

図 2. CLIP 置換型 Ii 鎖遺伝子を用いたエピトープ発現ライブラリーによる TCR リガンドの同定法のあらまし

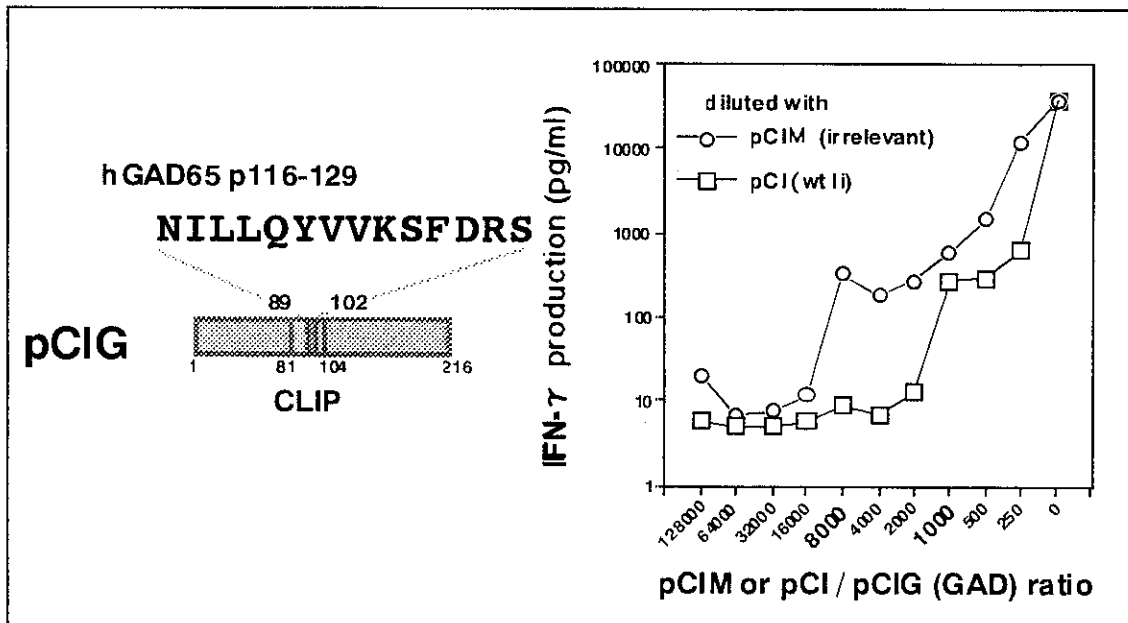


図 3. IFN- γ の産生を指標としたスクリーニングの感度の検討

5) pCI にヒト GAD p116-129 ペプチドを発現させるベクターを作製し、これを無関係のエピトープを発現するプラスミド DNA で段階的に希釈し、このペプチドに特異的な T 細胞

クローンを用いて検出するモデル実験により、スクリーニングの感度を検討した。この結果、96 穴培養プレートにおいて 1 穴あたり最低でも 1000 種類のペプチドをスクリーニングする

ことが可能であることが判明した (図3)。

このようにして確立した方法により、HLA-DR53 拘束性ヒト GAD65 p116-129 自己反応性 CD4⁺T 細胞クローンを交叉反応により刺激しうるエピトープを 2×10^5 スケールのエピトープライブラリーからスクリーニングした。その結果、一次スクリーニングにおいて3つの陽性プールを検出した。そのうち、1つについては、三段階のスクリーニングを経て単一クローンに到達し、エピトープ部の塩基配列の解析まで終了している。現在、この塩基配列によってコードされるペプチドを合成し、これがT細胞クローンを刺激しうるかどうか確認する作業を行っている。

D. 考察

本研究により確立した方法で、96 穴培養プレート1枚あたり $5 \times 10^4 \sim 10^5$ 種類のスケールのライブラリーの一次スクリーニングが可能であることが示された。また、プラスミドライブラリーの作製からスクリーニング、さらに陽性クローンの塩基配列の決定まで3週間程度で終了できる。オリジナルライブラリーおよびサブライブラリーはプラスミドDNAの状態では保存しているので、必要に応じ何回でもそのまま使用可能である。しかも、保存しておいたライブラリーは、異なるクラスII分子(異なるアレルのDR分子あるいはDQ、DP分子)を拘束分子とするT細胞のエピトープの同定にも利用が可能である。

このシステムを用いて、自己免疫疾患の炎症局所あるいは悪性腫瘍の組織に浸潤しているCD4⁺T細胞のエピトープを同定することが可能と考えられる。近年、特定のT細胞クローンを活性化しうる抗原ペプチドは単一ではなく、ある程度の多様性を有することが知られており、自己免疫疾患の発症機序の一つとして、微生物由来の抗原等の分子擬態による自己反応性T細胞の活性化が考えられている^{2) 3)}。今後、特定のCD4⁺T細胞が認識しうるエピトープを多数同定し、データを蓄積することにより、分子擬態によりT細胞刺激を行いう

るエピトープの多様性がどのようなものであるかを、明らかにすることが可能であると考えられる。また、腫瘍浸潤T細胞を活性化しうるエピトープの情報を基に、ペプチドによる抗腫瘍ワクチン⁴⁾を作製するという応用も考えられる。

E. 結論

CLIP 置換型 Ii 鎖遺伝子発現ベクターを用いて、多様なHLAクラスII分子・ペプチド複合体を発現するライブラリーを作製し、スクリーニングするための方法を確立した。我々のシステムは、 $10^4 \sim 10^6$ の多様性を有するエピトープの集団の中から、特定のCD4⁺T細胞が認識しうるエピトープを短時間で同定しうる実用的なものであり、また一度作製したライブラリーは、多様なCD4⁺T細胞クローンのエピトープの同定にも利用が可能であり汎用性を有するという特徴をもつ。

F. 研究発表

1. Yun, C., Senju, S., Fujita, H., Tsuji, Y., Irie, A., Matsushita, S., and Nishimura, Y. Augmentation of immune response by altered peptide ligands of the antigenic peptide in human CD4⁺T cell clone reacting to TEL/AML1 fusion protein. *Tissue Antigens* 54: 153-161, 1999.
2. Yamasaki, K., Horiuchi, I., Minohara, M., Kawano, Y., Ohya, Y., Yamada, T., Mihara, F., Ito, H., Nishimura, Y., Kira, J-I. HLA-DPB1*0501-associated optico-spinal multiple sclerosis: clinical, neuroimaging and immunogenetic studies. *Brain* 122: 1689-1696, 1999.
3. Tanaka, Y., Ohya, H., Ogawa, M., Nishimura, Y., and Matsushita, S. Identification of peptide superagonists for a self-K-ras-reactive CD4⁺T cell clone, using combinatorial peptide libraries and mass spectrometry. *J. Immunol.* 162: 7155-7161, 1999.

4. Ito, H., Matsushita, S., Tokano, Y., Nishimura, H., Tanaka, Y., Fujisao, S., Mitsuya, H., Hashimoto, H., and Nishimura, Y. Analysis of T-cell responses to the β 2-glycoprotein I-derived peptide library in patients with anti- β 2-glycoprotein I antibody-associated autoimmunity. Human Immunol. in press
5. Fukazawa, T., Yamasaki, K., Ito, H., Kikuchi, S., Minohara, M., Horiuchi, I., Tsukishima, E., Sasaki, H., Hamada, T., Nishimura, Y., Tashiro, K., and Kira, J. Both the HLA-DPB1 and -DRB1 alleles correlate with risk for multiple sclerosis in Japanese: Clinical phenotypes and gender as important factors. Tissue Antigens in press

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

糖脂質による NKT 細胞活性化を介した自己免疫性脳炎の治療

分担研究者 山村 隆 国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部 部長

研究要旨 $V\alpha 14$ NKT 細胞は免疫調節細胞として機能し、自己免疫疾患においてその数や機能に変調のあることが報告されている。本研究では、 $V\alpha 14$ NKT 細胞リガンドである α -ガラクトシル・セラミド (α -GC) の実験的自己免疫性脳脊髄炎 (experimental autoimmune encephalomyelitis : EAE) に対する治療・予防効果を検討した。その結果、 α -GC の単純投与では NKT 細胞のインターフェロン・ガンマ産生が強く誘導されるため疾患抑制効果は得がたいこと、しかし、B7 副刺激阻害下の NKT 細胞部分的活性化は主に IL-4 の産生を誘導し、EAE 抑制効果を生じることを見出した。NKT 細胞を標的とする免疫制御療法は将来十分実現可能と考えられる。

A. 研究目的

我々はこれまでに NK 細胞や $V\alpha 14$ NKT 細胞が自己免疫性脳炎 (experimental autoimmune encephalomyelitis; EAE) において調節的に働くことを明らかにしてきた。 $V\alpha 14$ NKT 細胞は CD1d に提示された糖脂質を認識するユニークな細胞集団で、マウスでは TCR に $V\alpha 14$ -J $\alpha 281$ invariant 鎖を、ヒトでは $V\alpha 24$ -J αQ invariant 鎖を発現する。最近、海綿由来の糖脂質 α -ガラクトシル・セラミド (α -GC) がマウスおよびヒト NKT 細胞のリガンドとして同定された。本研究の目的は、 α -GC の EAE に対する調節効果を検討することにある。

B. 研究方法

C57BL/6J (B6) マウス、B6 バックグラウンドの IL-4、インターフェロン・ガンマ (IFN- γ) 遺伝子ノックアウト (KO) マウスにミエリン・オリゴデンドロサイト糖蛋白 (MOG) の 35-55 残基に相当するペ

プチドを用いて感作 EAE を誘導した。脾 NKT 細胞の α -GC に対する反応性は、96-well 平底プレートを用い (5×10^5 cells/well)、100 ng/ml の α -GC を添加後 72 時間培養し、最終 24 時間のチミジン取り込みで評価した。 α -GC 直接投与実験では、 α -GC 100 μ g/kg を初回感作直後に腹腔内 (i.p.) 投与した。また α -GC パルス抗原提示細胞 (APC) 投与実験では、B6 マウスの脾細胞を X 線照射 (4000 rad) し、100 ng/ml の α -GC とともに 4 時間培養し、3% paraformaldehyde で 5 分間固定した後、i.p. 投与した。サイトカイン濃度は、通常のサンドイッチ ELISA 法によって測定した。

C. 研究結果

α -GC の単回投与により wild-type B6 マウスでは血清中 IL-4 および IFN- γ の上昇が見られた (IL-4 のピークは α -GC 投与後 2 時間、IFN- γ のピークは 24 時間)。しかし、NKT KO (J $\alpha 281$ KO: 千

葉大谷口教授恵与)ではサイトカインの上昇は見られず、急速なサイトカイン上昇は α -GC による NKT 細胞の in vivo 活性化を反映していることが示唆された。

当初の期待に反して α -GC 単回投与は wild-type B6 マウスに誘導した EAE の臨床経過に有意な影響を与えなかった。一方、IL-4 KO マウスでは α -GC 投与により EAE の増悪がみられ、IFN- γ KO マウスでは逆に EAE が有意に抑制された。Wild-type B6 では α -GC が NKT 細胞による Th1、Th2 サイトカインの両者の産生を誘導するために治療効果が得られないものと推測した。つぎに wild-type マウスの NKT 細胞を Th2 にシフトさせる条件を探ったところ、抗 B7.2 (CD86)抗体存在下に NKT 細胞を α -GC で刺激すると、IFN- γ 産生は誘導できないが、IL-4 産生は誘導できることが明らかになった。この結果は、B7.2 を介する副刺激のない条件で wild-type B6 の NKT 細胞を刺激すれば IL-4 産生が優位となり、その結果 EAE が抑制される可能性を示唆した。そこで、APC を α -GC でパルスすると同時に抗 B7.2 抗体を添加して4時間培養し、この細胞を EAE 誘導操作二日後に投与した。対照には APC 単独、抗 B7 抗体非存在下に α -GC でパルスした APC、抗 B7.1 抗体存在下に α -GC でパルスした APC などを用いた。 α -GC でパルスし B7.2 抗体で処置した APC の投与により、EAE の臨床経過は強く抑制された。EAE 誘導後 30 日目の血清を採取し、抗 MOG35-55IgG1 および IgG2a 抗体価を測定した。B7.2 抗体処置 α -GC パルス APC 投与群では、IgG1 抗体の上昇が著しく、EAE の抑制に抗 MOG 応答の Th2 シフトが関与していることがわかった。

D. 考察

調節細胞を誘導、刺激、増殖させることにより、自己免疫疾患が制御できる可能性がある。NKT 細胞は調節性サイトカインを産生する調節性細胞であること、その特異的なリガンドが同定されていること、自己免疫疾患における数の減少、機能の変調が報告されていることなどから、魅力的な治療標的である。

α -GC 刺激による NKT 細胞の活性化は Th1 サイトカインの産生を誘導するという報告があるが、 α -GC の反復投与によって Th2 T 細胞が誘導されるという報告もある。我々は wild-type B6 マウスの EAE は α -GC 投与では制御できないが、IFN- γ KO マウスの EAE は抑制できることから、NKT 細胞により産生される IFN- γ が α -GC の治療効果を阻害していることを示唆した。引き続き IFN- γ 産生の抑制される条件を検討した結果、B7.2 副刺激を阻害した条件における NKT 細胞の α -GC 刺激により、ほぼ選択的な IFN- γ 産生阻害、および EAE 抑制効果が得られることを明らかにした。自己免疫病を人為的に制御する方法を開発する上で、多くの示唆を与える結果と考えられた。

E. 結論

NKT 細胞を精脂質リガンドにより部分的に活性化することにより Th1 細胞による自己免疫性脳炎が制御できることが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

a. 雑誌

- 1) Pal, E., T. Yamamura and T. Tabira: Autonomic regulation of experimental autoimmune encephalomyelitis in IL-4 knockout mice. *J. Neuroimmunol.* 100:149-155, 1999
- 2) Nam, K-H., Zs. Illes, K. Terao, Y. Yoshikawa, and T. Yamamura: Characterization of expanded T cell clones in healthy macaques: ontogeny, distribution and stability. *Developmental and Comparative Immunology* (in press), 2000
- 3) Illes, Z., T. Kondo, J. Newcombe, N. Oka, T. Tabira, and T. Yamamura: Differential expression of natural killer T cell V_{24J}Q invariant TCR chain in the lesions of multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J. Immunol.* (in press), 2000
- 4) Kawamura, K., T. Yamamura, K. Yokoyama, D-H.

Chui, Y. Fukui, T. Sasazuki, H. Inoko, C.S. David, and T. Tabira: Induction of autoimmune encephalitis by proteolipid protein 95-116-specific T cells from HLA-DR2 (DRB1*1502) transgenic mice. *J. Clin. Invest.* (in press), 2000

5) Endre Pal、田平 武、谷口 克、山村 隆: 糖脂質による NKT 細胞活性化を介した自己免疫性脳炎の治療. *神経免疫学* 8:52-53, 2000

6) 山村 隆、近藤 誉之: T cell receptor と神経免疫疾患. 特集. 脳神経系の分子医学. *Molecular Medicine* 2000 (印刷中)

7) 山村 隆: 多発性硬化症. *日本医師会雑誌* (印刷中)

8) 近藤 誉之、山村 隆: 多発性硬化症の免疫病態. *内科* (印刷中)

9) 山村 隆: NKT 細胞と自己免疫疾患モデル. *最新医学* (印刷中)

b. 単行本

1) 山村 隆: 神経系の抗原性. 免疫学からみた神経系と神経疾患 (吉田孝人、糸山泰人、錫村明生編), 日本医学館 pp31-39, 1999

2) 山村 隆: 神経疾患各論. 脱髄疾患. *神経内科学* (江藤 文夫・飯島 節編), 南江堂, 2000 (印刷中)

2. 学会発表

a. 国際学会

1) Yamamura, T., B-N. Zhang, D.H. Chui, T. Tabira, T. Kawano, and T. Taniguchi: The role of NK and NKT cells in experimental autoimmune encephalomyelitis. *Experimental Biology '99*. Washington DC, April 20, 1999

2) Illes, Zs., T. Tabira and T. Yamamura: Increased frequency of activated cytolytic CD56⁺ T-cells in the peripheral blood of patients with multiple sclerosis. The ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple

Sclerosis) and ACTRIMS 1999, Basel, September 18, 1999

3) Illes, Zs., T. Kondo, J. Newcombe, T. Tabira and T. Yamamura: Selective loss of invariant V α 24-J α Q⁺ T cells in multiple sclerosis. The ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) and ACTRIMS 1999, Basel, September 18, 1999

4) Illes, Zs., T. Kondo, K. Yokoyama, T. Ohashi, T. Tabira and T. Yamamura: Identification of autoimmune T-cells among in vivo expanded CD25⁺ T-cells in multiple sclerosis. The ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) and ACTRIMS 1999, Basel, September 18, 1999

5) Illes, Zs., T. Kondo, J. Newcombe, T. Tabira and T. Yamamura: Selective loss of invariant V α 24-J α Q T-cells in multiple sclerosis. *Neuropathology at the Turn of the Millennium*, Bonn, October 6-9, 1999 (die Deutsche Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie)

b. 国内学会

1) Endre Pal、田平 武、山村 隆: 実験的自己免疫性脳炎における交感神経系の関与: 正常マウスとサイトカイン欠損マウスの比較. 第 40 回日本神経学会総会, 東京, 1999 年 5 月 19 日

2) 川村 和之、山村 隆、田平 武: DR2 トランスジェニックマウス由来の PLP95-116 特異的 T cell line の性状. 第 40 回日本神経学会総会, 東京, 1999 年 5 月 19 日

3) 高橋 和也、田平 武、山村 隆: 多発性硬化症 CD3 陽性細胞分画における NK 活性抑制性レセプター(KIR)発現の低下. 第 40 回日本神経学会総会, 東京, 1999 年 5 月 19 日

4) 川村 和之、山村 隆、福井 宣規、笹月 健彦、猪子 英俊、田平 武: HLA-DR2 トランスジェニックマウスにおけるヒト myelin basic protein

と proteolipid protein に対する T 細胞応答の解析。
第 29 回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 1999
年 12 月 3 日

5) Fazekas, G., T. Tabira, and T. Yamamura:
Immunostimulatory CpG oligonucleotides as an
effective adjuvant for inducing PLP-specific T
helper 1 responses and EAE mediated by the T cells.
第 29 回日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 1999
年 12 月 3 日

6) 山村 隆、Endre Pal、張 本寧、竹田 和由、
奥村 康、河野 鐵、谷口 克: 実験的自己免疫性
脳脊髄炎(EAE)における NKT 細胞の役割 - 遺伝子改
変動物による解析。第 29 回日本免疫学会総会・学
術集会, 京都, 1999 年 12 月 3 日

7) Pal, E., T. Tabira, and T. Yamamura: Effects
of α -galactosylceramide (GC) on experimental
autoimmune encephalomyelitis (EAE): Inhibition
of EAE with GC requires B7.2 blockade. 第 29 回
日本免疫学会総会・学術集会, 京都, 1999 年 12 月
3 日

8) 高橋 和也、山村 隆: 多発性硬化症患者末梢
血 KIR(killer cell inhibitory receptor) 発現の
解析。第 29 回日本免疫学会総会・学術集会, 京都,
1999 年 12 月 3 日

c. 招待講演

1) 山村 隆: 多発性硬化症の免疫病態の解析。シ
ンポジウム免疫性神経疾患の発症のメカニズムを
めぐって。第 42 回日本神経化学会, 1999 年 9 月 17
日、広島

2) 山村 隆: 免疫異常としての多発性硬化症研究。
平成 11 年度創薬等ヒューマンサイエンス総合研究
事業。第 4 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナ
ー 1999 年 9 月 22 日、東京

3) 山村 隆: 神経筋難病をめぐって。多発性硬化
症。第 115 回日本医学会シンポジウム。神経筋難病
の update。1999 年 12 月 2 日、東京

4) Yamamura, T., B-n. Zhang, E. Pal, and S.
Miyake: Regulation of autoimmune

encephalomyelitis: The role of NK and NKT cells.
International Workshop on Induction and
Regulation of Autoimmune Disease. 21-25, Feb 2000
at The Horizon at Mission Beach, Queensland,
Australia, Supported by Japan Science and
Technology Agency Organizing Committee: Takashi
Yamamura, David A. Hafler, Vijay K. Kuchroo and
Sachiko Miyake

5) Yamamura, T., Zs. Illes and T. Kondo: Analysis
for T and NKT cell repertoire in CNS and PNS
autoimmune diseases. International Workshop on
Induction and Regulation of Autoimmune Disease.
21-25, Feb 2000 at The Horizon at Mission Beach,
Queensland, Australia, Supported by Japan
Science and Technology Agency Organizing
Committee: Takashi Yamamura, David A. Hafler,
Vijay K. Kuchroo and Sachiko Miyake

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

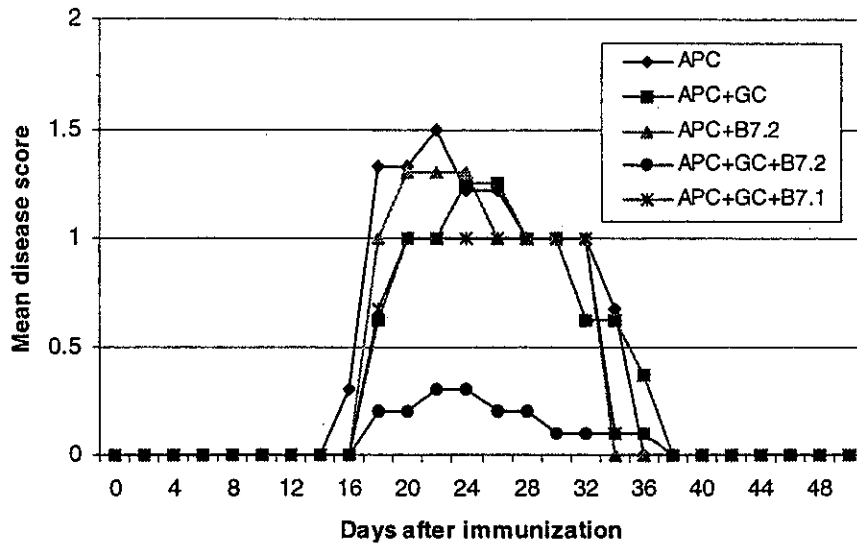
なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



図の説明

初回免疫より2日後に、B6マウスの脾細胞 (APC)、 α -GC でパルスした脾細胞 (APC+GC)、抗 B7.2 抗体で処置した脾細胞 (APC+B7.2)、 α -GC でパルス抗 B7.2 抗体で処置した脾細胞 (APC+GC+B7.2)、または α -GC でパルス抗 B7.1 抗体で処置した脾細胞 (APC+GC+B7.1) 1×10^7 個を移入した。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Shimomura, T., Fujii, S., Ezaki, I., Osato, M., Fujimoto, K., Takatsuki, K., Yamamoto, K., Kawakita, M.	Characterisation of T cell receptor β chain mRNA expression in IFN- α -responsive chronic myelogenous leukaemia patients.	Brit. J. Hematol	105:173-180, 1999
Furukawa, H., Yabe, T., Watanabe, K., Miyamoto, R., Miki, A., Akaza, T., Tadokoro, K., Tohma, S., Inoue, T., Yamamoto, K., Juji, T.	Tolerance of NK and LAK activity for HLA class I-deficient targets in a TAP-deficient patient. (bare lymphocyte syndrome type I)	Human immunology	60:32-40, 1999
Matsui, T., Kurokawa, M., Kobata, T., Oki, S., Azuma, M., Tohma, S., Inoue, T., Yamamoto, K., Nishioka, K., Kato, T.	Autoantibodies to Tcell co-stimulatory molecules in systemic autoimmune diseases.	J. Immunol	162:4328-4335, 1999
Furukawa, H., Murata, S., Yabe, T., Shimbara, N., Keicho, N., Kashiwase, K., Watanabe, K., Ishikawa, Y., Akaza, T., Tadokoro, K., Tohma, S., Inoue, T., Tokunaga, K., Yamamoto, K., Tanaka, K., Juji, T.	Splice acceptor site mutation of transporter associated with antigen processing-1 gene in human bare lymphocyte syndrome.	J. Clin. Invest	103:755-758, 1999
Sekine, T., Kato, T., Masuko-Hongo, K., Nakamura, H., Yoshino, S., Nishioka, K., Yamamoto, K.	Type II collagen is a target antigen of clonally expanded T cells in the synovium of patients with rheumatoid arthritis. Ann.	Rheum	58:446-450, 1999
Kawahata, K., Misaki, Y., Komagata, Y., Setoguchi, K., Tsunekawa, S., Yoshikawa, Y., Miyazaki, J., Yamamoto, K.	Altered expression level of a systemic nuclear autoantigen determines the fate of immune response to self.	J. Immunol	162:6482-6491, 1999
Furukawa, H., Yabe, T., Akaza, T., Tadokoro, T., Tohma, S., Inoue, T., Tokunaga, K., Yamamoto, K., Geraghty, D.E., Juji, T.	Cell surface expression of HLA-E molecules on PBMC from a TAP1-deficient patient.	Tissue Antigens	53:292-295, 1999
Kurokawa, M., Kato, T., Masuko-hongo, K., Ieda, S., Kobata, T., Okubo, M., Nishimaki, T., Akaza, T., Yoshino, S., Kasukawa, R., Nishioka, K., Yamamoto, K.	Characterization of T cell clonotypes that accumulated in multiple joints of patients with rheumatoid arthritis.	Ann. Rheum. Dis	58:546-553, 1999
Takizawa, H., Ohtoshi, T., Kawasaki, S., Kohyama, T., Desaki, M., Kasama, T., Kobayashi, K., Nakahara, K., Yamamoto, K., Matsushima, K., Kudoh, S.	Diesel exhaust particles induce NF- κ B activation in human bronchial epithelial cells in vitro:Importance in cytokine transcription.	J. Immunol.	162:4705-4711, 1999
Kurokawa, M., Furukawa, H., Yabe, T., Matsui, M., Toda, M., Hamada, C., Kasukawa, R., Yamamoto, K., Nishioka, K., Kato T.	Frequency of clonally expanded T cells evaluated by PCR from a single cell.	J. Immunol. Methods.	224:203-208, 1999
Kohyama, T., Takizawa, H., Kawasaki, S., Akiyama, N., Sato, M., Ito, K., Yamamoto, K.	A potent immunosuppressant FK506 inhibits IL-8 expression in Human Eosinophils.	Mol. Cell. Biol. Res. Co.1	72-77, 1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Miyamasu, M., Yamaguchi, M., Nakajima, T., Misaki, Y., Morita, Y., Matsushima, K., Yamamoto, K., Hirai, K.	Th1-derived cytokine IFN- γ is a potent inhibitor of eotaxin synthesis in vitro.	Int. Immunol	11:1001-1004, 1999
Hayashi, K., Yonamine, K., Masuko-Hongo, K., Iida, T., Yamamoto, K., Nishioka, K., Kato, T.	Clonal expansion of T cells that are specific for autologous ovarian tumor among tumor-infiltrating T cells in humans I.	Gynecol. Oncol	74:86-92, 1999
Nagase, H., Yamaguchi, M., Jibiki, S., Yamada, H., Ohta, K., Kawasaki, H., Yoshie, O., Yamamoto, K., Morita, Y., Hirai, K.	Eosinophil chemotaxis by chemokines: a study by a simple photometric assay.	Allergy	54:944-950, 1999
Shiokawa, S., Nishimura, J., Uike, N., Saburi, Y., Suehiro, T., Yamamoto, K.	Clonal identities and multiple isotype transcripts in hematological diseases revealed by a single-strand conformation polymorphism analysis of the immunoglobulin heavy chain messenger signals.	Am. J. Hematol	62:74-81, 1999
Koshino, T., Takano, S., Kitani, S., Ohshima, N., Sano, Y., Takaishi, T., Hirai, K., Yamamoto, K., Morita, Y.	Novel polymorphism of the 5-lipoxygenase activating protein (FLAP) promoter gene associated with asthma.	Mol. Cell. Bio	2:32-35, 1999
Iikura, M., Yamaguchi, M., Miyamasu, M., Morita, Y., Iwase, T., Moro, I., Yamamoto, K., Hirai, K.	Secretory IgA-mediated basophil activation. Biochem.	Bioph. Res. Co	264:575-579, 1999
Nagahori, T., Dohi, M., Matsumoto, K., Saitoh, K., Honda, Z., Nakamura, T., Yamamoto, K.	Interferon- γ upregulates the c-met/hepatocyte growth factor receptor expression in alveolar epithelial cells.	Am. J. Resp. Cell. Mol	21:490-497, 1999
Miyamasu, M., Nakajima, T., Misaki, Y., Izumi, S., Tsuno, N., Kasahara, T., Yamamoto, K., Morita, Y., Hirai, K.	Dermal fibroblasts represent a potent major source of human eotaxin: in vitro production and cytokine-mediated regulation.	Cytokine	11:751-758, 1999
Nishimaki, T., Aotsuka, S., Kondo, H., Yamamoto, K., Takasaki, K., Sumiya, M., Yokohari, R.	Immunological analysis of pulmonary hypertension in connective tissue diseases.	J. Rheumatol	26:2357-2362, 1999
Desaki, M., Takizawa, H., Ohtoshi, T., Kasama, T., Kobayashi, K., Sunazuka, T., Omura, S., Yamamoto, K., Ito, K.	Erythromycin suppresses nuclear factor- κ β and activator protein-1 activation in human bronchial epithelial cells.	Biochem. Bioph. Res. Co	267:124-128, 2000
Takahashi N. Seko Y. Azuma M., Yagita H. Okumura K. Yazaki Y.	Evidence of cell-mediated cardiac myocyte injury involved in the heart failure of a patient with progressive systemic sclerosis.	Japanese, Circ. J.	63: 68-72, 1999
Seko Y. Takahashi N. Yagita H. Okumura K. Azuma M. Yazaki Y.	Effects of in vivo administration of anti-B7-1/B7-2 monoclonal antibodies on the survival of mice with chronic ongoing myocarditis caused by coxsackievirus B3.	J. Pathol.	188: 107-112, 1999
Makino M. Azuma M. Wakamatsu Y. Sugura Y. Izumo S. Yokoyama M. Baba M.	Marked suppression of the development of HTLV-1-associated myelopathy by a benzothioephene derivative.	Clin. Diagno. Laboratory Immunol	6: 316-322, 1999
Yamamoto M. Kiyono H. Yamamoto S. Batanero E. Kweon MN. Otake S. Takeda Y. Azuma M. McGhee JR.	Direct effects on antigen-presenting cells and T lymphocytes explain the adjuvanticity of a nontoxic cholera toxin mutant.	J. Immunol	162: 7015-7021, 1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Oki S. Kohsaka T. <u>Azuma M.</u>	Augmentation of cell surface expression of CTLA4 by wortmannin. Involvement of lysosomal sorting properties of CTLA-4.	Int. Immunol	11: 1563-1571, 1999
Matui T. Kurokawa M. Kobata T. Oki S. <u>Azuma M.</u> Tohma S. Inoue T. Yamamoto K. Nishioka K. Kato T.	Autoantibodies to T cell co-stimulatory molecules in systemic autoimmune diseases.	J. Immunol	162: 4328-4335, 1999
Nakazawa A. Watanabe M. Kanai T. Yajima T. Yamazaki M. Ogata H. Ishii H. <u>Azuma M.</u> Hibi T.	Functional expression of a costimulatory molecule, CD86 on epithelial cells in the inflamed colonic mucosa.	Gastroenterology	117: 536-545, 1999
Kawamura T. <u>Azuma M.</u> Kayagaki N. Shimada S. Yagita H. Okumura K.	Fas/Fas ligand-mediated elimination of antigen-bearing Langerhans cells in draining lymph nodes.	British. J. Dermatol	141: 201-205, 1999
Seko Y. Takahashi N. Oshima H. Shimosato O. Akiba H. Kobata T. Yagita H. Okumura K. <u>Azuma M.</u> Yazaki Y.	Expression of tumour necrosis factor (TNF) receptor/ligand superfamily co-stimulatory molecules CD40, CD30L, CD27L. and OX40L in murine hearts with chronic ongoing myocarditis caused by coxsackie virus B3.	J. Pathol	188: 423-430, 1999
Sakurai J. Ohata J. Saito K. Miyajima H. Hirano T. Kohsaka T. Enomoto S. Okumura K. <u>Azuma M.</u>	Blockade of CTLA-4 signals inhibits Th2-mediated murine chronic graft-versus-host disease by an enhanced expansion of regulatory CD8+ T cells.	J. Immunol	164: 664-669, 2000
Saegusa K. Ishimaru N. Yanagi K. Haneji N. Nishino M. <u>Azuma M.</u> Saito I. Hayashi Y.	Treatment with anti-CD86 costimulatory molecule prevents the autoimmune lesions in murine Sjogren's syndrome (SS) through up-regulated Th2 response.	Clin. Exp. Immunol	119: 354-360, 2000
Kawamura T. <u>Azuma M.</u> Kayagaki N. Shimada S. Yagita H. Okumura K.	Fas-Fas ligand-mediated apoptosis of murine Langerhans cells.	J. Dermatol. Sci	22: 96-101, 2000
大木 伸司、 <u>東 みゆき</u>	Costimulatory Molecules.	遺伝子医学	13: 88-93, 1999
茂木 世紀、 <u>東 みゆき</u>	CD28-costimulation 周辺の T 細胞 Co-signal 分子.	臨床免疫	31: 172-179, 1999
<u>東 みゆき</u>	T 細胞コースティムレーション	免疫学のニューフロンティア-阿蘇シンポジウム 1998- 渡辺 武、西村泰治、柳 雄介 編、 南山堂	P55-66 1999.7
大畑 順子、 <u>東 みゆき</u>	抑制シグナル制御による抗腫瘍免疫増強.	医学のあゆみ	190: 151-152, 1999
桜井 仁亨、大木 伸司、 <u>東 みゆき</u>	Costimulatory 分子と IgE 産生.	アレルギー科	8: 220-226, 1999
<u>東 みゆき</u>	T 細胞活性化とその制御.	日本輸血学会雑誌	45: 719-721, 1999
Ichikawa M, * <u>Koh C-S.</u> Hata Yukiko, Inaba Y, Inoue A, Itoh M, Ishihara Y, Bernard CCA, Komiya A.	IgG2b antibody is associated with the severity of multiple sclerosis like demyelinating disease in NOD mice injected with myelin oligodendrocyte glycoprotein peptide 35-55.	Cell Immunol	191: 97-104, 1999
Iwahashi T, Inoue A, * <u>Koh C-S.</u> Shin T-K, Kim BS.	Expression and potential role of inducible nitric oxide synthase in the central nervous system of Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease.	Cell Immunol	194: 186-193, 1999
Takahashi K, Arai M, Yamamoto M, <u>Koh C-S.</u> Fukutake K.	Interaction of coagulation factors V and VIII on membranes containing phospholipids: Studies with confocal laser-scanning fluorescence microscopy.	Bioimages	7: 36, 1999
Sakai T, Inoue A, * <u>Koh C-S.</u> Osame M.	Serum levels of apoptosis related molecules in patients with multiple sclerosis and human T-lymphotropic virus type-I associated myelopathy.	J Interferon Cytokine Res	19: 999-1004, 1999
Inoue A, * <u>Koh C-S.</u> Iwahashi T.	Detection of serum anti-cerebellar antibodies in patients with Miller Fisher syndrome (MFS).	Eur Neurol	42: 230-234, 1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Inoue A, *Koh C-S, Yamazaki M, Yagita H.	Effect of anti-B7-1, B7-2 mAb on Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease.	J Immunol	163: 6180-6186, 1999
Inaba Y, Ichikawa M, *Koh C-S, Inoue A, Itoh M, Kyogashima M, Komiyama A.	Suppression of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by Dermatan Sulfate.	Cell Immunol	198: 96-102, 1999
Ichikawa M, *Koh C-S, Inoue A, Tsuyusaki J, Yamazaki M, Inaba Y, Sekiguchi Y, Itoh M, Yagita H, Komiyama A.	Anti-IL-12 antibody prevents the development and progression of multiple sclerosis like demyelinating disease in NOD mice induced with myelin oligodendrocyte glycoprotein peptide	J Neuroimmunol	102: 56-66, 2000
Inoue A, *Koh C-S, Yamazaki M, Kim BS.	High-dose mouse immunoglobulin G administration suppresses Theiler's murine encephalomyelitis virus-induced demyelinating disease.	J Neuroimmunol	(in press)
Kim BS, Palma JP, Inoue A, Koh C-S.	Pathogenetic immunity in Theiler's virus-induced demyelinating disease: a viral model for multiple sclerosis.	Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis	(in press)
McColl GJ, Kohsaka H, Szer J, Wicks IP.	High dose chemotherapy and syngeneic haematopoietic progenitor cell transplantation for severe, seronegative rheumatoid arthritis.	Ann Int Med	131:507-509, 1999
Nishio J, Kohsaka H, Miyasaka N.	Clonal CD8 T Cell Expansion in the Periphery of Patients with Inflammatory Myopathy.	Arthritis Rheum	46(9), S262, 1999
Arai A, Nosaka Y, Kohsaka H, Miyasaka N, Miura O.	CrkL activates integrin-mediated hematopoietic cell adhesion through the guanine nucleotide exchange factor C3G.	Blood	93(11),3713-3722, 1999
Taniguchi K, Kohsaka H, Inoue N, Terada Y, Ito H, Hirokawa K, Miyasaka N.	Induction of p16INK4a Senescence Gene as a New Therapeutic Strategy for the Treatment of Rheumatoid Arthritis.	Nature Medicine	5(7):760-767, 1999
McColl GJ, Kohsaka H, Szer J. and Wicks IP.	High dose chemotherapy and syngeneic haematopoietic progenitor cell transplantation for severe, seronegative rheumatoid arthritis.	Ann Int Med	131:507-509, 1999
Kohsaka H, Taniguchi K, Nagasaka K, Nonomura Y, Nasu K, Miyasaka N.	Characteristic Inducibility of p16INK4a in Rheumatoid Synovial Fibroblasts.	Arthritis Rheum	46(9), S86, 1999
Nasu K, Kohsaka H, Nonomura Y, Miyasaka N.	Gene Transfer of Senescence Gene p16INK4a Suppresses Collagen-induced Arthritis by Inhibiting Cell Cycle and Cytokine Production of the Synovial Cells.	Arthritis Rheum	46(9), S107, 1999
Nonomura Y, Kohsaka H, Nasu K, Taniguchi K, Miyasaka N.	Suppression of Arthritis by Forced Expression of Cyclin-dependent Kinase Inhibitor p21Cip1 Gene into the Joints.	Arthritis Rheum	46(9), S107, 1999
Nishio J, Kohsaka H, Miyasaka N.	Clonal CD8 T Cell Expansion in the Periphery of Patients with Inflammatory Myopathy.	Arthritis Rheum	46(9), S262, 1999
上阪 等	膠原病と HLA	現代医療	第 31 巻, 3 号, 727-731 頁, 1999 年 3 月
上阪 等	遺伝子治療による慢性関節リウマチ滑膜増殖の制御	薬事日報	第 9080 号, 15 頁, 1999 年 1 月 1 日
上阪 等	膠原病と HLA	現代医療	第 31 巻, 3 号, 727-731 頁, 1999 年 3 月
上阪 等	慢性関節リウマチの遺伝子治療	Bio Clinica	第 14 巻, 4 号, 353-357 頁, 1999 年
西尾純子, 上阪 等	慢性関節リウマチと IL-15	リウマチ科	第 22 巻 3 号 245-250 頁, 1999 年
上阪 等	慢性関節リウマチにおける遺伝子療法とその展望—細胞周期インヒビター—	臨床免疫	32 巻第 5 号 570-573 頁 1999 年
上阪 等	これだけは知っておきたい検査のポイント 抗 Sm 抗体	medicina	第 36 巻, 11 号, 578-579 頁, 1999 年

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
上阪 等	これだけは知っておきたい検査のポイント 抗 Scl-70 抗体	medicina	第 36 巻, 11 号, 580-581 頁, 1999 年
上阪 等、宮坂信之	コンパクト臨床アレルギー学 I 免疫総論 3.	細胞性免疫とその調節 南江堂	
上阪 等、谷口 顕、野々村美紀、長坂憲治、井上直己、那須公雄、宮坂信之	老化遺伝子 p16INK4a 誘導による滑膜炎の治療	日本臨床免疫学会誌	第 22 巻, 6 号, 397-399 頁, 1999 年
川嶋道子、小池竜司、西尾純子、南木敏宏、上阪 等、窪田哲朗、宮坂信之	頸部痛のみを初発症状とし、MRI にて診断しえた潰瘍性大腸炎合併の高安動脈炎の一例	日本臨床免疫学会誌	第 22 巻, 第 5 号, 1999 年
川嶋道子、小池竜司、野々村美紀、西尾純子、上阪 等、窪田哲朗、宮坂信之	全身性エリテマトーデスに認められた後腹膜線維症	リウマチ科	第 22 巻, 第 4 号, 406-408 頁, 1999 年
Suzuki, K., Nakajima, H., Saito, Y., Saito, T., Leonard, W. L., Iwamoto, I.	Janus kinase 3 (Jak 3) is essential for common cytokine receptor γ chain (γc)-dependent signaling comparative analysis of γc , Jak3, and γc and Jak3 double deficient mice.	Int. Immunol	12123-132, 2000
Nakatsu, F., Kadohira, T., Gilbert, D. J., Jenkins, N. A., Kakuda, H., Copeland, N. G., Saito, T., Ohno, H.	Genomic structure and chromosomal mapping of the genes encoding clathrin-associated adaptor medium chains $\mu 1A$ and $\mu 1B$.	Cytogenet Cell Genet	8753-58, 1999
Watanabe, N., Park, S. Y., Ohno, H., Gessner, J.E., Schmidt, R.E., Verbeek, J.S., Izui, S. Saito, T.	Mast cells induce the autoantibody-mediated vasculitis syndrome through Tumor Necrosis Factor production upon triggering Fc γ receptors.	Blood	943855-3863, 1999
Nakaseko, C., Miyatake, S., Iida, T., Abe, R., Saito, T.	CTLA-4 engagement delivers inhibitory signal upon T cell activation in the absence of its tyrosine motif in the cytoplasmic tail.	J. Exp. Med	190765-774, 1999
Arase, K., Saijo, K., Watanabe, H., Konno, A., Arase, H., Saito, T.	Ablation of a specific cell population by the replacement of a uniquely expressed gene with a toxin gene.	Proc. Natl. Acad. Sci	969264-9268, 1999
Wild, M.K., Cambiaggi, A., Brown, M.H., Davies, E.A., Ohno, H., Saito, T., van der Merwe.	Dependence of T cell antigen recognition on the dimensions of an accessory receptor-ligand complex.	J. Exp. Med	19031-41, 1999
Yamazaki, T., Hamano, Y., Tashiro, H., Ito, K., Nakano, H., Miyatake, S., Saito, T.	CAST, a novel CD3 ϵ -binding protein transducing activation signal for IL-2 production in T cells.	J. Biol. Chem	27418173-18180, 1999
van Egmond, M., van Vuuren, H., Morton, H. C., va Spriel, A. B., Shen, L., Hofhuis, F. M. A., Saito, T., Mayadas, T. N., Verbeek, J. S., van de Winkel, J. G.	Human IgA receptor (Fc α RI, CD89) function in transgenic mice requires both FcR γ chain and CR3 (CD11 β /CD18).	Blood	934387-4394, 1999
Ohno, H., Tomemori, T., Nakatsu, F., Okazaki, Y., Aguilar, C., Foelsch, H., Saito, T., Shirasawa, T., Mellman, I., Bonifacino, J. S.	$\mu 1B$, a novel adaptor medium chain expressed in polarized epithelial cells.	FEBS Letters	499215-220, 1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Regnault, A., Lankar, D., Lacabanne, V., Rodriguez, A., Théry, C., Rescigno, M., Saito, T., Verbeek, S., Bonnerot, C., Ricciardi-Castagnoli, P., Amigorena, S.	FcRγ-mediated induction of dendritic cell maturation and MHC class I-restricted antigen presentation after immune complex internalization.	J. Exp. Med	189371-380, 1999
Nishioka K, Ohshima S, U-Sasai M, Yamaguchi N, Mima T, Nomura S, Murata N, Shimizu M, Miyake T, Yoshizaki K, Suemura M, Kishimoto T, <u>Saeki Y.</u>	Enhanced expression and DNA binding activity of the two C/EBP isoforms, C/EBP β and - δ, in the rheumatoid synovium.	Arthritis Rheum	(in press)
Ohshima, S., Mima, T., Sasai, M., Nishioka, K., Shimizu, M., Murata, N., Yoshikawa, H., Nakanishi, K., Suemura, M., McCloskey, RV., Kishimoto, T., <u>Saeki Y.</u>	Tumor necrosis factor alpha (TNFα) interferes with Fas mediated apoptotic cell death on rheumatoid arthritis (RA) synovial cells: A possible mechanism of rheumatoid synovial hyperplasia and a clinical benefit of anti-TNFα therapy for RA.	Cytokine	(in press)
Saeki Y, Ohshima S, Kurimoto I, Miura H, and Suemura M.	Maintaining remission of lupus profundus (LEP) with cyclosporin A.	Lupus	(in press)
Mima, T., Ohshima, S., Sasai, M., Nishioka, K., Shimizu, M., Murata, N., Yasunami, R., Matsuno, H., Suemura, M., Kishimoto, T., <u>Saeki Y.</u>	Dominant and shared T cell receptor b chain variable regions of T cell inducing synovial hyperplasia in rheumatoid arthritis.	Biochem Biophys Res Comm	263:172-180 (1999)
Sasai M, <u>Saeki Y.</u> , Ohshima S, Nishioka K, Mima T, Tanaka T, Katada Y, Yoshizaki Y, Suemura M, Kishimoto T.	Delayed onset and reduced severity of collagen-induced arthritis in interleukin-6 deficient mice.	Arthritis Rheum	42 (8):1635-1643 (1999)
Ohshima, S., <u>Saeki Y.</u> , Mima, T., Sasai, M., Nishioka, K., Ishida, H., Shimizu, M., Suemura, M., McCloskey, RV., Kishimoto T.	Long-term follow-up of the changes in circulating cytokines, soluble cytokine receptors, and white blood cell subset counts in patients with rheumatoid arthritis (RA) after monoclonal anti-TNFα antibody therapy.	J Clin Immunol	19 (5):305-313 (1999)
Okuda, Y., Sakoda, S., Fujimura, H., <u>Saeki Y.</u> , Kishimoto, T., Yanagihara, T.	IL-6 plays a crucial role in the induction phase of myelin oligodendrocyte glycoprotein 35-55 induced experimental autoimmune encephalomyelitis.	J Neuroimmunol	101:188-196 (1999)
<u>佐伯行彦</u>	慢性関節リウマチ (RA) における病因 T 細胞クローンの樹立		(印刷中)
<u>佐伯行彦</u>	新しい膠原病の治療戦略	現代医療	31 (3):846-850 (1999)
<u>佐伯行彦</u>	腫瘍壊死因子のレセプター (TNF-R) を介した慢性関節リウマチ (RA) の制御	免疫・Immunology Frontier	9 (3):176-178 (1999)
Yuhara, T., Takemura, H., Akama, T., Yamane, K., <u>Sumida T.</u>	The relationship between serum immunoglobulin levels and pulmonary involvement in systemic sclerosis.	J. Rheumatol	(in press)
Wang, M., Keino, H., Matsumoto, I., Kurokawa, M., Kato, T., Nishioka, K., <u>Sumida T.</u>	A single cell analysis of Fas-ligand positive T cells in rheumatoid synovium.	J. Rheumatol	(in press).
Akimoto, T., Akama, T., Kono, I., <u>Sumida T.</u>	B cell epitopes of anti-prothrombin autoantibodies from patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome.	LUPUS	8: 761-766 1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Murata, H., Nakauchi, H., <u>Sumida, T.</u>	Microchimerism in Japanese women patients with systemic sclerosis.	Lancet	354:220,1999
Kitagawa, M., Mitsui, H., Onobori, M., Suzuki, H., <u>Sumida, T.</u>	IL-12 production by rheumatoid synovial cells is differently regulated by the signal via CD40 and TNF- α	Arthritis Rheum	42: 1917-1926, 1999
Uehara, R., Fujisawa, K., Kezuka, T., Sakai, J.-I., Nishioka, K., <u>Sumida, T.</u> , Usui, M.	Conserved TCR CDR3 region of infiltrating T cells in experimental autoimmune uveoretinitis.	Ophth. Research	31:249-255, 1999
<u>Sumida, T.</u>	Sjögren's syndrome.	Int. Medicine	38:165-168,1999
Saitoh, I., Haruta, K., Shimura, M., Inoue, H., Sakurai, H., Yamada, K., Ishimaru, N., Higashiyama, H., <u>Sumida, T.</u> , Ishida, H., Suda, T., Noda, T., Hayashi, Y., Tsubota, K.	Fas-ligand-mediated exocrinopathy resembling Sjögren's syndrome in mice transgenic for IL-10.	J. Immunol	162:2488-2494, 1999
Matsumoto, I., Okada, S., Kuroda, K., Iwamoto, I., Saito, Y., Tokuhisa, T., Nishioka, K., <u>Sumida, T.</u>	Single cell analysis of T cells infiltrating labial salivary glands from patients with Sjögren's syndrome.	Int. J. Mol. Med	4:519-527, 1999
Usui, J., Takemura, H., Yuhara, T., Akama, T., Suzuki, H., Yamane, K., <u>Sumida, T.</u>	Dieulafoy's lesion of the esophagus as a probable complication of Takayasu's arteritis.	J. Rheumatol	26: 454-456, 1999
Suzuki, M., Katsube, Y., Suzuki, H., Takemura, H., <u>Sumida, T.</u>	Cloning and analysis of anti-double strand DNA IgG autoantibodies obtained by a phage-display method.	Int. J. Mol. Med	3:385-390, 1999
Keino, H., Matsumoto, I., Okada, S., Kurokawa, M., Kato, T., Tokuhisa, T., Taniguchi, M., Nishioka, K., <u>Sumida, T.</u>	A single cell analysis of TCR AV24AJ18+ DN T cells.	Microbiol. Immunol	43:577-584, 1999
Matsumoto, I., Maeda, T., Takemoto, Y., Hashimoto, Y., Kimura, F., Iwamoto, I., Saito, Y., Nishioka, K., <u>Sumida, T.</u>	α -amylase function as salivary glands-specific self T cell epitopes in patients with Sjögren's syndrome.	Int. J. Mol. Med	3:485-490, 1999
Kobayashi, T., Okamoto, K., Kobata, T., Hasunuma, T., <u>Sumida, T.</u> , Nishioka, K.	TNF- α regulates Fas-mediated apoptosis signaling pathway in synovial cells.	Arthritis Rheum	42: 519-526, 1999
Maeda, T., Keino, H., Asahara, H., Taniguchi, M., Nishioka, K., <u>Sumida, T.</u>	Decreased TCR AV24AJ18+ double negative T cells in rheumatoid synovium.	Rheumatol	38: 186-188, 1999
Akimoto, T., Akama, T., Kono, I., Yamane, K., <u>Sumida, T.</u>	Detergent and antigen fragility affect the ELISA for measurement of anti-prothrombin autoantibodies.	J. Rheumatol	26: 580-587, 1999
Zeng W. <u>Nakao S.</u> Takamatsu H. Yachie A. Takami A. Kondo Y. Sugimori N. Yamazaki H. Miura Y. Shiobara S. Matsuda T.	Characterization of T-cell repertoire of the bone marrow in immune-mediated aplastic anemia: evidence for the involvement of antigen-driven T-cell response in cyclosporine-dependent aplastic anemia.	Blood	93:3008-3016,1999
Takami A. Zeng W. Wang H. Matsuda T. <u>Nakao S.</u>	Cytotoxicity against lymphoblastoid cells mediated by a T-cell clone from an aplastic anaemia patient: role of CD59 on target cells.	Br J Haematol	107:791-796, 1999
Takami A. <u>Nakao S.</u> Tatsumi Y. Wang H. Zeng W. Yamazaki H.	Yasue S. Shiobara S. Matsuda T. and Mizoguchi H. High inducibility of heat shock protein 72 (hsp72) in peripheral blood mononuclear cells of aplastic anaemia patients: a reliable marker of immune-mediated aplastic anaemia responsive to cyclosporine therapy.	Br J Haematol	106:377-384,1999

著者名	論文題目	雑誌名	巻、頁、西暦
Yun, C., Senju, S., Fujita, H., Tsuji, Y., Irie, A., Matsushita, S., <u>Nishimura, Y.</u>	Augmentation of immune response by altered peptide ligands of the antigenic peptide in human CD4+T cell clone reacting to TEL/AML1 fusion protein.	Tissue Antigens	54: 153-161, 1999
Yamasaki, K., Horiuchi, I., Minohara, M., Kawano, Y., Ohyagi, Y., Yamada, T., Mihara, F., Ito, H., <u>Nishimura, Y.</u> , Kira, J-I.	HLA-DPB1*0501-associated optico-spinal multiple sclerosis: clinical, neuroimaging and immunogenetic studies.	Brain	122: 1689-1696, 1999
Tanaka, Y., Ohyama, H., Ogawa, M., <u>Nishimura, Y.</u> , Matsushita, S.	Identification of peptide superagonists for a self-K-ras-reactive CD4+ T cell clone, using combinatorial peptide libraries and mass spectrometry.	J. Immunol	162: 7155-7161, 1999
Ito, H., Matsushita, S., Tokano, Y., Nishimura, H., Tanaka, Y., Fujisao, S., Mitsuya, H., Hashimoto, H., <u>Nishimura, Y.</u>	Analysis of T-cell responses to the b2-glycoprotein I-derived peptide library in patients with anti-b2-glycoprotein I antibody-associated autoimmunity.	Human Immunol	in press
Fukazawa, T., Yamasaki, K., Ito, H., Kikuchi, S., Minohara, M., Horiuchi, I., Tsukishima, E., Sasaki, H., Hamada, T., <u>Nishimura, Y.</u> , Tashiro, K., Kira, J.	Both the HLA-DPB1 and -DRB1 alleles correlate with risk for multiple sclerosis in Japanese: Clinical phenotypes and gender as important factors.	Tissue Antigens	in press
Pal, E., T. <u>Yamamura</u> T. Tabira	Autonomic regulation of experimental autoimmune encephalomyelitis in IL-4 knockout mice.	J. Neuroimmunol	100:149-155, 1999
Nam, K-H., Zs. Illes, K. Terao, Y. Yoshikawa, T. <u>Yamamura</u>	Characterization of expanded T cell clones in healthy macaques: ontogeny, distribution and stability.	Developmental and Comparative Immunology	(in press), 2000
Illes, Z., T. Kondo, J. Newcombe, N. Oka, T. Tabira, T. <u>Yamamura</u>	Differential expression of natural killer T cell V_24J_Q invariant TCR chain in the lesions of multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.	J. Immunol	(in press), 2000
Kawamura, K., T. <u>Yamamura</u> , K. Yokoyama, D-H. Chui, Y. Fukui, T. Sasazuki, H. Inoko, C.S. David, T. Tabira	Induction of autoimmune encephalitis by proteolipid protein 95-116-specific T cells from HLA-DR2 (DRB1*1502) transgenic mice.	J. Clin. Invest	(in press), 2000
Endre Pal、田平 武、谷口 克、 <u>山村 隆</u>	糖脂質による NKT 細胞活性化を介した自己免疫性免疫性脳炎の治療。	神経免疫学	8:52-53, 2000
<u>山村 隆</u> 、近藤 誉之	T cell receptor と神経免疫疾患. 特集. 脳神経系の分子医学.	Molecular Medicine	2000 (印刷中)
<u>山村 隆</u>	多発性硬化症.	日本医師会雑誌	(印刷中)
近藤 誉之、 <u>山村 隆</u>	多発性硬化症の免疫病態.	内科	(印刷中)
<u>山村 隆</u>	NKT 細胞と自己免疫疾患モデル.	最新医学	(印刷中)

V. 平成11年度班会議プログラム

プログラム

9 : 4 5 開会の辞

9 : 5 0 厚生省ご挨拶 保健医療局エイズ疾病対策課 課長 麦谷 眞里 先生

1 0 : 0 0 研究発表 1 5 分 (口演 1 0 分、討論 5 分)

1 0 : 0 0 ~ 1 2 : 0 0 座 長 : 中尾 眞二・山村 隆

1. 慢性関節リウマチ(RA)における病因抗原の同定に関する研究

大阪大学大学院医学系研究科分子病態内科学(第三内科) 佐伯 行彦

2. SEREX法を用いた再生不良性貧血における自己抗原の同定

金沢大学医学部内科学第三講座 中尾 眞二

3. CLIP置換型MHC鎖遺伝子発現ベクターを用いたCD4⁺T細胞のエピトープ同定システムの開発

熊本大学大学院医学研究科免疫識別学講座 西村 泰治

4. レトロウイルス発現ライブラリーによる抗原特異的TCRの同定に関する研究

千葉大学大学院医学研究科遺伝子制御学 齊藤 隆

5. 糖脂質によるNKT細胞活性化を介した自己免疫性脳炎の治療

国立精神・神経センター神経研究所免疫研究部 山村 隆

6. ヒト自己免疫疾患におけるNKT細胞解析

筑波大学臨床医学系内科 住田 孝之

7. 免疫病発症/寛容誘導に関わる共刺激分子の解析

—CD137(4-1BB)とCD28の機能的役割の比較検討—

国立小児医療研究センター免疫研究室 東 みゆき

8. proteolipid protein(PLP)による実験的自己免疫性脳脊髄炎(EAE)におけるOX40/OX40Lの役割

信州大学医学部第三内科 高 昌星

1 2 : 0 0 ~ 1 3 : 0 0 昼 食・事務連絡

(出席の方には事務局の方でご用意致します)

9. 自然発症型関節炎モデルマウス、HTLV-1 TaxトランスジェニックマウスにおけるT細胞クロノタイプの変遷
東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 山本 一彦
10. TCR CDR3スペクトラタイプ法による自己免疫疾患患者末梢T細胞のクローン性増多の解析
東京医科歯科大学医学部第一内科 上阪 等
11. 脊髄組織に回帰するリンパ球表面分子に関する研究
鹿児島大学医学部医療情報管理学 宇宿 功市郎
12. 血管炎合併SLE患者T細胞における鎖mRNAの3'UTR異常について
埼玉医科大学総合医療センター第二内科 津坂 憲政
13. ウイルス性心筋炎モデルマウスにおけるインターロイキン10(IL-10)の治療効果に関する研究
国立療養所宇多野病院リウマチ内科・臨床研究部免疫研究部門 石田 博
14. 自己免疫性心筋炎・心筋症に関する研究
北里大学医学部内科学 和泉 徹
15. 全身性細胞内抗原に対する末梢性免疫学的寛容の検討
東京大学医学部アレルギーリウマチ内科 三崎 義堅

14:45

閉会の辞

15:00~16:00 評価小委員会（評価委員と班長のみ）