

### 全体を通しての感想

- (1) 3D transcriptome 解析が現実のものとなってきた(筑波の坂田先生の発表など)。
- (2) Long read sequencer はよさそう。長く読めるだけでなく、メチル化の有無もわかるらしい。セントロメア解析もかなり進んでいる (がんセンター白石先生の発表など)。
- (3) ecDNA (extrachromosomal DNA、染色体外 DNA) の解析も進んでいる。これらは複製し、細胞分裂時には、微小管による分裂制御を受けないので、ランダムにどちらかの細胞にいくらしい。
- (4) 尿路上皮癌の APOBEC(がんセンター吉田先生の発表)、リンパ性白血病の RAG など、特定のがんでゲノム編集分子の活性が亢進していて、その標的部位の変異が多く入る例がある。→ Passenger 変異にも Hot Spot がある。

### Caitlin C. Zebley

A reverse translation approach for immunotherapy

DNMT3A, TET2, ASXL1 mutation inhibits T cell exhaustion

ASXL1 mutations in T cells detected in long term survivors of MDS

CH regulator KO T cells maintain homeostasis during chronic virus infection

CH regulator KO CD8 T cells retain a stem like phenotype and gene expression profile

Asxl1 deficient CD8 T cell synergize with anti PDL1 in a variety of suppressive tumor microenvironments

**\*CHIP gene の KO で T 細胞が長生きするようになり、免疫療法の効果が増すとのこと。**  
NK 細胞など他の免疫細胞ではどうか？また、最近の N Engl J Med. 2025 Apr 24;392(16):1594-1608. doi: 10.1056/NEJMoa2413361. “Tumor-Infiltrating Clonal Hematopoiesis”と結論が逆な気がする。

### Jeffery M. Klco

UBTF-TD (tandem duplication) is similar to NPM1c

Wild-type UBTF exists mainly in nucleoli

UBTF-TD promotes the growth of CB-CD34+ cells

Hox activation by UBTF-TD

UBTF-TD binds to promoter regions of HOX genes

UBTF-TD cells are sensitive to Menin and Selinexor.

However, UBTF-TD stays in nucleoli, no abnormal cytoplasmic localization.

**\*UBTF-TD と NPM1c は極めて良く似ている。ただし、abnormal な核外移行は見られないとのこと。**

### Marcel RM van den Brink

Microbiome as an immunomodulator

GVHD is reduced in Germ free mice

Changes in the interstitial microbiome during HCT

Loss of diversity is associated with worse OS and lethal GVHD

Commensal anaerobe bacteria (such as Blautia) are protective.

Domination with Enterococcus is associated with GVHD

Broad spectrum antibiotics are associated with lethal GVHD

Enterococcus is associated with aGVHD

Enterococcus bloom after allo HCT is significantly reduced by lactose free diet

Fiber is the sole macronutrient positively related to less GVHD

Pre transplant cellulose intake modulates microbiome, reduces GVHD.

Fiber consumption pre transplantation in allo HCT patients is positively associated with less GVHD and increased survival

Ursodeoxycholic acid (UDCA) is associated with decreased intestinal Enterococcus abundance and GVHD in allo HCT patients

Secondary Bile Acids can decrease Th17 and increase Tregs

**\* 食事が GVHD の発症率に大きく影響すること。繊維多め、糖分少なめの食事がいいらしい。**