年記念学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇野直哉, 津田真人, 岡田開, 細野朗
2. 発表標題 フラクトオリゴ糖の摂取が大腸リンパ節のIgA産生応答に与える影響
3. 学会等名 日本食品免疫学会設立第15周年記念学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊裕文, 津田真人, 小島菜月, 宇野直哉, 高橋恭子, 高橋宜聖, 細野朗
2. 発表標題 腸内細菌由来菌体成分が結腸を介して腸管免疫系細胞応答に与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島菜月, 津田真人, 渡邊裕文, 石濱史也, 宇野直哉, 八村敏志, 高橋宜聖, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 大腸GALT の胚中心形成と制御性T 細胞誘導における恒常的な腸内細菌叢とMyD88 シグナルの役割
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宇野直哉, 津田真人, 細野朗, 小島菜月, 渡邊裕文
2. 発表標題 フラクトオリゴ糖摂取による血中および腸管の部位ごとのIgA産生の特徴
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田 一彰, 中西祐輔, 津田 真人, 細野 朗, 高橋 恭子
2. 発表標題 腸管上皮における低分子量GTPアーゼARF4の役割
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津田真人, 小島菜月, 細野朗
2. 発表標題 腸管関連リンパ組織の抗体産生に關与する免疫担当細胞の発達は腸内細菌により誘導されて腸管部位により大きく異なる
3. 学会等名 第52回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakata K., Nakanishi Y., Tsuda M., Hosono A., Takahashi K.
2. 発表標題 The role of small GTPase ARF4 in intestinal epithelial cells
3. 学会等名 第47回日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小島菜月, 津田真人, 八村敏志, 高橋宣聖, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 恒常的な腸内細菌の存在が誘導するB細胞のIgA発現は盲腸リンパ節とパイエル板では異なっている
3. 学会等名 日本食品免疫学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中田 一彰, 津田 真人, 細野 朗, 上野川 修一, 高橋 恭子
2. 発表標題 腸管上皮細胞における低分子量GTPアーゼARF4の役割
3. 学会等名 日本食品免疫学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津田真人, 石濱史也, 小島菜月, 小熊俊生, 村木悠平, 於 鉄崢, 八村敏志, 高橋宣聖, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 大腸部位の腸管関連リンパ組織におけるT細胞分化の特徴と腸内細菌の影響
3. 学会等名 第22回腸内細菌学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中田 一彰, 村松芳樹, 杉 由高, 楢林 ひかり, 中西祐輔, 津田 真人, 細野 朗, 上野川 修一, 花澤 重正, 高橋 恭子
2. 発表標題 腸管上皮透過性を亢進させる低分子量GTPアーゼARF4の発現分布と役割
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本田真澄, 津田真人, 高橋恭子, 足立(中嶋)はるよ, 八村敏志, 細野朗
2. 発表標題 高脂肪食餌条件がT細胞を介した食品アレルギー反応へ与える影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋輝, 津田真人, 細野朗
2. 発表標題 食品アレルギー誘導時に観察される肺組織における活性化CD4+ T細胞と顆粒球の増加
3. 学会等名 日本農芸化学会2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小島菜月, 津田真人, 石濱史也, 細野朗
2. 発表標題 盲腸リンパ節のT細胞の分化の誘導と維持には恒常的な腸内細菌叢が必要である
3. 学会等名 第51回日本無菌生物ノートバイオロジー学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakata K., Tsuda M., Hosono A., Nakanishi Y., Takahashi K.
2. 発表標題 miR-21-5p regulates intestinal epithelial permeability through ADP-ribosylation factor (ARF4)
3. 学会等名 第46回日本免疫学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 寺内篤志, 安達悠, 津田真人, 細野朗, 八村敏志, 高橋宣聖
2. 発表標題 インフルエンザに対するB細胞応答の腸内細菌による制御
3. 学会等名 日本食品免疫学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石濱史也, 津田真人, 八村敏志, 高橋宣聖, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 盲腸リンパ節のT細胞フェノタイプおよび胚中心B細胞の発現は結腸リンパ節とは異なる特徴をもつ
3. 学会等名 日本食品免疫学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中田一彰, 杉由高, 榎林ひかり, 津田真人, 細野朗, 上野川修一, 高橋恭子
2. 発表標題 腸管上皮における低分子量GTPアーゼARF4の発現と機能
3. 学会等名 日本食品免疫学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 津田真人, 高橋恭子, 上野川修一, 細野朗
2. 発表標題 フラクトオリゴ糖による食物アレルギー誘導抑制作用と腸管免疫系CD4+ T細胞応答に与える影響
3. 学会等名 日本食品免疫学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ishihama F., Tsuda M., Hosono A.
2. 発表標題 The development of acquired immune cells from gut-associated lymphoid tissues in the large intestine by intestinal microbiota
3. 学会等名 The Joint Congress of The 19th ISG and The 50th JAGG and The 39th SOMED (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tsuda M., Hosono A.
2. 発表標題 T cell differentiation of gut-associated lymphoid tissue, which modified by commensal bacteria, is different between in the small intestine and in the large intestine
3. 学会等名 The Joint Congress of The 19th ISG and The 50th JAGG and The 39th SOMED (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017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