

令和 4 年 5 月 15 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03465

研究課題名（和文）腸内細菌と3型自然リンパ球による病原性真菌の腸管定着阻害機構の解明

研究課題名（英文）Analysis of the mechanism of colonization resistance against pathogenic fungi mediated by commensal bacteria and group3 innate lymphoid cells

研究代表者

後藤 義幸（Goto, Yoshiyuki）

千葉大学・真菌医学研究センター・准教授

研究者番号：10755523

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、病原性真菌の腸管定着を阻害する腸内細菌と宿主免疫細胞の役割について解析を試みた。その結果、in vivoにおいて特定の腸内細菌がCandida albicansの腸管定着を阻害することを見出した。この腸内細菌は、Candida属真菌の増殖を阻害する液性因子を産生する。さらに、3型自然リンパ球がLTaを介して二次リンパ節の形成を促し、CD4陽性T細胞の分化・増殖を誘導することで、C. albicansの腸管定着を阻害していることを見出した。以上の結果から、腸内細菌ならびに宿主免疫細胞が、病原性真菌の腸管定着を阻害する防御バリア機構を担っていることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腸内細菌は種々の病原性微生物の腸管定着を阻害する効果、“colonization resistance”効果を有することは以前より知られていたものの、そのメカニズムの多くは不明であった。本研究により、腸内細菌による病原性真菌の定着阻害機構の一端が明らかとなった。さらに、宿主免疫細胞も病原性真菌の定着を阻害していることを明らかにした。病原性真菌は、HIV感染、臓器移植、抗ガン剤投与患者、高齢者など免疫力が低下したヒトにおいて、難治性感染症である侵襲性真菌症を誘導する微生物であり、本研究において見出した知見が新規抗真菌治療方法の確立に繋がることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we tried to identify the roles of intestinal commensal bacteria and host immune cells that inhibit intestinal colonization of pathogenic fungi. As a result, we found that specific intestinal bacteria inhibit the intestinal colonization of Candida albicans in vivo. The specific commensal bacteria produced a water-soluble factors that inhibits the growth of other several Candida species. Furthermore, it was identified that group 3 innate lymphoid cells inhibit the intestinal colonization of C. albicans by promoting the formation of secondary lymphoid organs through LTa and inducing the differentiation and proliferation of CD4 positive T cells. From these results, it is identified that intestinal bacteria and host immune cells play a protective barrier system that inhibits intestinal colonization of pathogenic fungi.

研究分野：粘膜免疫学

キーワード：腸内細菌

1. 研究開始当初の背景

腸管には、無数の微生物が常在しており、宿主の恒常性維持ならびに病態の誘導・制御に密接に関係していることが知られている。特に腸内細菌は、様々な病原性微生物の腸管定着・感染を阻害する働きがあり、宿主に対して、腸内細菌が発揮する重要な機能の一つとされている。申請者は、腸管病原性微生物に対する腸内細菌の機能に着目し、特に腸内細菌と腸管免疫細胞・上皮細胞の相互作用に着目して研究を進めてきた。また、腸内には細菌だけでなく、多数の真菌も常在しており、細菌や宿主上皮・免疫細胞と相互作用していることも知られている。申請者は、野生型 specific pathogen free (SPF) マウスが、代表的な真菌である *C. albicans* の腸管定着に抵抗性を示す一方、抗生物質であるアンピシリンを投与したマウスで *C. albicans* が腸管に定着することを見出していた。また、3型自然リンパ球や T ヘルパー17 (Th17) 細胞の分化を司る Ror α を欠損したマウスでは、*C. albicans* が腸管に定着することを見出していた。これらの結果から、腸管における *C. albicans* の定着は、腸内細菌と宿主免疫システムという2つ因子によって、阻害されていることが示唆される。そこで申請者は、*C. albicans* の腸管への定着を抑制する腸内細菌および免疫細胞を同定し、感染の要因の一つとなる *C. albicans* の腸管定着機構を明らかにするという本研究の着想に至った。

2. 研究の目的

本研究では、マウスの腸管において *C. albicans* の定着を阻害する腸内細菌の同定にくわえ、腸内細菌が産生する代謝産物を明らかにする。さらに、*C. albicans* の定着を阻害する宿主免疫細胞を同定し、*C. albicans* の定着阻害機構を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

申請者は、野生型マウスの腸内細菌が *C. albicans* の定着を阻害することを見出していた。*C. albicans* の腸管定着を阻害する細菌を同定することを目的として、まず野生型マウスに様々な抗生物質を投与して、腸内細菌叢の変化とともに *C. albicans* の腸管定着の有無を確認する。本実験を通して、*C. albicans* の腸管定着を阻害する細菌を推定し、さらに抗生物質処理をしたマウスの糞便から目的とする細菌を好気または嫌気培養法を用いて分離する。分離した細菌を in vitro において *C. albicans* と共培養し、*C. albicans* の増殖が阻害されるか確認する。さらに、in vivo において、*C. albicans* ノトバイオートマウスに分離した細菌を経口投与することで、*C. albicans* の腸管定着が抑制される可能性を検証するとともに、分離した細菌のノトバイオートマウスに *C. albicans* を経口投与し、*C. albicans* の腸管定着が低下する可能性を検証する。以上の実験を通して、*C. albicans* の腸管定着を阻害する腸内細菌を同定する。

上記の実験により *C. albicans* の腸管定着を阻害する細菌が同定された後、細菌による *C. albicans* の阻害機構の解明に取り組む。まず、in vitro において、*C. albicans* の増殖を阻害する細菌由来代謝産物の同定を試みる。細菌を培養した後の培養上清を用いて *C. albicans* を培養し、*C. albicans* の増殖が阻害されるか否か確認する。増殖阻害効果が確認された培養上清は、限外濾過、有機溶媒による分液操作、ゲル濾過、順相・逆相クロマトグラフィー等を用いて分画化し、増殖阻害分画の分離を試みる。さらに HPLC を用いて分離後、質量分析解析を行い、増殖阻害分子の同定を試みる。

上記の実験と並行して、腸内細菌が宿主免疫細胞の活性化を通して *C. albicans* の腸管定着を阻害する可能性を検証する。まず、免疫抑制剤の一つであるシクロフォスファミドを投与したマウスにおいて *C. albicans* が腸管に定着する可能性を検証する。さらに、シクロフォスファミドを投与したマウスの腸管粘膜固有層の細胞を解析し、シクロフォスファミドの投与により減少する細胞群を明らかにする。さらに、シクロフォスファミドに感受性を示す細胞群の欠損マウスもしくは特異的抗体により細胞を欠損したマウスに *C. albicans* を経口投与し、腸管に定着するか否かを明らかにする。さらに特定の免疫因子に着目し、それら免疫因子による *C. albicans* 腸管定着阻害機構を明らかにする。

4. 研究成果

1. *C. albicans* の腸管定着を阻害する細菌の同定

野生型マウスに様々な抗生物質を投与し、定量的 PCR 法ならびに次世代シーケンサーによる 16S rRNA 遺伝子解析により、腸内細菌叢の解析とともに、*C.*

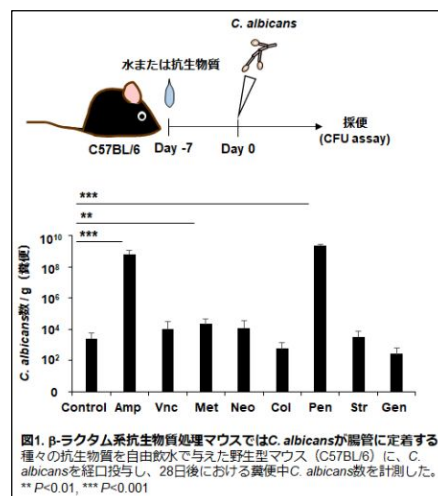


図1. β -ラクタム系抗生物質処理マウスでは *C. albicans* が腸管に定着する種々の抗生物質を自由飲水で与えた野生型マウス (C57BL/6) に、*C. albicans* を経口投与し、28日後における糞便中 *C. albicans* 数を計測した。
** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

albicans の腸管定着を確認した。その結果、b-ラクタム系抗生物質処理マウスにおいて *C. albicans* が腸管に定着することを見出した (図1)。このマウスでは、胃、小腸、盲腸、大腸のいずれの腸管各部位においても、多数の *C. albicans* が定着していた。さらに、抗 *C. albicans* 抗体による組織染色により、*C. albicans* が腸管内容物だけでなく、腸管上皮細胞近傍においても観察されることを見出した。さらに、腸管に定着した *C. albicans* は主に酵母型の形態であり、菌糸の存在は確認できなかった。また、b-ラクタム系抗生物質処理マウスの糞便には、乳酸菌や Clostridium 属細菌など、主要な腸内細菌が大きく減少することを見出した。そのため、*C. albicans* の腸管定着を阻害する特定の腸内細菌の同定には至らなかった。

次に、その他の抗生物質を野生型マウスに投与したところ、特定の抗生物質において、限られた種類の細菌群が腸管を占めることを見出した。さらに、この抗生物質処理マウスでは *C. albicans* が腸管から排除された (図2)。この結果から、この腸内細菌群が *C. albicans* の腸管定着を阻害する可能性が示唆された。

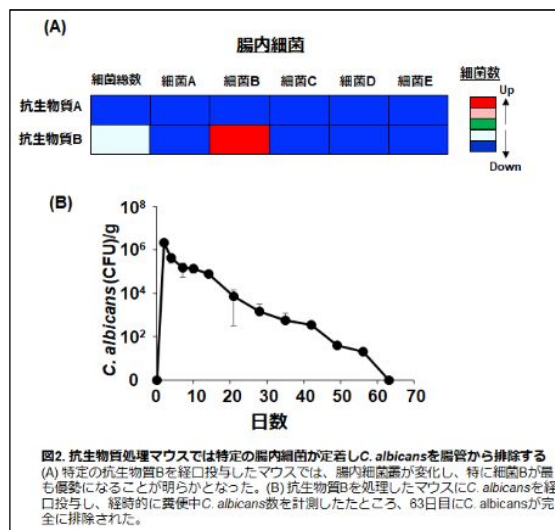


図2. 抗生物質処理マウスでは特定の腸内細菌が定着し *C. albicans* を腸管から排除する (A) 特定の抗生物質Bを経口投与したマウスでは、腸内細菌叢が変化し、特に細菌Bが最も優勢になることが明らかとなった。(B) 抗生物質Bを処理したマウスに *C. albicans* を経口投与し、経時的に糞便中 *C. albicans* 数を計測したところ、83日目に *C. albicans* が完全に排除された。

2. 特定の腸内細菌は、*Candida albicans* の増殖を阻害する

次に、1において同定された腸内細菌が *C. albicans* の腸管定着を阻害するメカニズムの解明を試みた。まず、変法 GAM や RCM 培地など種々の培地を用いて、特定の細菌群に属する細菌を分離し、16S rRNA 遺伝子のシーケンスを指標に、特定の細菌であることを確認した。次に分離した特定の細菌と *C. albicans* を *in vitro* において共培養した

ところ、特定の細菌が *C. albicans* の増殖を阻害することを見出した。さらに、この腸内細菌を無菌マウスに経口投与することでノトバイオームマウスを作製し、このノトバイオームマウスに *C. albicans* を経口投与したところ、無菌マウスと比較して *C. albicans* の腸管定着が抑制された。一方、*C. albicans* を無菌マウスに経口投与することで作製したノトバイオームマウスに、この腸内細菌を経口投与したところ、無菌マウスと比較して *C. albicans* の腸管定着が抑制された。(図3)。以上の結果から、分離した腸内細菌が *in vivo* において *C. albicans* の腸管定着を阻害することを見出した。

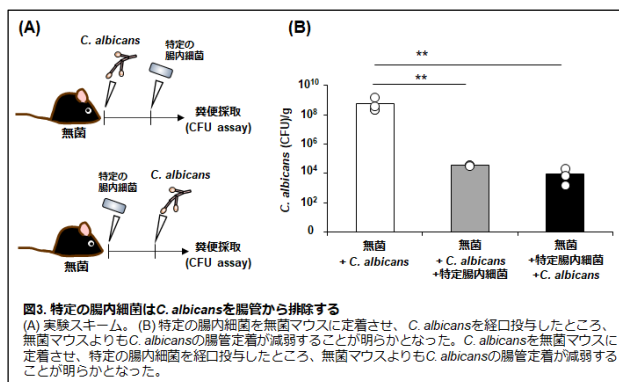


図3. 特定の腸内細菌は *C. albicans* を腸管から排除する (A) 実験スキーム。(B) 特定の腸内細菌を無菌マウスに定着させ、*C. albicans* を経口投与したところ、無菌マウスよりも *C. albicans* の腸管定着が減少することが明らかとなった。*C. albicans* を無菌マウスに定着させ、特定の腸内細菌を経口投与したところ、無菌マウスよりも *C. albicans* の腸管定着が減少することが明らかとなった。

3. 特定の腸内細菌は、*Candida albicans* の増殖を阻害する因子を産生する

次に、特定の腸内細菌を培養して得られた培養上清もしくは、腸内細菌を加熱殺菌した培地を用いて *C. albicans* を培養したところ、培養上清中に *C. albicans* の増殖を抑制する物質が含まれることを見出した。さらに、この培養上清を限外濾過による分画化の結果、*C. albicans* 増殖阻害因子は分子量 300kDa 以下の低分子であることが推測された。さらに、種々の有機溶媒による分画操作を行い、特定の有機溶媒において水相に分画化される分子であることが見出された。さらに ODS カラムを用いた逆相クロマトグラフィーを用いたところ、活性因子は特定の画分に分画化された。興味深いことに、*C. albicans* 阻害細菌の培養上清を用いて、*C. glabrata* や *C. tropicalis*, *C. auris* といった他の *Candida* 属真菌を培養したところ、これらの真菌に対しても増殖阻害効果が観察された。以上の結果から、*C. albicans* の増殖を抑制する物質は、水溶性の物質である可能性が示唆された。

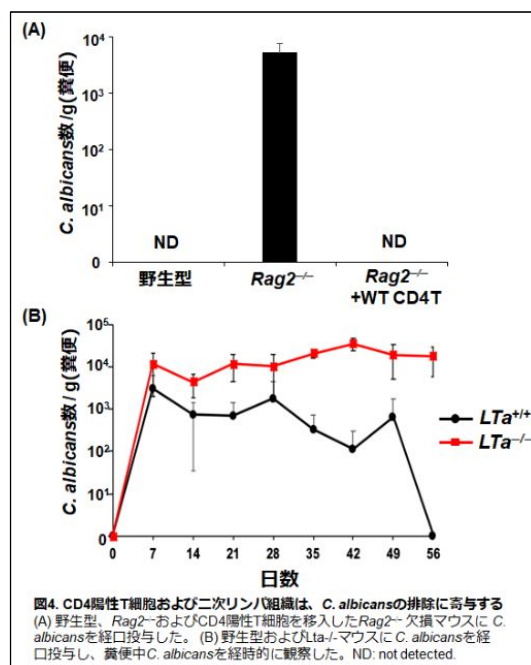


図4. CD4陽性T細胞および二次リンパ組織は、*C. albicans* の排除に高与する (A) 野生型、*Rag2*^{-/-}およびCD4陽性T細胞を移入した *Rag2*^{-/-} 欠損マウスに *C. albicans* を経口投与した。(B) 野生型および *Rag2*^{-/-} マウスに *C. albicans* を経口投与し、糞便中 *C. albicans* を経時的に観察した。ND: not detected.

4. *C. albicans* の腸管定着を阻害する免疫細胞の同定

宿主免疫細胞が *C. albicans* の腸管定着を阻害する可能性について研究を進めた。まず、好中球や単球を除去する抗 Gr-1 抗体処理マウスに *C. albicans* を経口投与したところ、*C. albicans* は腸管から完全に排除された。一方、宿主免疫細胞が *C. albicans* の腸管定着を阻害する可能性について研究を進めたところリンパ球を欠損した Rag2 欠損マウスにおいて、*C. albicans* が腸管の管腔に定着することを見出した (図 4A)。以上の結果から、腸管における真菌の定着を阻害する機構として、腸内細菌が産生する真菌増殖抑制物質や、宿主免疫細胞を介した機構の存在が示唆された。さらに、宿主腸管免疫細胞のうち CD4 陽性 T 細胞を Rag2 欠損マウスに移入し *C. albicans* を経口投与したところ、腸管管腔における *C. albicans* が排除されることを見出した (図 4B)。また、二次リンパ組織欠損マウスにおいて *C. albicans* が腸内に定着したことから、二次リンパ組織において誘導された CD4 陽性 T 細胞が腸管における *C. albicans* の定着を制御することが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計19件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 10件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kamioka M, Goto Y, Nakamura K, Yokoi Y, Sugimoto R, Ohira S, Kurashima Y, Umemoto S, Sato S, Kunisawa J, Takahashi Y, Domino SE, Renauld JC, Nakae S, Iwakura Y, Ernst PB, Ayabe T, Kiyono H.	4. 巻 119
2. 論文標題 Intestinal commensal microbiota and cytokines regulate Fut2 + Paneth cells for gut defense	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 e2115230119
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2115230119.	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 Goto Y.	4. 巻 30
2. 論文標題 Unique symbiont-derived sphingolipids: Dietary amino acids source branch formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Host Microbe	6. 最初と最後の頁 3-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chom.2021.12.015	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 Dainichi T, Kabashima K, Ivanov II, Goto Y	4. 巻 12
2. 論文標題 Editorial: Regulation of Immunity by Non-Immune Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 770847
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fimmu.2021.770847	査読の有無 無
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 後藤 義幸	4. 巻 35
2. 論文標題 腸内細菌とTh17細胞	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腸内細菌学雑誌	6. 最初と最後の頁 215-222
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 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 後藤 義幸	4. 巻 46
2. 論文標題 腸管上皮細胞が発現する糖鎖を介した腸管恒常性制御機構	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 基礎老化研究誌	6. 最初と最後の頁 11-15
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 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 後藤 義幸	4. 巻 36
2. 論文標題 腸内微生物の感染と共生の仕組みを解き明かす	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 腸内細菌学雑誌	6. 最初と最後の頁 1-4
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 Shimizu K, Seiki I, Goto Y, Murata T	4. 巻 10
2. 論文標題 Measurement of the Intestinal pH in Mice under Various Conditions Reveals Alkalinization Induced by Antibiotics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics10020180.	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 Yahiro K, Ogura K, Goto Y, Iyoda S, Kobayashi T, Takeuchi H, Ohnishi M, Moss J	4. 巻 10
2. 論文標題 Subtilase cytotoxin induces a novel form of Lipocalin 2, which promotes Shiga-toxigenic Escherichia coli survival	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 18943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76027-z.	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 Nagao-Kitamoto H, Leslie JL, Kitamoto S, Jin C, Thomsson KA, Gilliland III MG, Kuffa P, Goto Y, Jenq RR, Ishii C, Hirayama A, Seekatz AM, Martens EC, Eaton KA, Kao JY, Fukuda S, Higgins PDR, Karlsson N, Young VB, Kamada N.	4. 巻 26
2. 論文標題 Interleukin-22-mediated host glycosylation prevents <i>Clostridium difficile</i> infection by modulating the metabolic activity of the gut microbiota	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Med	6. 最初と最後の頁 608-617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41591-020-0764-0.	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 後藤 義幸	4. 巻 44
2. 論文標題 重症病態における腸内細菌叢と免疫系のかかわり	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ICUとCCU	6. 最初と最後の頁 415-419
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 Matsuo K, Haku A, Bi B, Takahashi H, Kamada N, Yaguchi T, Saijo S, Yoneyama M, Goto Y.	4. 巻 63
2. 論文標題 Fecal microbiota transplantation prevents <i>Candida albicans</i> from colonizing the gastrointestinal tract	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 155,163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12680.	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 Saku A, Hirose K, Ito T, Iwata A, Sato T, Kaji H, Tamachi T, Suto A, Goto Y, Domino SE, Narimatsu H, Kiyono H, Nakajima H.	4. 巻 144
2. 論文標題 Fucosyltransferase 2 induces lung epithelial fucosylation and exacerbates house dust mite-induced airway inflammation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Allergy Clin Immunol	6. 最初と最後の頁 698,709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2019.05.010.	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 Fujimoto K, Kawaguchi Y, Shimohigoshi M, Gotoh Y, Nakano Y, Usui Y, Hayashi T, Kimura Y, Uematsu M, Yamamoto T, Akeda Y, Rhee JH, Yuki Y, Ishii KJ, Crowe SE, Ernst PB, Kiyono H, Uematsu S.	4. 巻 157
2. 論文標題 Antigen-specific Mucosal Immunity Regulates Development of Intestinal Bacteria-mediated Diseases.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 41241,41249
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1053/j.gastro.2019.08.021.	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 Goto Y	4. 巻 10
2. 論文標題 Epithelial Cells as a Transmitter of Signals From Commensal Bacteria and Host Immune Cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Front Immunol	6. 最初と最後の頁 2057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2019.02057.	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 Ichikawa T, Hirahara K, Kokubo K, Kiuchi M, Aoki A, Morimoto Y, Kumagai J, Onodera A, Mato N, Tumes D, Goto Y, Hagiwara K, Inagaki Y, Sparwasser T, Tobe K, Nakayama T	4. 巻 20
2. 論文標題 CD103hi Treg cells constrain lung fibrosis induced by CD103low tissue-resident pathogenic CD4 T cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat Immunol	6. 最初と最後の頁 1469,1480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41590-019-0494-y.	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 Takahashi I, Hosomi K, Nagatake T, Tobou H, Yamamoto D, Hayashi I, Kurashima Y, Sato S, Shibata N, Goto Y, Maruyama F, Nakagawa I, Kuwae A, Abe A, Kunisawa J, Kiyono H	4. 巻 32
2. 論文標題 Persistent colonization of non-lymphoid tissue-resident macrophages by Stenotrophomonas maltophilia.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int Immunol	6. 最初と最後の頁 133,141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/intimm/dxz071.	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 Nagao-Kitamoto H, Leslie JL, Kitamoto S, Jin C, Thomsson KA, Gilliland III MG, Kuffa P, Goto Y, Jenq RR, Ishii C, Hirayama A, Seekatz AM, Martens EC, Eaton KA, Kao JY, Fukuda S, Higgins PDR, Karlsson N, Young VB, Kamada N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Interleukin-22-mediated host glycosylation prevents Clostridium difficile infection by modulating the metabolic activity of the gut microbiota.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat Med	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) 10.1038/s41591-020-0764-0.	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 後藤 義幸	4. 巻 39
2. 論文標題 腸内真菌と免疫応答	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギーの臨床	6. 最初と最後の頁 25,28
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 後藤 義幸	4. 巻 68
2. 論文標題 腸内細菌による腸管上皮細胞の α 1, 2-フコース修飾制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アレルギー	6. 最初と最後の頁 151,154
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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内細菌叢と宿主免疫システムの相互作用
3. 学会等名 第11回関東甲信越免疫不全研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内真菌と腸内細菌、宿主免疫細胞の相互作用
3. 学会等名 第32回日本薬学会微生物シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内細菌は腸管における真菌の定着を阻害する
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内細菌による病原性真菌の腸管定着阻害機構
3. 学会等名 第299回JSBMセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内細菌は腸管における病原性真菌の定着を阻害する
3. 学会等名 第84回日本インターフェロンサイトカイン学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 Commensal bacteria prevent Candida albicans colonization in the gut
3. 学会等名 First Chiba University-University of Toronto Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 粘膜免疫学研究の最前線
3. 学会等名 第56回日本小児アレルギー学会学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸管における宿主と共生微生物の相互作用
3. 学会等名 AMEDシンポジウム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高屋 明子、田代 翔吾、横井 達成、後藤 義幸、高橋 志達、岡 健太郎、川島 博人、山本 友子
2. 発表標題 Large peritoneal macrophage delivers Salmonella from the peritoneal cavity to the greater omentum
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 清水 康輝、薬師寺 リカファピアナ、森山 克彦、後藤 義幸、村田 武士
2. 発表標題 Na ⁺ 輸送性V-ATPaseはバンコマイシン耐性腸球菌に対する新たな創薬標的である
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内微生物叢と宿主免疫システムの相互作用
3. 学会等名 第45回日本リンパ学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 Intestinal Th17 cells induced by commensal fungi prevent inflammatory bowel disease
3. 学会等名 第50回日本免疫学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸管上皮糖鎖修飾機構と腸管恒常性制御
3. 学会等名 生化学工業株式会社 Glycoforum（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 義幸
2. 発表標題 腸内微生物と宿主免疫システムの相互作用
3. 学会等名 第5回長崎腸内細菌研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 福田真嗣、平山和宏、後藤義幸、小田巻俊孝、鎌田信彦、木村郁夫、大谷直子、山下智也、境洋平、石川大、坂本光央、中村祐哉、山田拓司、金倫基	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 146
3. 書名 実験医学別冊 もっとよくわかる！腸内細菌叢 健康と疾患を司る”もう一つの臓器”	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 糖鎖の検出方法および細菌叢の構成の検出方法	発明者 清野 宏、後藤 義 幸	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-23944	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

千葉大学真菌医学研究センター感染免疫分野微生物・免疫制御プロジェクト http://www.pf.chiba-u.ac.jp/project_symbiosis/index.html

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
---------	---------