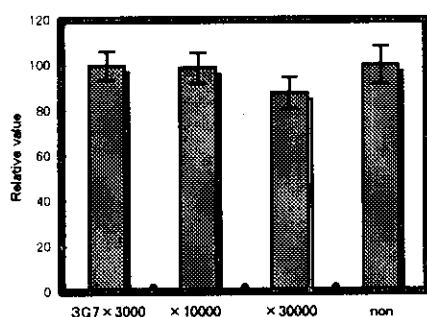


示すように、両抗体のエピトープは異なる。



以上のことから、18-7/5C と 3G7 はエピトープが異なり、前者のみが MPO 活性を阻害することが示された。

D. 考察

本研究では、MPO に対して極めて高い親和性を有する 2 種類のモノクローナル抗体 (18-7/5C と 3G7) について、これらの抗体の治療効果を評価する上で、重要な性質を明らかにした。すなわち、(1)両者のクラスが異なる、(2)両者ともに未変性 MPO と反応する、(3)両者のエピトープは異なり、一方は MPO 活性を阻害するが、他方はしない、という性質を調べた。これらの性質は、治療効果のクラス、サブクラス依存性、エピトープ依存性を調べる際に有用な情報と思われる。本研究で開発した測定法は極めて迅速に行えるので、残りの抗体の性質は容易に知ることが可能である。さらに、解析した性質と治療効果との関連を調べることも、極めて重要である。

E. 結論

ヒト MPO を免疫した正常マウスとマウス MPO を免疫した MPO ノックアウトマウスの脾臓 B 細胞を材料として、計 33 クローンの抗 MPO モノクローナル抗体を作

製した。そのうち、MPO に対する親和性の特に高かった 3G7 と 18-7/5C について性質を解析し、両抗体ともに未変性の MPO と反応するが、18-7/5C のみが MPO 活性を阻害すること、両抗体の認識するエピトープは異なっていることを明らかにした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kuroiwa, K. Arai, T., Okazaki, H., Minota, S. and Tominaga, S. (2001) Identification of human ST2 protein in the sera of patients with autoimmune diseases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 284, 1104-1108.
- 2) Yagi, R., Suzuki, W., Seki, N., Kohyama, M., Inoue, T., Arai, T. and Kubo, M. (2002) The IL-4 production capability of different strains of native CD4+ T cells controls the differentiation of the helper T cell response. *Int. Immunol.* 14, 1-11.
- 3) Yagi, R., Nagai, H., Iigo, Y., Akimoto, T., Arai, T. and Kubo, M. (2002) Development of atopic dermatitis-like skin lesions in STAT6-deficient NC/Nga mice. *J. Immunol.* 168, 2020-2027.

2. 学会発表

- 1) 鈴木敦史、松田昭範、梶野美和子、砂堀毅彦、大内隆、新井孝夫：初代培養アストロサイトにおけるポリグルタミン酸化チュープリンの局在、第 5 4 回日本細胞生物学会大会、岐阜、2001 年 5 月
- 2) 新井孝夫、大内敬：からだの中のイメー

ジニングの方法、第10回日本バイオイメー
ジング学会学術集会公開シンポジウム、東京、
2001年10月

3) 砂堀毅彦、鈴木敦史、石川公平、大内敬、
新井孝夫：細胞骨格のイメージングによる
神経幹細胞の分化の研究、第10回日本バイ
オイメーjing学会学術集会、東京、2001
年10月

4) 新井孝夫：細胞内ネットワークのダイナ
ミズム解析技術開発への期待、細胞内ネッ
トワークのダイナミズム解析技術開発公開
ワークショップ基調講演、東京、2002年1
月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）
人工ポリクローナル Fv グロブリン製剤の開発に関する研究班
分担研究報告書

分担研究課題

MPO の立体構造に関する研究

分担研究者 田之倉 優 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
研究協力者：鈴木倫太郎、伊藤三恵、入本慶宣 東京大学大学院農学生命科学研究科

抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の一つである MPO-ANCA は、血管炎などの疾患においてその量が上昇する。本研究は、治療のためのブロック抗体の開発に資するために、MPO と MPO-ANCA の分子間相互作用の様式を明らかにし、これにより合理的なブロック抗体のデザインを行うことを目的としている。我々は立体構造上の特徴と MPO フラグメントのリスクの実験結果と比較することにより、MPO 上の MPO-ANCA との分子間相互作用部位を特定した。MPO はその活性部位周辺の分子表面とループおよび α ヘリックス領域で MPO-ANCA と結合すると考えられる。この結果をもとに MPO と抗体の複合体のモデル化を行った。

A. 研究目的

ミエロペルオキシダーゼ (MPO) は好中球で見つかった酵素であり、過酸化水素を用いて塩素イオンを過酸化し、次亜塩素酸を生成する反応を触媒する。次亜塩素酸やその二次代謝物は好中球に貪食されたバクテリアやウイルスを殺す働きを持つ。一方、血管炎などの疾患において、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) の一つである P-ANCA の量が上昇することが知られているが、この抗体に対応する抗原は主として MPO である。そのため P-ANCA は MPO-ANCA と呼ばれる。MPO あるいは MPO-ANCA が疾患を引き起こす作用機作は不明であるが、これらの相互作用が原因となっていると考えられる。

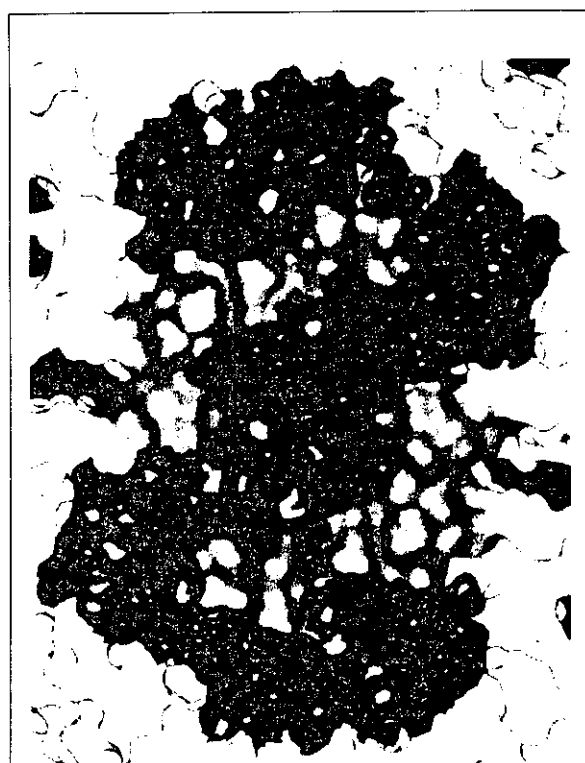
我々の前年度の成果により、1) 結節性多発動脈炎 (PN) および顕微鏡的多発血管炎

(MPA) 患者の重症度と関連する抗体の抗原となるリスクの高い MPO フラグメントは MPO 分子全体に分布しており、この情報だけから相互作用部位を特定することが難しい。2) しかしながら、抗原抗体反応において重要とされる極性残基および静電ポテンシャルの分布を考慮すると、MPO と MPO-ANCA の相互作用部位の候補としては、MPO の活性部位である二つのヘム結合部位に挟まれた領域が最も可能性が高い。3) これらのうちで、分子表面に突き出ている部分は重鎖に多く、特に重鎖の N 末端部に集中している、ということが明らかになった (図 1)。

本研究は MPO と MPO-ANCA の分子間相互作用と作用機作をさらに詳しく検討し、治療

のためのブロック抗体の開発に資することを目的とする。

B. 研究方法



軽鎖
VTCPEDQKYR TITGMCHNRR SPILGASNRA FVRWLPAYE DQFSLPYGWT PGVKRNGFPV
ALARAVSNEI VRFPDQLTP DQERSLMFMG WGLLDHLDL FTPEAARAS FVTG

重鎖
VNGETSCVQG PPGFPLKIPP NDPRIKQAD GIPFERSCPA GPGSNITIRN QINALISFYD
ASMYVYGSEEP LARNLRNMSN QLGLLAVNQR FGDNGRALLP FDNLHDDPCL LTMRSARI PC
FLAGOTRSSE MPELTSMTL LLREHNRLAT ELKSLNPRND GERLYGEARK IVGAMVQIIT
YRDYLPVLVG PTAMRKYLPT YRSYNDSDVP RIANVFNAFR YGHTLIQPF MFRLDNRYQP
MEPNRPVPLS RVFFASRWV LEGGIDPILR GLMATPAKLNK QNQIAYDEI RERLFEQVMR
IGLDLPALNN QRSRDHGLPG YNAMRRFCGL PQPETVQQLGT VLRNLKLAR KLMEQYGTPI
NIDYHMGGSV EPLKRGKRVG PLLACIIGTQ FRKLRDGRFV WENEGVFSM QQRDALAQIS
LPRIIDNTG ITTVSKNNIF MSNSYPRDFV NCSTLPALNLA SWREAS

図1 エピトープ部位の候補となるアミノ酸配列

活性部位付近の分子表面のうち、軽鎖を薄い灰色で、重鎖を濃い灰色で示した。また、これらの表面に対応するアミノ酸配列を下に下線で示した。

前年度の結果をもとに、より詳しい MPO フラグメントのエピトープとしてのリスクを測定する実験を行い、その結果を MPO の

構造情報および分子表面の静電ポテンシャルの解析結果を用いて解析する。さらに、特定された相互作用部位の情報をもとに分子モデリングを行い、MPO と MPO-ANCA の結

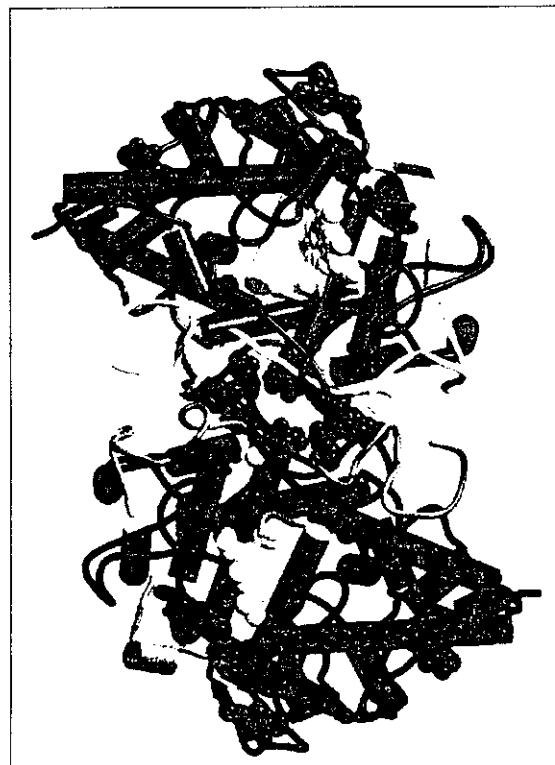


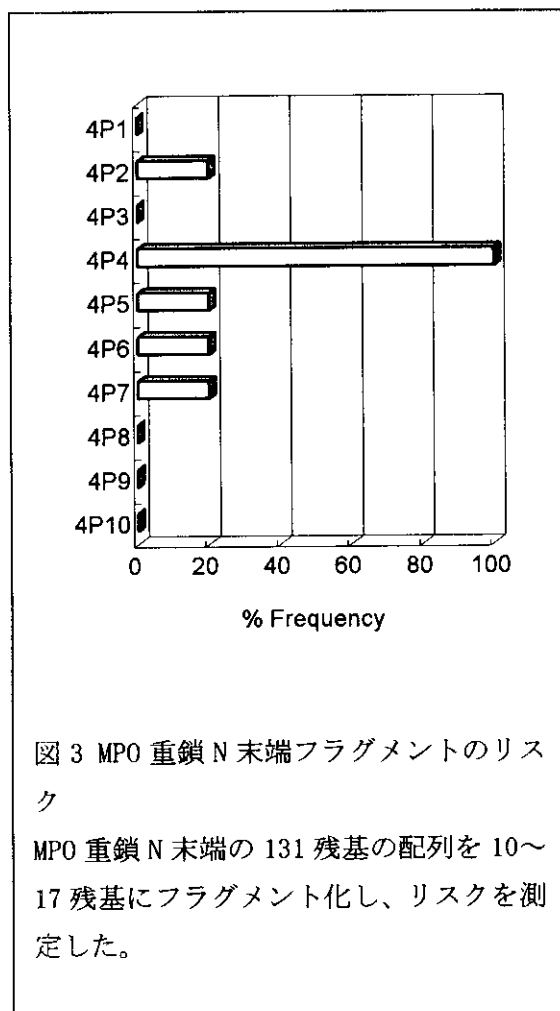
図2 MPO の立体構造 (PDB ID: 1CXP)
2本の重鎖を黒および濃い灰色、2本の軽鎖を薄い灰色および白で示した。
また、ヘムおよび塩素イオンを白で、カルシウムイオンを黒で、糖鎖を灰色で示した。

合様式を明らかにする。

C. 研究結果

MPO は重鎖と軽鎖からなるヘテロダイマーが2つ結合したヘテロテトラマーである(図2)。それぞれのヘテロダイマーに糖鎖付加部位が3ヶ所あり、反応中心にヘムを持つ。また、塩素イオン結合部位とカルシウムイオン結合部位がある。

前年度に明らかになった、MPO と MPO-ANCA の相互作用部位の候補である MPO 重鎖の N 末端部分を 10 個のフラグメントにしてリスク解析を行った結果、特にリスクの高い一つのフラグメント(4P4)と、これよりは低いリスクを示す 4 つのフラグメン



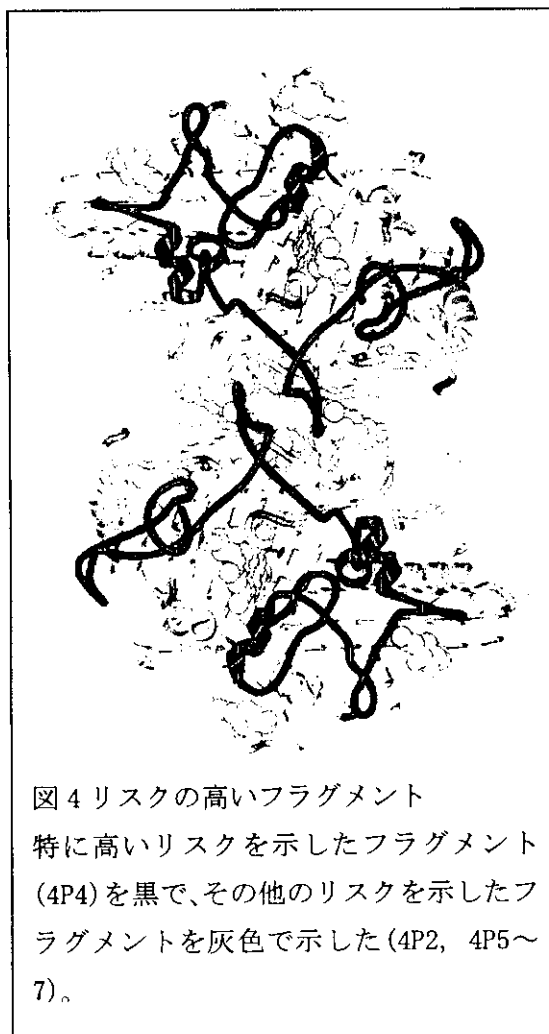
トが明らかになった(図 3)。

この結果を分子上で示すと、図 4 のようになる。リスクの高いフラグメントは MPO 分子の活性部位付近にその位置を占めている。

さらに、分子表面を計算し、その上にマッピングすると図 5 のようになる。最もリスクの高いフラグメントは分子の中央で溶

媒に露出したループを形成しており、抗体との相互作用が容易な部分に位置している。また、それ以外のリスクを示したフラグメントはこのループとヘム結合部位の周辺に存在しており、分子表面上で、図 1 に示した予測とほぼ同じ領域を占めている。

抗原抗体反応では疎水性相互作用は少な



く、極性基を持つ残基による相互作用が主であることが知られている。そこで、この領域の電荷分布と、各フラグメント上の残基の分布を検討した。

この領域周辺では、分子中央の特にリスクの高いフラグメント上のループと、それよりは低いリスクを示すフラグメ

ント上の α ヘリックスが溶媒に露出して存在しており(図 6)、それらの周囲の分子表面には正負両方の電荷が見られる(図 7)。また、これらの領域には親水基が多く存在

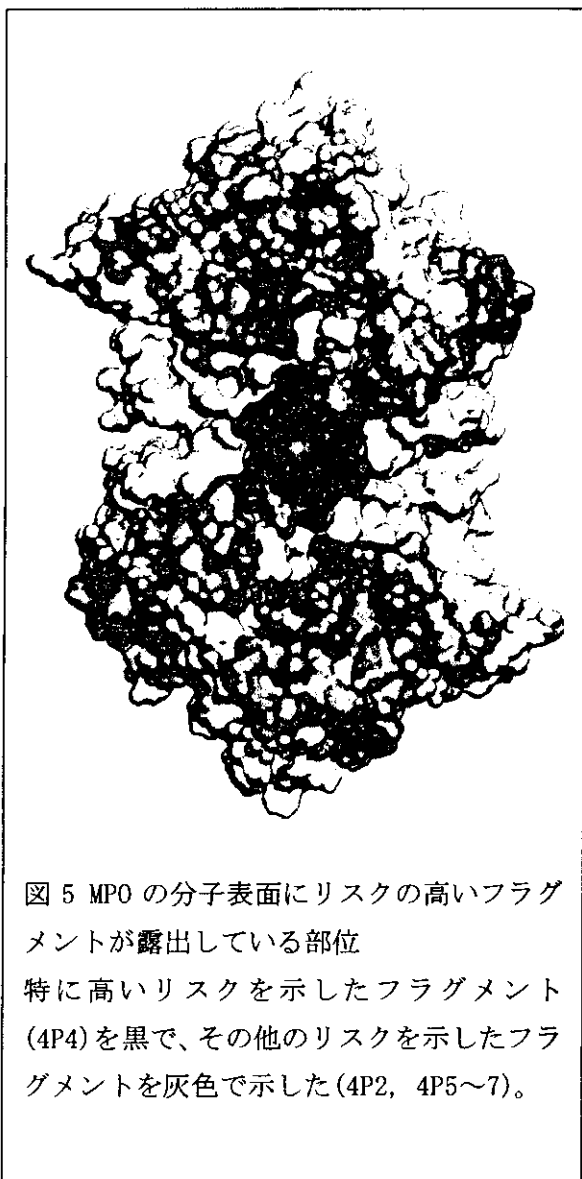


図 5 MPO の分子表面にリスクの高いフラグメントが露出している部位
特に高いリスクを示したフラグメント(4P4)を黒で、その他のリスクを示したフラグメントを灰色で示した(4P2, 4P5~7)。

し、疎水性残基は見られない。

これらの結果から、MPO 上の MPO-ANCA との相互作用する部位は、分子中央のループおよび、その近傍の α ヘリックスであると推測される。そこで、これを確かめるために、抗体分子との結合様式のモデル化を行った(図 8)。

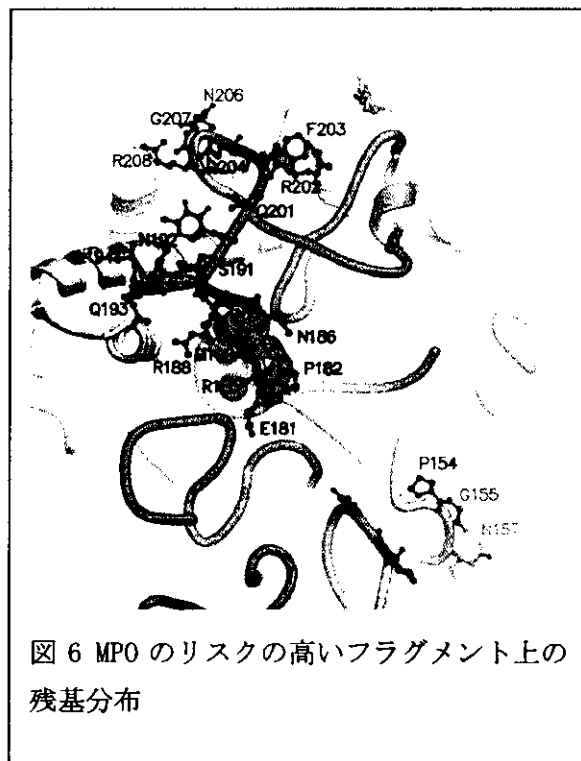


図 6 MPO のリスクの高いフラグメント上の残基分布

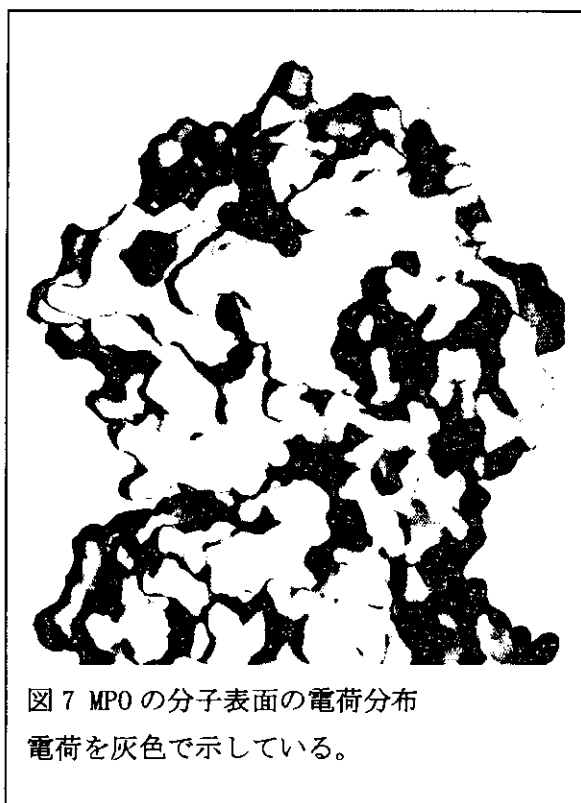


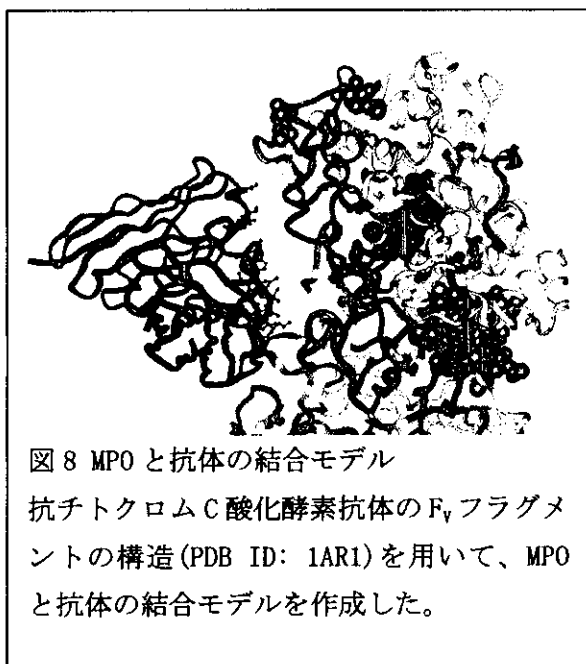
図 7 MPO の分子表面の電荷分布
電荷を灰色で示している。

分子中央のループとその近傍の α ヘリックスを合わせるとその大きさは抗体分子の抗原結合部位とほぼ同じであり、これらの

領域が MPO-ANCA 結合部位であることを強く示唆している。

D. 考察

本研究により、MPO の MPO-ANCA 結合部位は MPO の活性部位周辺の溶媒に露出したループおよび α ヘリックスであることが予測された。現在の所、MPO-ANCA が疾患にどのように関わるかは明らかになっていないの



で、MPO の活性と疾患との関係も不明である。しかし、MPO-ANCA により MPO の活性が阻害など何らかの影響を受け、これにより疾患が起きると考えるのが自然である。予測された結合では、抗体は活性部位のヘムの近傍を覆うようにして結合しており、MPO の活性阻害が疾患に関することを示唆するものと言える。

今後は MPO-ANCA の大量発現系の構築を待って、これを利用した MPO-MPO-ANCA 複合体の立体構造解析、および MPO-ANCA の作用機作の解明を行い、複合体形成を阻害するブロック抗体のデザインを行う予定である。

1. 論文発表

- 1) Sakai, N., Yao, M., Itou, H., Nobuhisa Watanabe, N., Fumiaki Yumoto, F., Tanokura, M. and Tanaka, 108. Sakai, N., Yao, M., Itou, H., Watanabe, N., Yumoto, F., Tanokura, M. and Tanaka, I. (2001)

The three-dimensional structure of septum site-determining protein MinD from *Pyrococcus horikoshii* OT3 in complex with Mg-ADP. Structure 9, 817-826.

- 2) Yumoto, F., Nara, M., Kagi, H., Iwasaki, W., Ojima, T., Nishita, K., Nagata, K. and Tanokura, M. (2001) Coordination structures of Ca²⁺ and Mg²⁺ in Akazara scallop troponin C in solution: FTIR spectroscopy of side-chain COO⁻ Groups. Eur. J. Biochem. 268, 6284-6290.

- 3) Tanaka, S., Ataka, M., Kubota, T., Soga, T., Homma, K., Lee, W. C. and Tanokura, M. (2002) The effect of amphiphilic additives on the growth and morphology of *Aspergillus niger* acid proteinase A crystals. J. Crystal Growth 234, 247-254.

- 4) Kato, Y., M., K., Nagata, K. and Tanokura, M. (2002) Determinants of ligand specificity in groups I and IV WW domains as studied by surface plasmon resonance and model building. J. Biol. Chem., in press.

2. 学会発表

- 1) 田之倉優(2001)
蛋白質複合体と集合系の構造生物学
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 58、大阪
- 2) 吉川正人、村崎和美、武田篤、田之倉優(2001)
ヒト SCCA 1(Squamous cell carcinoma antigen)の発現、精製、結晶化

- 第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 130、大阪
- 3) 鈴木倫太郎、川上将、永田宏次、湯本史明、古谷昌弘、根本暢明、安達恭子、丸山正、田之倉 優(2001)
好熱古細菌 *Methanococcus thermolithotrophicus* のFKBPの構造と機能
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 193、大阪
- 4) 澤野頼子、秦野賢一、村松知成、永田宏次、田之倉優 (2001)
パイナップル茎由来プロメラインインヒビターの構造機能相関の解析
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 198、大阪
- 5) 伊藤三恵、永田宏次、加藤有介、山越智、鈴木和男、田之倉優(2001)
サイトカイン LECT2 の NMR による高次構造解析
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 199、大阪
- 6) 湯本史明、永田宏次、岩崎わかな、安達恭子、小林由枝、根本暢明、尾島孝男、西田清義、田之倉優(2001)
アカザラガイ閉殻筋トロポニンCの構造解析
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 241、大阪
- 7) 加茂昌之、金子直美、善野修平、西郷薫、田之倉優(2001)
発光細菌 *Photorhabdus Luminescens* ルシフェラーゼの精製と結晶化
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 242、大阪
- 8) 加藤有介、伊藤三恵、河合勲二、永田宏次、田之倉 優(2001)
さまざまな WW ドメインの Surface plasmon resonance (SPR) を用いた相互作用解析
第1回日本蛋白質科学会年会プログラム
要旨集 427、大阪
- 9) 田之倉優 (2001)
クロコウジカビ酸性プロテアーゼ A の結晶構造と機能
日本生化学会東北支部第 67 回例会—シンポジウム・特別講演講演要旨集、仙台
- 10) Kobori, T., Lee, W. C., Sasaki, H., Koike, H., Zenno, S., Saigo, K., Murphy, M. E. P., Adman, E. T. and Tanokura, M. (2001)
Interaction of flavin reductase with its competitive inhibitors.
Keihanna International Conference on Molecular Biophysics “New Approaches to Solution Interactions of Biological Molecules” T20, Kyoto.
- 11) 森井尚之、伊藤三重、清水隆、田之倉優 (2001)
モータータンパク質の stalk 領域の coiled-coil 形成能の評価
日本生物物理学会第 39 回年会講演予稿集 S194、大阪
- 12) Hu, F. and Tanokura, M. (2001)
Structural genomics of hyperthermophile *Pyrococcus horikoshii*
International Workshop on Bioactive Natural Products, Tokyo
- 13) Lee, W. C., Kimura, S., Zenno, S., Saigo, K., and Tanokura, M. (2001)
The X-ray crystal structure of nitroreductase RdxA from gastric pathogen *Helicobacter pylori*
International Workshop on Bioactive Natural Products, Tokyo
- 14) 田之倉優、李愚哲、櫻井雅弘、佐々木宏、善野修平、西郷薫、(2001)
酵素の構造と機能—ニトロ/フラビン還元酵素を例に—
バイオイメージング第10回学術集会講演要旨集 10 卷 3 号、S3-1、106、東京
- 15) 寺内弘知、米澤直人、工藤勝康、伊東孝祐、田之倉優、三浦謹一郎、勝又敏行、中野實 (2001)

- 組換え体ブタ卵子透明帯糖タンパク質の精子結合活性
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 1P-079、697、大阪
- 16) 田中俊充、中村彰男、小濱一弘、岩崎わかな、佐々木宏、田之倉優 (2001)
カルシウム結合タンパク質 CBP40 の機能構造解析
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 1P-240、723、大阪
- 17) 入本慶宣、永田宏次、阿部啓子、荒井綜一、田之倉優 (2001)
オリザスタチンのホモダイマーの機能構造解析
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 1P-545、772、大阪
- 18) 澤野頼子、秦野賢一、村松知成、永田宏次、田之倉優 (2001)
パイナップル (*Ananas comosus*) 茎由来プロメラインインヒビターの構造機能相関の解析
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 1P-546、772、大阪
- 19) Marat, S., 半田直史、麻見安雄、田之倉優、板谷光泰、小林一三 (2001)
染色体上の制限酵素修飾酵素遺伝子の自己増幅
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 3P-238、854、大阪
- 20) 櫻井雅弘、善野修平、西郷薫、田之倉優 (2001)
大腸菌ニトロ還元酵素 NfsA のランダム変異導入による反応特異性の解析
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 3P-528 897、大阪
- 21) 加茂昌之、金子直美、善野修平、西郷薫、田之倉優 (2001)
発光細菌 *Photorhabdus luminescens* ルシフェラーゼの精製と結晶化
第 74 回日本生化学会大会発表抄録集 4P-055 953、大阪
- 22) Sawano, Y., Hatano, K., Muramatsu, T., Nagata, K., and Tanokura, M. (2001)
Cloning, Expression and Processing Mechanism of Bromelain Inhibitors.
2nd General Meeting of the International Proteolysis Society (IPS), Munich, Germany.
- 23) 湯本史明、永田宏次、岩崎わかな、足立恭子、小林由枝、根本暢明、尾島孝男、西田清義、田之倉優 (2001)
アカザラガイ閉殻筋トロポニンCのC末端半分子の溶液構造解析
第 40 回 NMR 討論会講演要旨集 362、京都
- 24) Yumoto, F., Nagata, K., Iwasaki, W., Adachi, K., Kobayashi, Y., Nemoto, N., Ojima, T., Nishita, K., and Tanokura, M. (2001)
Structural analysis of the C-terminal half of Akazara scallop troponin C in solution
Abstract of International Workshop, Actin filament from structure to mechanism 19、兵庫
- 25) Sadykov, M., Handa, N., Asami, Y., Tanokura, M., Itaya, M., and Kobayashi, I. (2001)
Amplification of a selfish restriction-modification gene complex
第 24 回日本分子生物学会年会プログラム 1P-160 (62)、横浜
- 26) 伊藤三恵、永田宏次、加藤有介、山越智、山本健二、鈴木和男、田之倉優 (2001)
サイトカイン LECT2 の高次構造解析
第 24 回日本分子生物学会年会プログラム 3P-113 (146)、横浜
- 27) Dawson, W., Ishida, M., Kameoka, Y., Yamagoe, S., Futamura, Y., Yamamoto, K., Suzuki, K., and Tanokura, M. (2001)
A combined study of the LECT2 protein using molecular dynamics simulation and NMR chemical shift data

第 24 回日本分子生物学会年会プログラム
ム 4P-102 (191)、横浜

28) 田之倉優、伊藤三恵、永田宏次、山越
智、山本健二、鈴木和男 (2001)
LECT2 の高次構造解析
第 4 回肝臓生物学会プログラム、千葉

29) Dawson, W., Ito, M., Nagata K.,
Yamagoe S., Tanokura, M., Yamamoto,
K., Suzuki, K. (2001)
Analysis of 3D-Structure of LECT2
第 4 回肝臓生物学会プログラム、千葉

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集社名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
K. Suzuki, H. Nunoi, M. Miyazaki, F. Koi	Prevalence of Inherited Myeloperoxidase Deficiency in Japan	Nauseef W.M. (Eds)	The Peroxidase Multigene Family of Enzymes.	Springer-Verlag: Chapter 20 in Petrides P.E., ""	Berlin	2000	
高橋 啓、直江史郎	川崎病冠状動脈炎の病理組織像と動脈解離・未解離	水谷 徹、小島英明	医学のあゆみ別冊 動脈瘤と動脈解離の最前線	医歯薬出版	東京	2001	136-138

雑誌

発表者名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Akiko Ishida-Okawara, Toshiaki Oharaseki, Kei Takahashi, Yuki Hashimoto, Yasuaki Aratani, Hideki Koyama, Nobuyo Maeda, Shiro Naoe, Kazuo Suzuki	Contribution of myeloperoxidase to coronary artery vasculitis associated with MPO-ANCA production.	Inflammation	25	381-387	2001
K. Suzuki	Neutrophil functions of patients with vasculitis related to MPO-ANCA.	International Journal of Hematology	74,	134-143	2001
Y. Aratani, F. Kura, H. Watanabe, H. Akagawa, Y. Takano, K. Suzuki, N. Maeda, M. Koyama	Differential host susceptibility to pulmonary infections with bacteria and fungi in mice deficient in myeloperoxidase.	J. Infectious Diseases	182	1276-1279	2000
Y. Kameoka, S. Yamagoe, Y. Hatano, T. Kasama, K. Suzuki:	Val58Ile polymorphism of the neutrophil chemoattractant LECT2 and rheumatoid arthritis in the Japanese population.	Arthritis and Rheumatism	43	1419-1420	2000
Fujii, A., Tomizawa, K., Arimura, Y., Nagasawa, T., Y-Ohashi, Y., Hiyama, T., Mizuno, S. and K. Suzuki.	Epitope analysis of myeloperoxidase-specific anti-neutrophil Cytoplasmic antibody (MPO-ANCA)-associated glomerulonephritis.	Clin. Nephrology,	53	242-252	2000
Y. Kawai, A. Ishida-Okawara, H. Okuyama, F. Kura, K. Suzuki.	Modulation of chemotaxis, O2- production and myeloperoxidase release from human polymorphonuclear leukocytes by the ornithine-containing lipid and	FEMS Immunol. Med. Microbiol.	28	205-209	2000

	serineglycine-containing lipid of Flavobacterium.				
鈴木和男	特集「6)血管炎の基礎と臨床」血管炎と自己抗体—抗好中球細胞質抗体を中心に—	最新医学	55	2636-2646	2000
猪原登志子、武田敏也、陶山勝郎、小野孝彦、武曾恵理、篠山重威、橋本ゆき、大川原明子、鈴木和男	糸球体腎炎における好中球機能についての検討	Pharma Medica	19(4)	97-98	2001
Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S:	Pathological Study of Postcoronary Arteritis in Adolescents and Young Adults : With Reference to the Relationship Between Sequelae of Kawasaki Disease and Atherosclerosis.	Pediatric Cardiology	22(1)	138-142,	2001
Okawara IA, Oharaseki T, Takahashi K, Hashimoto Y, Aratani Y, Koyama H, Maeda N, naoe S, Suzui S	Contribution of myeloperoxidase to coronary artery vasculitis with MPO-ANCA production	Inflammation	25(6)	381-387	2001
Rowley AH, Shulman ST, Mask CA, Finn LS, Terai M, Baker SC, Galliani CA, Takahashi K, Naoe S, Crawford SE	IgA Plasma Cell Infiltration of Proximal Respiratory Tract, Pancreas, Kidney, and Coronary Artery in Acute Kawasaki Disease	The Journal of Infections Disease	182:	1183-91	2000
大原関利章、高橋 啓、若山 恵、渋谷和俊、山田仁美、村田久雄、直江史郎:	マウス冠状動脈炎部の拡張ならびに瘤形成機序に関する検討.	日本小児循環器学会雑誌	16	860-866,	2000
N.Ohno, T.Miura, N.N.Miura, Y.Adachi, and T.Yadamae	Structure and Biological Activities of Hypochlorite Oxidized Zymosan	Carbohydr.Polymesr	44	339-349	2001
K.Tokunaka, N.Ohno, Y.Adachi, N.N. Miura, and T.Yadamae	Application of solubilized cell wall β -glucan in antitumor immunotherapy against P815 mastocytoma in mice	Int.Immunopharmacol	2	59-67	2002
K.kurihara, Y.Shingo, N.N.Miura,S.Horie, Y.Utsui, Y.Adachi, T.Yadamae, and N.Ohno	Effect of CAWS, a mannoprotein- β -glucan complex of <i>Candida albicans</i> , on leukocyte,endothelial cells, and platelets functions <i>in vitro</i>	投稿中	—	—	—
R. Yagi, W. Suzuki, N. Seki, M. Kohyama, T. Inoue, T. Arai, M. Kubo	The IL-4 production capability of different strains of native CD4+ T cells controls the direction of the Th cell response	International Immunology	14(1)	1-11	2002
R. Yagi, H. Nagai, Y. Iigo, T. Akimoto, T. Arai, M. Kubo	Development of Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions in STAT6-Deficient NC/Nga Mice ¹	The Journal of Immunology	168	2020-2027	2002

K. Kuroiwa, T. Arai, H. Okazaki, S. Minota, S. Tominaga	Identification of Human ST2 Protein in the Sera of Patients with Autoimmune Diseases	Biochemical and Biophysical Research Communications	284	1104-1108	2001
N. Sakai, M. Yao, H. Itou, N. Watanabe, F. Yumoto, M. Tanokura, I. Tanaka	The Three-Dimensional Structure of Septum Site-Determining Protein MinD from <i>Pyrococcus horikoshi</i> OT3 in Complex with Mg-ADP	Structure	9	817-826	2001
F. Yumoto, M. Nara, H. Kagi, W. Iwasaki, T. Ojima, K. Nishita, K. Nagata, M. Tanokura	Coordination structures of Ca ²⁺ and Mg ²⁺ in Akazara scallop troponin C in solution FTIR spectroscopy of side-chain COO- groups	Eur. J. Biochem.	268	6284-6290	2001
Y. Kato, M. Ito, K. Kawai, K. Nagata, M. Tanokura	Determinants of Ligand Specificity in Groups I and IV WW Domains as Studied by Surface Plasmon Resonance and Model Building	The J. Biol. Chem	277	1-5	2002

20010677

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。