

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16185

研究課題名（和文）トロンボモジュリンによる進行期の糖尿病性腎症の抑制

研究課題名（英文）Suppression of progressive diabetic nephropathy stages by thrombomodulin

研究代表者

竹下 敦郎 (Takeshita, Atsuro)

三重大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10830490

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：以前我々は腎線維症を自然発症する腎特異的TGF- β 1過剰発現マウスに対するトロンボモジュリン(TM)の腎保護作用を報告した。今回、糖尿病性腎臓病(DKD)に対するTMの影響を評価し、関連する機序を同定するための実験を行った。TMの投与はストレプトゾトシン(STZ)誘発性糖尿病マウスの膵細胞アポトーシス、膵島炎を抑制し、耐糖能異常を改善した。次に、前述の腎線維症マウスにSTZで糖尿病を誘導すると、STZを投与された野生型マウスと比較して腎線維化および腎機能低下の進行を認め、DKDモデルとして有用と考えた。さらに、細菌由来因子が血管内皮細胞のTM活性低下と組織因子活性化を誘導することを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はDKDの病態進行と臓器保護作用を有するトロンボモジュリンの関連を明らかにするためのものである。本研究で作成したDKDモデルマウスは片腎結紮モデル等と異なり低侵襲であり、ヒトのDKDの病態により近く、今後の新規薬剤開発や病態評価にとって有用であると考えられた。また、細菌由来ペプチドcorisinによるトロンボモジュリン活性低下の誘導は新たな知見であり、DKDにおいて説明の難しい進行速度の差にこうした細菌由来因子が関与している可能性がある。DKDの病態を考え、新規治療薬を開発する上で、TMと細菌由来因子の関連は重要と思われた。

研究成果の概要（英文）：We previously reported that thrombomodulin (TM) has protective effects on kidney-specific human TGF- β 1 overexpressing mice (TGF- β 1-TG mice) that developed renal fibrosis. The aim of this study was to evaluate the effects of TM on diabetic kidney disease (DKD) and to identify the relevant mechanisms. Administration of human recombinant TM against streptozotocin (STZ)-induced diabetes suppressed glucose intolerance through inhibition of pancreatic β cell apoptosis and pancreatic inflammation. Next, STZ administration to TGF- β 1-TG mice induced more severe renal fibrosis and decreased renal function compared to wild-type counterparts. Furthermore, treatment of vascular endothelial cell lines with bacteria derived peptide corisin induced increased apoptosis, decreased TM activity, and tissue factor activation. We will continue to investigate the effects and mechanisms of TM on the pathogenesis of DKD, focusing on the relationship between TM and bacteria derived factors.

研究分野：慢性腎臓病

キーワード：腎線維症 細菌叢 糖尿病性腎臓病 トロンボモジュリン

1. 研究開始当初の背景

(1) 慢性腎臓病とトロンボモジュリンの抗線維化作用

慢性腎臓病(CKD)は先進国成人の10%以上が有する疾患である。糖尿病性腎臓病、慢性腎炎など基礎疾患として進展し、維持透析および腎移植といった腎代替療法のほかに治療のない末期腎不全に至る。我々はCKD進展の共通の経路である腎線維症に着目し、腎ポドサイト特異的にヒトTGFβ1を過剰発現するトランスジェニックマウス(Pod-hTGFβ1 TGマウス)を腎線維症モデルマウスとして確立した。一方、トロンボモジュリンは、血管内でトロンピンと結合しプロテインCを活性化プロテインC(APC)に変換することで抗凝固作用を有するが、近年、抗アポトーシス作用や抗炎症作用が注目されている。以前我々はPod-hTGFβ1 TGマウスに対するヒト組換えトロンボモジュリンの投与が腎線維化および腎機能低下を抑制することを報告した[Kidney International (2020) 98, 1179-1192]。この結果から、トロンボモジュリンはCKDの進展抑制に寄与する可能性が示唆された。

(2) 糖尿病性腎臓病の病態と臓器線維症を誘導する細菌由来因子の関連

糖尿病性腎臓病(DKD)は糖尿病の慢性合併症のひとつであり、本邦における透析原因の第一位である。血糖値、脂質、血圧などの管理が同等であっても、腎機能の低下速度は症例によって大きく異なる場合があり、予後を左右する要素は未だに不明確である。一方、近年は腸内細菌叢の異常が慢性炎症を惹起し、肺や腎臓を含む臓器線維症に関連することが注目されている。我々は臓器線維症を誘導する因子の探索において、肺線維症マウスよりアポトーシス、炎症を惹起する細菌由来ペプチドを同定し、corisinと命名した[Nature Communications(2020) 11:1539]。腎線維症モデルマウス作成の予備実験において、尿中への同ペプチドの排泄が野生型マウスと比較して増加していることがわかった。同ペプチドはトロンボモジュリン活性や凝固亢進などの腎障害関連因子に影響し、腎線維化およびDKDの病態に関連している可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、Pod-hTGFβ1 TGマウス(以下、腎線維症マウス)を用い、DKDに対するトロンボモジュリン投与の影響を評価し、関連する機序を明らかにするため、以下の項目の評価を目的とした。

(1) 糖尿病マウスに対するトロンボモジュリン投与の影響

(2) 新規DKDモデルマウスの確立

(3) トロンボモジュリン活性に対する細菌由来因子の影響

3. 研究の方法

(1) 糖尿病マウスに対するトロンボモジュリンの影響

8-10週齢のC57BL/6マウス(以下、野生型マウス)に対しβ細胞に選択的な毒性を有するストレプトゾトシン(STZ)200mg/kg・体重を5日間に分けて腹腔内投与し、糖尿病を誘導した。対照群には同量の生理食塩水(SAL)を腹腔内投与した。トロンボモジュリン治療群については3mg/kg・体重のヒト組換えトロンボモジュリン(rhTM)を週3回、8週間にわたり腹腔内に投与した。初回投与はSTZ投与の約3時間前に行われた。週毎の随時血糖測定、第10週に腹腔内糖負荷試験(ブドウ糖1g/kg・体重)、第11週にインスリン分泌試験(ブドウ糖3g/kg・体重)を行い、第12週に膵摘出を行った。膵島面積はHE染色にて評価した。膵島インスリングルカゴン比は蛍光免疫染色により評価した。膵島のアポトーシス細胞はTUNEL染色により評価した。膵島へのマクロファージの集簇は免疫染色(F4/80)により評価した。

(2) 新規DKDモデルマウスの確立

8週齢の腎線維症マウスおよび野生型マウスにSTZ200mg/kg・体重を5日間に分けて腹腔内注射し、糖尿病を誘導した。対照群には生理食塩水を腹腔内注射した。2週後、6週後、10週後に採尿、尾静脈採血を行い、10週後に腎摘出を行った。腎機能は血清クレアチニン、尿素窒素をELISAにて評価した。糸球体硬化は腎病理組織のPAS染色所見をスコア化し評価した。腎線維化は、腎病理組織のマッソントリクローム染色における陽性面積を評価し、腎組織における各種線維化マーカーの発現を定量PCR法で評価した。

(3) トロンボモジュリン活性に対する細菌由来因子の影響

本検討ではトロンボモジュリン活性に対する細菌由来因子の影響を評価するため、細胞膜上にトロンボモジュリンを発現する血管内皮細胞株(HUVEC)を用いた。同細胞株をcorisinまたはスクランブルペプチド(SCR)で処置し、48時間後に以下の検討を行った。

トロンピンは血管内皮細胞に発現するトロンボモジュリンと結合してトロンピン-トロンボモジュリン複合体を形成し、プロテインCを活性化プロテインC(APC)に活性化することにより凝固を抑制する。48時間後にトロンピン、プロテインCを添加してAPCを測定することによ

り、トロンボモジュリン活性を評価した。

第VIIa 因子は血管内皮細胞に発現する組織因子を補酵素として第X因子と複合体を形成し、Ca イオン依存性に第Xa 因子に活性化することにより外因系凝固機序を開始する。48 時間後に第VIIa 因子、第X因子、Ca イオンを添加し、第Xa 因子を測定することにより組織因子活性を評価した。

アネキシン V で染色し、フローサイトメトリーでアポトーシスの評価を行った。

4. 研究成果

(1) 糖尿病マウスに対するトロンボモジュリンの影響

STZ 投与群では随時血糖値の経時的な上昇を認めた。腹腔内ブドウ糖負荷試験においては、STZ 投与群では高血糖のピークの上昇および遷延を認めたが、rhTM 投与群は非投与群と比較して 60 分後血糖値が有意に低下した。血糖曲線下面積(AUC)も rhTM 投与群での改善を示した。インスリン分泌刺激試験では、rhTM 投与群では STZ 単体投与群と比較してブドウ糖刺激前および 30 分後の血中インスリン濃度が有意に高値であった。

次に、 β 細胞減少におけるアポトーシスの影響を評価した。TUNEL 染色による膵組織の評価では、STZ 投与により膵島での TUNEL 陽性細胞数の増加を認めたが、rhTM 投与は非投与群と比較して有意に抑制された。HE 染色は STZ 投与群での膵島面積の著しい縮小を示したが、rhTM 投与は膵島面積減少を有意に抑制した(図 1)。また、蛍光免疫染色においては STZ 投与により β 細胞の著大な減少と β/α 細胞比の減少が観察されたが、rhTM 投与は β/α 細胞比を改善した。さらに、免疫染色において STZ 投与群でみられたマクロファージの集簇は rhTM 投与によって抑制された。これは膵島炎の改善が示唆される。

以上より、rhTM 治療は膵 β 細胞のアポトーシス阻害、膵島炎抑制を介した抗糖尿病作用を示しており、DKD 治療に対しても有利に働く可能性が示唆された。

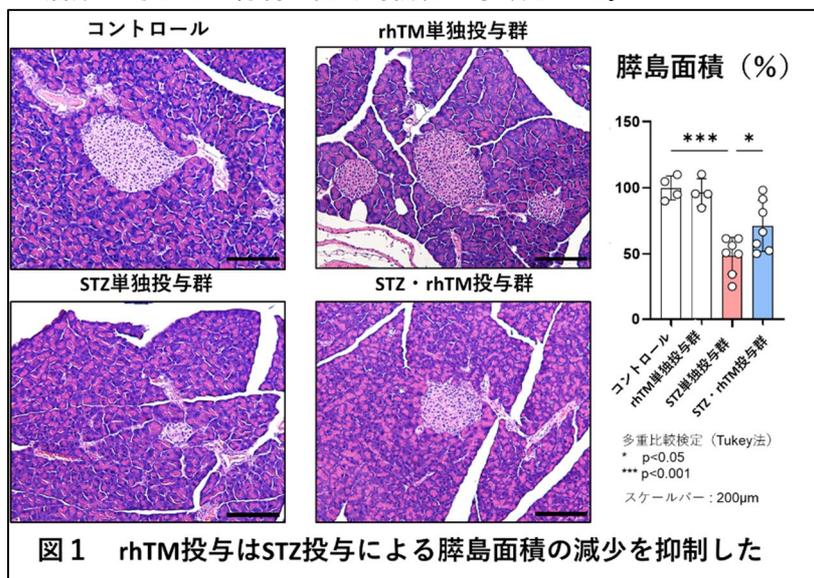


図 1 rhTM投与はSTZ投与による膵島面積の減少を抑制した

(2) 新規 DKD モデルマウスの確立

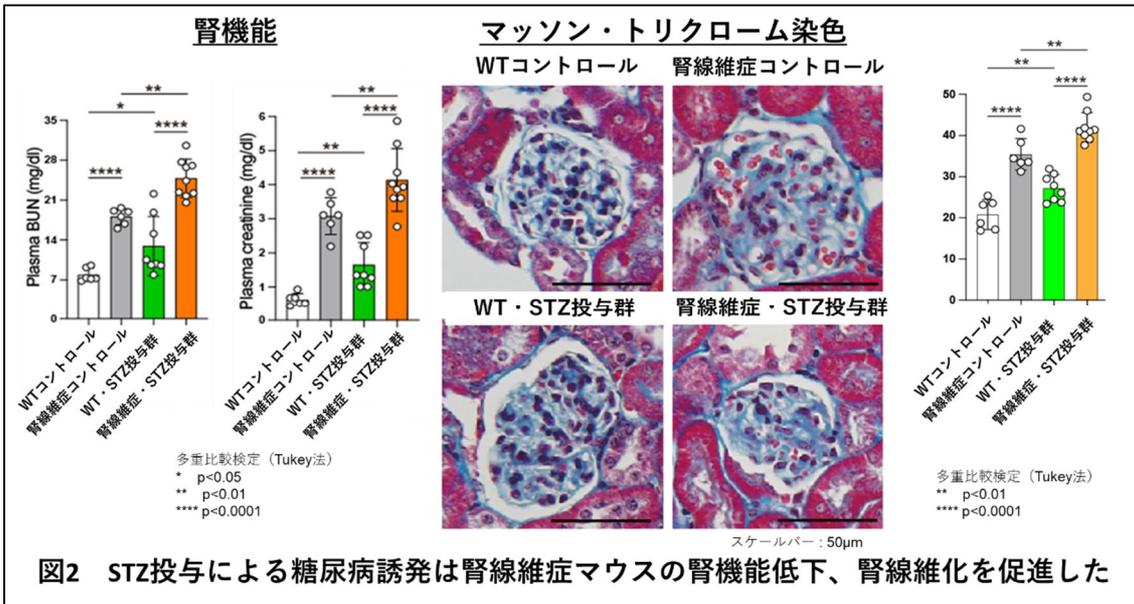
DKD モデルマウスとしての確立のために、STZ で糖尿病を誘導された腎線維症マウスが STZ を投与された野生型マウスおよび STZ を投与しない腎線維症マウスと比較し、腎障害や腎線維化の進行がより顕著となるか確認した。

まず、血中の腎障害マーカーの評価を行った。腎線維症マウスの STZ 投与群および STZ 非投与群のそれぞれにおいて、野生型マウスと比較し 2 週、6 週、10 週後のすべてで血中クレアチニン、血中 BUN が有意に高値であった。また、腎線維症マウスの STZ 投与群は非投与群と比較し 10 週後の血中クレアチニン、血中 BUN が有意に高値であった(図 2)。

次に、病理組織の評価を行った。PAS 染色では野生型マウスと比較して腎線維症マウスで顕著な糸球体硬化を認めた。腎線維症マウスの糸球体硬化は STZ の投与により有意な変化を認めなかった。また、マッソントリクローム染色では野生型マウスと比較して腎線維症マウスでコラーゲン陽性面積の有意な増加を認めた。また、STZ の投与により腎線維症マウスのコラーゲン陽性面積は有意に増加した(図 2)。

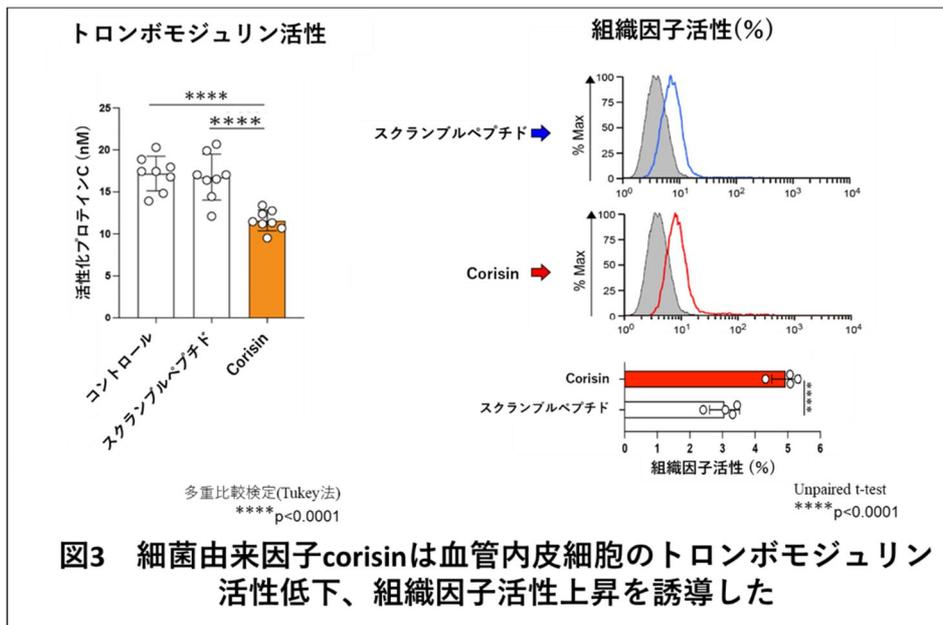
腎組織中の α SMA の mRNA 発現については、STZ を投与された腎線維症マウスで野生型マウスおよび腎線維症マウスの STZ 非投与群と比較して、それぞれ有意に増加していた。

以上より、STZ 投与にて糖尿病を誘導した腎特異的 TGF β 過剰発現マウスは、腎機能低下および腎線維化が進行し、DKD モデルとして有用であると考えた。



(3) トロンボモジュリン活性に対する細菌由来因子の影響

トロンボモジュリン活性の低下、凝固活性化および細胞死はいずれも腎障害に関連する。血管内皮細胞株 HUVECs に対する細菌由来因子 corisin 処置は、SCR 処置と比較して組織因子活性の有意な上昇および、トロンボモジュリン活性の有意な低下を誘導した。また、corisin 処置は HUVECs のアポトーシス細胞の有意な増加を誘導した(図 3)。Corisin は血管内皮細胞に直接作用し、トロンボモジュリン活性の低下、凝固活性化および細胞死を誘導し、DKD の進行の程度に関連している可能性が示唆された。



(4) 結果のまとめと今後の展望

本研究はDKDの病態進行と臓器保護作用を有するトロンボモジュリンの関連を明らかにするためのものである。予備実験のSTZ誘発糖尿病マウスに対するヒト組換えトロンボモジュリンの投与は、β細胞減少を伴う糖尿病の進行を抑制するものであり、β細胞のアポトーシスが進展に関わる糖尿病の進行に抑制的と思われた。また、本研究で作成したDKDモデルマウスは片腎結紮モデル等と異なり低侵襲であり、ヒトのDKDの病態により近く、今後の新規薬剤開発や病態評価にとって有用であると考えられた。また、トロンボモジュリン活性低下を誘導する細菌由来ペプチドの作用は新たな知見であり、DKDにおいて説明の難しい進行速度の差にこうした細菌由来因子が関与している可能性がある。また、ヒト組換えトロンボモジュリンの投与はそれらの作用に拮抗する可能性があり、DKDの新規治療を考える上で、トロンボモジュリンと細菌由来因子の関連の検討を進めることは重要であると思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tsuruga Tatsuki, Fujimoto Hajime, Yasuma Taro, D' Alessandro-Gabazza Corina N., Toda Masaaki, Ito Toshiyuki, Tomaru Atsushi, Saiki Haruko, Okano Tomohito, Alhawsawi Manal A.B., Takeshita Atsuro, Nishihama Kota, Takei Reoto, Kondoh Yasuhiro, Cann Isaac, Gabazza Esteban C., Kobayashi Tetsu	4. 巻 24
2. 論文標題 Role of microbiota-derived corisin in coagulation activation during SARS-CoV-2 infection	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 1538-7836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtha.2024.02.014	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 Fridman D'Alessandro Valeria, D'Alessandro-Gabazza Corina N., Yasuma Taro, Toda Masaaki, Takeshita Atsuro, Tomaru Atsushi, Tharavecharak Suphachai, Lasisi Isaiah O., Hess Rebecca Y., Nishihama Kota, Fujimoto Hajime, Kobayashi Tetsu, Cann Isaac, Gabazza Esteban C.	4. 巻 193
2. 論文標題 Inhibition of a Microbiota-Derived Peptide Ameliorates Established Acute Lung Injury	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The American Journal of Pathology	6. 最初と最後の頁 740 ~ 754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajpath.2023.03.003	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 D' Alessandro Valeria Fridman, Takeshita Atsuro, Yasuma Taro, Toda Masaaki, D' Alessandro-Gabazza Corina N., Okano Yuko, Tharavecharak Suphachai, Inoue Chisa, Nishihama Kota, Fujimoto Hajime, Kobayashi Tetsu, Yano Yutaka, Gabazza Esteban C.	4. 巻 23
2. 論文標題 Transforming Growth Factor 1 Overexpression Is Associated with Insulin Resistance and Rapidly Progressive Kidney Fibrosis under Diabetic Conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 14265 ~ 14265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232214265	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 Corina N. D' Alessandro-Gabazza, Taro Yasuma, Tetsu Kobayashi, Masaaki Toda, Hajime Fujimoto, Osamu Hataji, Hiroki Nakahara, Atsuro Takeshita, Kota Nishihama, Tomohito Okano, Haruko Saiki, Yuko Okano, Atsushi Tomaru, Valeria F. D' Alessandro, Akira Mizoguchi, Tetsuya Nosaka, Yutaka Yano, Isaac Cann, Esteban C. Gabazza	4. 巻 13
2. 論文標題 Inhibition of lung microbiota-derived proapoptotic peptides ameliorates acute exacerbation of pulmonary fibrosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	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/s41467-022-29064-3	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 Okano Yuko, Takeshita Atsuro, Yasuma Taro, Toda Masaaki, Nishihama Kota, Fridman D' Alessandro Valeria, Inoue Chisa, D' Alessandro-Gabazza Corina N., Kobayashi Tetsu, Yano Yutaka, Gabazza Esteban C.	4. 巻 10
2. 論文標題 Protective Role of Recombinant Human Thrombomodulin in Diabetes Mellitus	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2237 ~ 2237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10092237	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 Saiki Haruko, Okano Yuko, Yasuma Taro, Toda Masaaki, Takeshita Atsuro, Abdel-Hamid Ahmed M., Fridman D' Alessandro Valeria, Tsuruga Tatsuki, D' Alessandro-Gabazza Corina N., Katayama Kan, Sugimoto Masahiko, Fujimoto Hajime, Yamanaka Keiichi, Kobayashi Tetsu, Cann Isaac, Gabazza Esteban C.	4. 巻 10
2. 論文標題 A Microbiome-Derived Peptide Induces Apoptosis of Cells from Different Tissues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2885 ~ 2885
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10112885	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14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 竹下 敦郎, 井上 知紗, 岡野 優子, 安間 太郎, 山下 拓也, 堅田 貴大, 中野 咲子, 川村 公平, 杉岡 直弥, 真木加奈子, 西濱 康太, 上村 明, 古田 範子, 戸田 雅昭, ダレサンドロ=ガバザ コリナ, ガバザ エステバン, 矢野 裕
2. 発表標題 細菌由来ペプチドcorisinが血管内皮障害を引き起こす
3. 学会等名 第67回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 井上 知紗, 安間 太郎, 竹下 敦郎, 岡野 優子, 西瀨 康太, ガバザ・コリーナ, 戸田 雅昭, 上村 明, 鈴木 俊成, 矢野 裕, ガバザ・エステバン
2. 発表標題 TGF-1過剰発現マウスは糖尿病誘発により腎線維化が急速に進行する
3. 学会等名 第66回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安間 太郎, 井上 知紗, 竹下 敦郎, 岡野 優子, 西瀨 康太, ガバザ コリーナ, 戸田 雅昭, 上村 明, 鈴木 俊成, 矢野 裕, ガバザ エステバン
2. 発表標題 TGF-1過剰発現糖尿病マウスにおけるインスリン抵抗性の検討
3. 学会等名 第66回 日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuko Okano, Chisa Inoue, Valeria Fridman, Atsuro Takeshita, Kota Nishihama, Taro Yasuma, Corina Gabazza, Masaaki Toda, Yutaka Yano, Esteban Gabazza
2. 発表標題 Protective effect of Recombinant Human Thrombomodulin on Streptozotocin-induced diabetes
3. 学会等名 第51回 日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsuro Takeshita, Taro Yasuma, Suphachai Tharavecharak, Valeria D' Alesandro Fridman, Maya Kato, Chisa Inoue, Yuko Okano, Kota Nishihama, Masaaki Toda, Corina N. D'Allesandro-Gabazza, Yutaka Yano2, Esteban C. Gabazza
2. 発表標題 Rapidly progressive kidney fibrosis in podocyte specific human TGF-1 transgenic mice with diabetes
3. 学会等名 第52回日本免疫学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 井上 知紗, 安間 太郎, 竹下 敦郎, 岡野 優子, 西瀨 康太, ガバザ コリーナ, 戸田 雅昭, 上村 明, 鈴木 俊成, 矢野 裕, ガバザ エステバン
2. 発表標題 TGF 1過剰発現マウスは糖尿病誘発により腎線維化が 急速に進行する
3. 学会等名 第67回日本糖尿病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡野 優子, 井上 知紗, パレリア フリードマン, 竹下 敦郎, 西瀨 康太, 安間 太郎, コリーナ ガバザ, 戸田 雅昭, エステバン ガバザ, 矢野 裕
2. 発表標題 細菌由来ペプチドcorisinがポドサイト, 尿細管上皮および血管内皮細胞の細胞死を誘導する
3. 学会等名 第67回日本糖尿病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安間 太郎, 井上 知紗, 岡野 優子, ガバザ コリーナ, 竹下 敦郎, 西瀨 康太, フリードマン パレリア, 上村 明, 鈴木 俊成, 戸田 雅昭, 矢野 裕, ガバザ エステバン
2. 発表標題 TGF 1過剰発現糖尿病マウスにおけるインスリン抵抗 性の検討
3. 学会等名 第67回日本糖尿病学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 竹下 敦郎, 岡野 優子, 井上 知紗, 西瀨 康太, 安間 太郎, Valeria Fridman, 戸田 雅昭, Corina N. D' Alessandro-Gabazza, Esteban Gabazza, 矢野 裕
2. 発表標題 ヒト組換えトロンボモジュリンの抗糖尿病作用
3. 学会等名 第65回 日本糖尿病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Atsuro Takeshita, Chisa Inoue, Yuko Okano, Kota Nishihama, Taro Yasuma, Valeria Fridman-D'Alessandro, Masaaki Toda, Corina N. D'Alessandro-Gabazza, Yutaka Yano, Esteban C. Gabazza
2. 発表標題 The protective effect of recombinant thrombomodulin on transforming growth factor 1 induced podocyte injury
3. 学会等名 第51回 日本免疫学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡野 優子, 井上 知紗, 竹下 敦郎, 西濱 康太, 安間 太郎, パレリア・フリードマン, ガバザ・コリナ, 戸田 雅昭, 上村明, 鈴木 俊成, 矢野 裕, ガバザ・エステバン
2. 発表標題 細菌由来ペプチド corisin がポドサイトのアポトーシスを誘導する
3. 学会等名 第37回日本糖尿病合併症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹下 敦郎, 内田 明宏, 岡野 優子, 西濱 康太, 安間 太郎, ガバザ コリナ, 戸田 雅昭, 矢野 裕, ガバザ エステバン
2. 発表標題 トロンボモジュリンによる腎細胞保護効果の検証
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡野 優子, 内田 明宏, 竹下 敦郎, 西濱 康太, 安間 太郎, ガバザ コリーナ, 戸田 雅昭, 矢野 裕, ガバザ エステバン
2. 発表標題 トロンボモジュリンのストレプトゾトシン誘発糖尿病 に対する効果の検討
3. 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuko Okano, Atsuro Takeshita, Kota Nishihama, Valeria Fridman, Taro Yasuma1, Corina Gabazza, Masaaki Toda, Yutaka Yano, Esteban Gabazza
2. 発表標題 Microbiome-derived peptide induces apoptosis of cells from different tissues
3. 学会等名 第50回日本免疫学会
4. 発表年 2021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
---------	---------