

科医の洞察力には改めて驚くものがある。臨床像、形態をしっかりと見ることにより、分子レベルの出来事まで見抜くことが出来得るものなのである。

皮膚の基本的な機能のひとつに、厳しい環境の外界から繊細な生体を守る防波堤としての機能がある。一方、細菌は、皮膚表面は乾燥していて住み難い環境であるため、この強固な防波堤を何とか破って繁殖を拡げたいと考えている。強固な防波堤を効率よく破るひとつの手段として、黄色ブドウ球菌は EFT により Dsg1 を消化するという方法を身につけ

たと思われる。人と細菌の知恵比べにおける新たな関係を垣間見ることができたように思う。

今後は、EFT を薬剤として利用する可能性もでてくる。組換え技術により EFT をある制御下で産生させ、皮膚のバリア機能を部分的に破壊する方法が可能となるかもしれない。また、細菌の産生する毒素の標的が、自己免疫性疾患の自己抗原であったという事実から、感染症と自己免疫の新たな展開が生まれるかもしれない。

IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

英語論文

著者名	論文題目	雑誌名	巻、ページ、年
Nishifuji K, <u>Amagai M</u> , Kuwana M, Iwasaki T, <u>Nishikawa T</u>	Detection of antigen-specific B cells in patients with pemphigus vulgaris by enzyme-linked immunospot (ELISPOT) Assay: requirement of T cell collaboration for autoantibody production	J Invest Dermatol	114: 88-94, 2000
O'Toole EA, Mak LL, Guitart J, Woodley DT, Hashimoto T, <u>Amagai M</u> , Chan LS	Induction of keratinocyte interleukin-8 expression and secretion by IgG autoantibodies as a novel mechanism of epidermal neutrophil recruitment in a pemphigus variant.	Clin Exp Immunol	119: 217-224, 2000
Karpati S, <u>Amagai M</u> , Li LW, Dochmowski D, Hashimoto T, Horvath A	Identification of desmoglein 1 as autoantigen in a patient with intraepidermal neutrophilic type of IgA pemphigus.	Exp Dermatol	9: 224-228, 2000
Hakuno M, Shimizu H, Akiyama M, <u>Amagai M</u> , Wahl JK, Wheelock MJ, <u>Nishikawa T</u>	Dissociation of intra- and extracellular domains of desmosomal cadherins and E-cadherin in Hailey-Hailey disease and Darier's disease.	Br J Dermatol	702-711, 2000
<u>Amagai M</u> , Tsunoda K, <u>Suzuki H</u> , Nishifuji K, <u>Kovasu S</u> , <u>Nishikawa T</u>	Use of autoantigen knockout mice to develop an active autoimmune disease model of pemphigus.	J Clin Invest	105: 625-631, 2000
Nie Z, Ning W, <u>Amagai M</u> , Green KJ, Hashimoto T	C-terminus of desmoyokin/AHNAK protein is responsible for its translocation between the nucleus and cytoplasm.	J Invest Dermatol	114: 1044-1049, 2000
Ishii K, <u>Amagai M</u> , Ohata Y, Shimizu H, Hashimoto T, Ohya K, <u>Nishikawa T</u>	Development of pemphigus vulgaris in a patient with pemphigus foliaceus: Confirmation of anti-desmoglein antibody profile shift by ELISA.	J Am Acad Dermatol	42: 859-861, 2000
Hanakawa Y, <u>Amagai M</u> , Shirakata Y, Sayama K, Hashimoto K	Different effects of dominant negative mutants of desmocollin and desmoglein on the cell-cell adhesion of keratinocytes.	J Cell Sci	113: 1803-1811, 2000
Fujisawa H, Ishii Y, Tateishi T, Kawachi Y, Otsuka F, <u>Amagai M</u> , Komai A, Hashimoto T	Pemphigoid nodularis with IgA autoantibodies against the intracellular domain of desmoglein 1.	Br J Dermatol	142: 143-147, 2000

英語論文

著者名	論文題目	雑誌名	巻、ページ、年
<u>Amagai M</u>	Towards a better understanding of pemphigus autoimmunity.	Br J Dermatol	143: 237-238, 2000
Wu H, Wang ZH, Yan A, Lyle S, Fakharzadeh S, Wahl JK, Wheelock MJ, Ishikawa H, Uitto J, <u>Amagai M</u> , Stanley JR	Protection against pemphigus foliaceus by desmoglein 3 in neonates.	N Eng J Med	343: 31-35, 2000
Takagi Y, Sawada S, Yamauchi M, <u>Amagai M</u> , Niimura M	Coexistence of psoriasis and linear IgA bullous dermatosis.	Br J Dermatol	142: 513-516, 2000
Futei Y, <u>Amagai M</u> , Sekiguchi M, Nishifuji K, Fujii Y, <u>Nishikawa T</u>	Conformational epitope mapping of desmoglein 3 using domain-swapped molecules in pemphigus vulgaris.	J Invest Dermatol	115: 829-834, 2000
Arnold J, Rose C, <u>Amagai M</u> , Brocker E, Zillikens D:	Pemphigus vegetans mit autoantikörpern gegen rekombinantes desmoglein 3.	Akt Dermatol	26: 241-244, 2000
Gruss C, Zillikens D, Hashimoto T, <u>Amagai M</u> , Kroiss M, Vogt T, Landthaler M, Stolz W	Rapid response of IgA pemphigus of subcorneal pustular dermatosis type to treatment with isotretinoin.	J Am Acad Dermatol	43: 923-926, 2000
<u>Amagai M</u> , Matsuyoshi N, Wang ZH, Andl C, Stanley JR	Toxin in bullous impetigo and staphylococcal scalded skin syndrome targets desmoglein 1.	Nature Medicine	6: 1275-1277, 2000
Takeshita K, Amano M, Shimizu T, Oyamada Y, Abiko T, Kobayashi K, Futei Y, <u>Amagai M</u> , Kuramochi S, Asano K, Yamaguchi K	Thymoma with pemphigus foliaceus.	Internal Medicine	39: 742-747, 2000
Hata Y, Fujii Y, Tsunoda K, <u>Amagai M</u>	Production of the entire extracellular domain of BP180 (type XVII collagen) by baculovirus expression.	J Dermatol Sci	23: 183-190, 2000
Hahn K, Kippes W, <u>Amagai M</u> , Rzany B, Brocker E-B, Zillikens D	Clinical and immunopathological findings in 48 patients with pemphigus.	Hautarzt	51: 670-677, 2000
Tsuchihashi, N. Matsuda, S., Reinherz, E. L. and <u>Koyasu S</u>	Two YxxL segments of a single immunoreceptor tyrosine-based activation motif in the CD3 _ε molecule differentially activate calcium mobilization and mitogen-activated protein kinase family pathways.	Eur. J. Immunol.	30:1785-1793, 2000
Fukao, T. and <u>Koyasu S</u>	Expression of functional IL-2 receptors on mature splenic dendritic cells.	Eur. J. Immunol.	30: 1453-1457, 2000
Fukao, T., Matsuda, M. and <u>Koyasu S</u>	Synergistic effects of IL-4 and IL-18 on IL-12 dependent interferon- γ production by dendritic cells.	J. Immunol	164: 64-71, 2000

英語論文

著者名	論文題目	雑誌名	巻、ページ、年
Ueno, H., Matsuda, S., Katamura, K., Mayumi, M. and <u>Kovasu S.</u>	ZAP70 is required for calcium mobilization but is dispensable for MAPK superfamily activation in human T cells stimulated via CD2.	Eur. J. Immunol	38:71-76, 2000
Toyama-Sorimachi, N., Taguchi, Y., Yagita, H., Kitamura, F., Kawasaki, A., <u>Kovasu S.</u> and Karasuyama, H	Mouse CD94 participates in Qa-1-mediated self recognition by NK cells and delivers inhibitory signals independent of Ly-49.	J. Immunol.	in press.
Matsuda, S., Shibasaki, F., Takehana, K., Mori, H, Nishida, E. and <u>Kovasu S.</u>	Two distinct action mechanisms of immunophilin-ligand complexes for the blockade of T cell activation.	EMBO Reports	in press.
Fukao, T., Frucht, D. M., Yap, G., Gadina, M., O'Shea, J. J. and <u>Kovasu S.</u>	Inducible expression of Stat4 in dendritic cells and macrophages and its critical role in innate and adaptive immune responses.	J. Immunol	in press
Ohyama M, <u>Amagai M</u> , Hashimoto T, Noursari HC, Anhalt GJ, <u>Nishikawa T</u>	Clinical phenotype and anti-desmoglein autoantibody profile in paraneoplastic pemphigus.	J Am Acad Dermatol	in press,
Futei Y, <u>Amagai M</u> , Ishii K, Kinoshita K, Ohya K, <u>Nishikawa T</u>	Predominant IgG4 subclass in autoantibodies of pemphigus vulgaris and foliaceus.	J Dermatol Sci	in press
Ogata K, Nakajima H, Yamamoto Y, <u>Amagai M</u> , Hashimoto T, Kataoka K, Hosokawa T, Nishiya K, Hashimoto K, Kodama H	Drug-induced pemphigus foliaceus with the features of pemphigus vulgaris.	Br J Dermatol	in press
<u>Tanaka M</u> , Fujimoto A, Kobayashi S, Hata Y, <u>Amagai M</u>	Keyboard wrist pad.	Contact Dermatitis	in press
Ohata Y, <u>Amagai M</u> , Ishii K, Hashimoto T	Immunoreactivity against intracellular domains of desmogleins in pemphigus.	J Dermatol Sci	25: 64-71, 2001
Komai A, <u>Amagai M</u> , Ishii K, <u>Nishikawa T</u> , Chorzelski T, Matsuo I, Hashimoto T	The clinical transition between pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris correlates well to the change in autoantibody profile assessed by an enzyme-linked immunosorbent assay.	Br J Dermatol	in press
Hashimoto T, Komai A, Futei Y, <u>Nishikawa T</u> , <u>Amagai M</u>	Desmogleins are targeted by IgA autoantibodies of a few IgA pemphigus patients.	Arch Dermatol	in press

日本語論文

著者名	論文題目	雑誌名	巻、ページ、年
天谷雅行	デスモソームと疾患.	病理と臨床	18: 691-696, 2000
天谷雅行, 西川武二	天疱瘡の皮膚・粘膜病変と自己抗体.	臨床免疫	34: 20-25, 2000
天谷雅行:	水疱症に関する検査: 外来診療に必要な皮膚科検査マニュアル	Monthly Book Derma	41: 105-110, 2000
天谷雅行	天疱瘡の分子免疫学-抗原解析からマウスモデルへ.	西日本皮膚科	62: 577-580, 2000
天谷雅行	天疱瘡の発症機序.	日本皮膚科学会雑誌	110: 1836-1837, 2000
天谷雅行	尋常性天疱瘡."手の平・足の裏の皮膚病"	皮膚科の臨床	42: 1486-1487, 2000
天谷雅行	天疱瘡で水疱ができる理由.	マルホ皮膚科セミナー	149: 28-31, 2000
天谷雅行	自己免疫性皮膚疾患における自己抗原.	臨床化学	29: 175-183, 2000
天谷雅行:	皮膚の自己免疫疾患-天疱瘡	実験医学	印刷中
天谷雅行	黄色ブドウ球菌毒素と皮膚疾患の最前線.	実験医学	印刷中
天谷雅行:	自己免疫疾患治療評価モデル.	組織培養工学	印刷中,

日本語書籍

著者名	論文題目	編集者	書籍名	出版社名	出版地	年	ページ
天谷雅行	ELISA 法による天疱瘡抗体の同定	橋本公二, 宮地良樹, 瀧川雅浩	皮膚科診療ブラクティス: 治療にてこずる皮膚疾患	文光堂	東京	2000	170-171
天谷雅行	天疱瘡,	新村真人 瀧川雅浩	皮膚疾患最新の治療 2001-2002	南江堂	東京	2000	87-88
天谷雅行	自己免疫モデルマウスの新作製法: 自己抗原ノックアウトマウスを用いた天疱瘡モデルマウス	小安重夫	免疫学がわかる	羊土社	東京	2000	115-119
天谷雅行	天疱瘡	齋田俊明, 塩原哲夫, 宮地良樹, 渡辺晋一	今日の皮膚疾患治療指針	医学書院	東京	2001	印刷中
天谷雅行	水疱症		皮膚科専門医テキスト	南江堂	東京	2001	印刷中
天谷雅行	天疱瘡.	宮地良樹 古川福実	皮膚科診療実践ガイド	文光堂	東京	2001	印刷中
天谷雅行	水疱症はなぜ起こるか	関口清俊 鈴木信太郎	多細胞体の構築と細胞接着システム	共立出版	東京	2001	印刷中

V. 平成12年度班会議プログラム

平成 12 年度事業報告

平成 12 年度自己抗原ノックアウトマウスを用いた自己免疫モデルの開発研究班班会議

日時：平成 13 年 2 月 24 日（土）9:00～12:30

場所：慶應義塾大学医学部 講堂 3（新教育研究棟 4 階）

プログラム

9:00 開会の辞 慶應大皮膚科 天谷雅行

座長：西川武二

9:05-9:20 天疱瘡モデルマウスの病理学的解析
慶應大皮膚科 大山 学

9:20-9:35 天疱瘡モデルマウスの電顕的解析
慶應大皮膚科 清水 篤、石河 晃

9:35-9:50 天疱瘡病変部のデジタル解析
慶應大皮膚科 小林誠一郎、田中 勝

9:50-10:05 天疱瘡抗原 3 次元エピトープの解析
慶應大皮膚科 関口麻衣子

座長：小安重夫

10:05-10:20 天疱瘡モデルマウスによる治療評価系の確立
慶應大皮膚科 青木三代

10:20-10:35 モデルマウスを用いた病的活性を持つモノクローナル抗体の作成
慶應大皮膚科 角田和之

10:35-10:50 天疱瘡モデルマウスにおける自己抗体産生機序の解析
慶應大微生物 鈴木春巳

10:50-11:05 黄色ブドウ球菌表皮剥脱性毒素による自己抗体産生モデルの開発
慶應大皮膚科 天谷雅行

座長：天谷雅行

11:05-11:20 抗 Dsg3 抗体トランスジェニックマウスの作成
慶應大微生物 大田孝幸

11:20-11:35 シェーグレン症候群モデルマウスの作成
慶應大微生物 小安重夫

11:35-11:50 厚生省研究事業について
厚生省保健医療局エイズ疾病対策課 金谷泰宏

11:50-12:25 総合討論

12:30 閉会の辞 天谷雅行