

図1

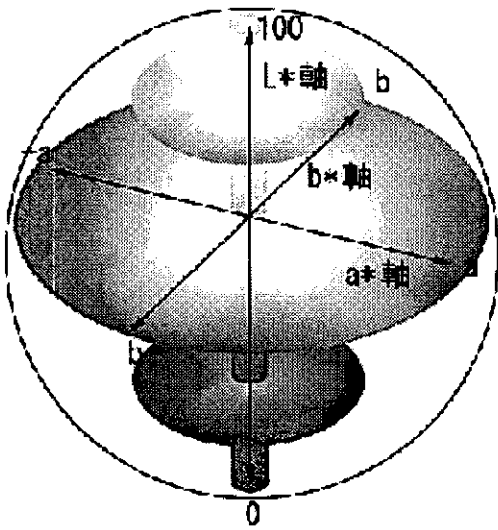
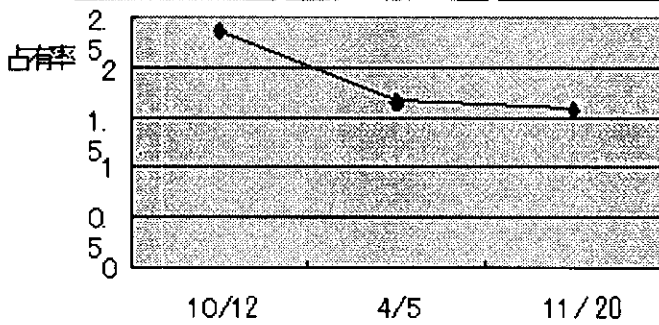


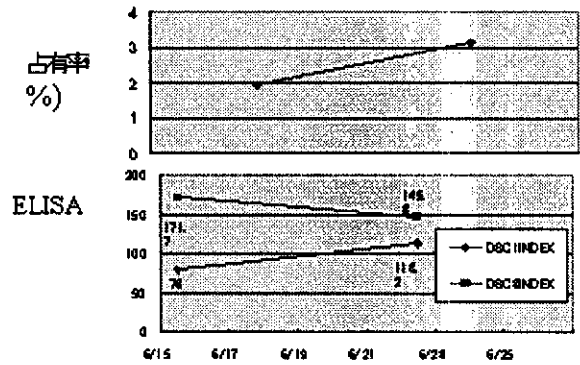
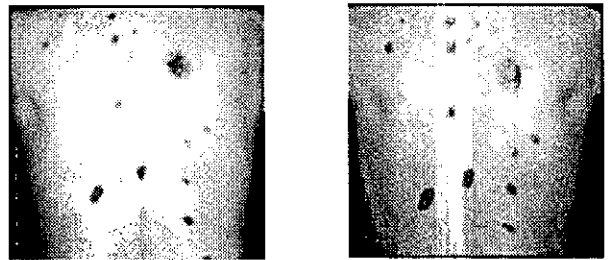
表1：肉眼における色差

ΔE	認識度
0～1以下	見分けられない
1.6～3.2	同じ色
3.3～6.5	感覚的に同じ色
6.5～13	同系統の色
13～25	別系列の色

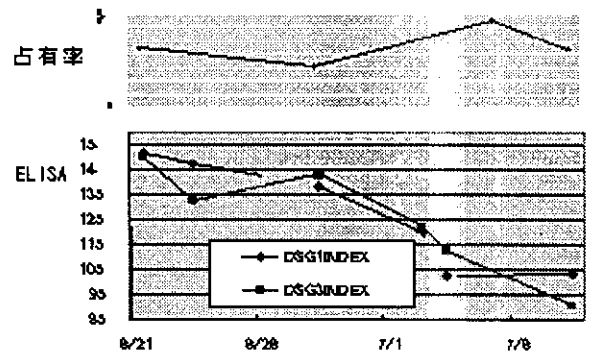
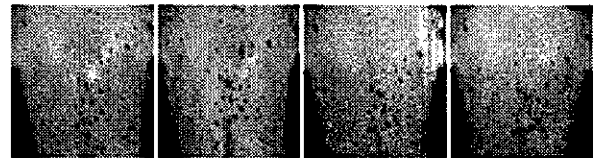
症例1



症例2



症例3



自己免疫疾患に対する血漿交換療法の客観的評価法の確立

分担研究者 西川武二 慶應義塾大学医学部皮膚科学 教授

研究要旨 当科で経験した尋常性天疱瘡（Pemphigus vulgaris、以下PV）8例において計12回の遠心分離法による血漿交換療法（以下PE）を施行。ELISA法を用いてPE1回当たりの抗体除去率を算出。PE廃液中の抗体価から算出した抗Dsg1抗体、抗Dsg3抗体、IgGの除去率はそれぞれ $16.4 \pm 7.1\%$ 、 $14.6 \pm 4.0\%$ 、 $16.9 \pm 3.1\%$ であり、PE前後の血清抗体価より算出した抗体除去率と比較し低い傾向を示した。今後、ELISAより得られる特異的抗体価を用いて除去率を算出することは、PVのみならず自己免疫疾患における二重膜濾過法あるいは選択的血漿交換療法などの手法別の有効性の検討に有用である。

共同研究者

長坂 武 慶應義塾大学医学部助手
天谷雅行 慶應義塾大学医学部専任講師

A. 研究目的

当科で経験した尋常性天疱瘡（Pemphigus vulgaris、以下PV）8例において計12回の遠心分離法による血漿交換療法（以下PE）を施行、1回当たりの抗体除去率を検討。

B. 研究方法

PE前、PE後、PE排液中の抗Dsg1、3抗体価をELISA法を用いて測定。さらにPE前の体重、Hematocrit、PE排液量を測定。これらのデータからPE1回当たりの抗体除去率の算出。

C. 研究結果

PE前後の血清抗体価より算出した抗Dsg1抗体、抗Dsg3抗体、IgGの除去率はそれぞれ $48.4 \pm 16.9\%$ 、 $43.0 \pm 12.8\%$ 、 $46.6 \pm 14.7\%$ （図1）。一方、PE廃液中の抗体価から算出した抗Dsg1抗体、抗Dsg3抗体、IgGの除去率はそれぞれ $16.4 \pm 7.1\%$ 、 $14.6 \pm 4.0\%$ 、 $16.9 \pm 3.1\%$ （図2）。

D. 考察

PE廃液中の抗体価から算出した抗体除去率は、PE前後の血清抗体価より算出した除去率と比べ低い傾向あり。IgGの分布が血管内外で平衡化するのには非常に緩徐である。従ってPE施行直後の時点で除去されている自己抗体のほとんどは血管内に存在すると思われる。その結果、PE前後の血清抗体価より算出した除去率は見かけ上高く算出されると考えた。

E. 結論

遠心分離法による血漿交換療法により、1回当たりIgGの存在する全体液中では、非選択的に約15%の自己抗体が除去される。今後、二重膜濾過法あるいはトリプトファンカラムなどの選択的抗体除去による除去率と比較検討することにより、血漿交換療法の手法別の有効性が比較検討できるかもしれない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成14年度）

- 論文発表
英語論文
なし
日本語論文
なし
- 学会発表

長坂 武、藤井嘉子、谷川瑛子、天谷雅行、西川武二（慶應大）、石田 明、半田 誠（同輸血センター）
 天疱瘡患者における ELISA 法を用いた血漿交換療法の抗体除去率に関する検討

第 778 回日本皮膚科学会東京地方会、東京、2002 年 12 月。

GH. 知的所有権の出願・登録状況なし

血清抗体価から算出した除去率

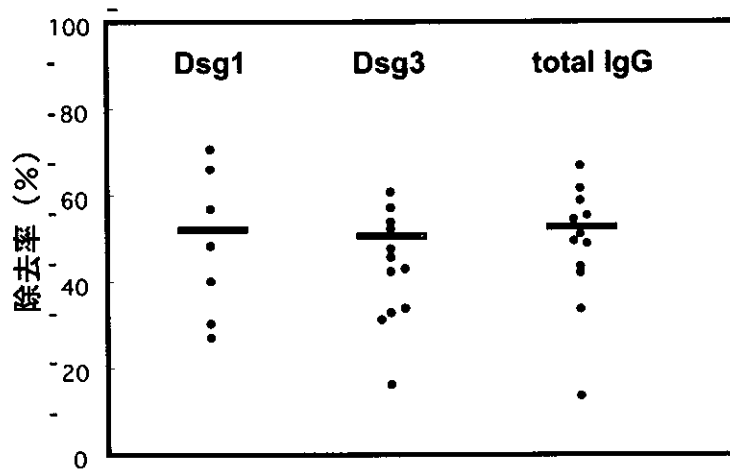


図 1 PE 前後の血清抗体価より算出した除去率

排液中抗体価から算出した除去率

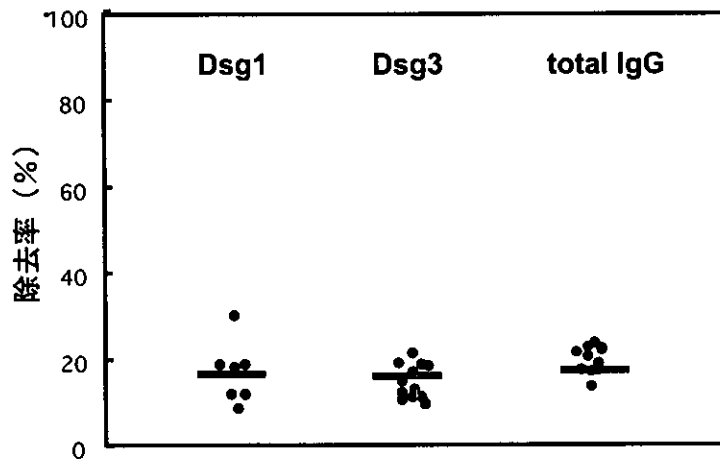


図 2 PE 廃液中の抗体量から算出した除去率

イヌ尋常性天疱瘡の病態解析

分担研究者 天谷雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科学 専任講師

研究要旨 尋常性天疱瘡(PV)は、ヒトやイヌなどに自然発症する自己免疫性皮膚-粘膜疾患である。本研究では、イヌデスマグレイン3 (Dsg3)のcDNAクローニングを行うとともに、ヒトおよびイヌPVの血中抗体がイヌDsg3の細胞外領域を認識するか検討した。9例のヒトPV血清、1例のイヌPV血清ならびに6例の正常イヌ血清について、MCA-B1培養イヌ角化細胞を用いたLiving keratinocyte staining法を行ったところ、全てのヒトおよびイヌPV血清でイヌ角化細胞表面に対するIgGの沈着を認めたのに対し、正常イヌ血清では同様の反応は認められなかった。次に同様の血清について、MCA-B1細胞抽出液を用いた免疫沈降法を行ったところ、全てのヒトおよびイヌPV血清がMCA-B1細胞の発現するDsg3を認識したのに対し、正常イヌ血清では同様の反応は認められなかった。続いて本研究では、MCA-B1細胞から抽出したpoly(A)⁺RNAを元にイヌDsg3全長のcDNAクローニングを行うとともに、またイヌDsg3細胞外領域全長の組換え蛋白(rcDsg3)をバキュロウイルス発現系を用いて作成した。さらに上述の血清についてrcDsg3を用いた免疫沈降法を行ったところ、全てのヒトおよびイヌPV血清がrcDsg3を認識したのに対し、正常イヌ血清では同様の反応は認められなかった。以上の結果より、ヒトとイヌのPVが共通の病態発症機序を有することが示唆されるとともに、イヌPV症例がヒトPVの自然発症モデルとなる可能性が示唆された。

共同研究者

西藤公司 慶應義塾大学医学部特別研究助手

岩崎利郎 東京農工大学獣医学部教授

西川武二 慶應義塾大学医学部教授

A. 研究目的

ヒトPVの自然発症モデルとしてのイヌPV症例の有用性を検討するため、ヒトおよびイヌPV血清が、培養イヌ角化細胞の発現するイヌDsg3ならびにその細胞外領域組換え蛋白を認識するか検討した。

B. 研究方法

a) 培養イヌ角化細胞

宮崎大学家畜病理学教室から譲渡された培養イヌ角化細胞株MCA-B1細胞を用いた。

b) Living keratinocyte staining (LKS)法 9例のヒトPV血清、1例のイヌPV

血清ならびに6例の正常イヌ血清をそれぞれ無血清培地で希釈し、これを培養MCA-B1細胞と37℃、30分反応した。固定後、細胞表面に沈着したIgGをFITC標識した抗血清を用いて検出した。

c) イヌDsg3のcDNAクローニング

培養MCA-B1細胞からpoly(A)⁺RNAを抽出し、RT-PCR法およびRACE法によりイヌDsg3全長をコードするcDNAを得た。得られたcDNAについて、DNAオートシーケンサーを用いてその塩基配列および翻訳アミノ酸配列の解析を行った。

d) イヌDsg3細胞外領域組換え蛋白の作成

イヌDsg3細胞外領域全長のcDNAをRT-PCR法により増幅し、これを用いてイヌDsg3細胞外領域全長の組換え蛋白(rcDsg3)をバキュロウイルス発現系により作成した。

e) 免疫沈降法

MCA-B1 細胞抽出液または rcDsg3 を、前述のヒト PV、イヌ PV 血清ならびに正常イヌ血清と反応させて免疫沈降を行った。沈降物中におけるイヌ Dsg3 ならびに rcDsg3 の有無を、それぞれ 32-2B 抗 Dsg モノクローナル抗体ならびに抗 E tag モノクローナル抗体を用いた免疫ブロット法により検討した。

C. 研究結果

a) 培養イヌ角化細胞の発現するイヌ Dsg3 とヒトおよびイヌ PV 血清との反応

培養 MCA-B1 細胞を用いた LKS 法により、用いた全てのヒト PV およびイヌ PV 血清で MCA-B1 細胞表面に対する IgG の沈着が認められたが、正常イヌ血清ではこのような反応は認められなかった (図 1)。さらにこれらの血清について、MCA-B1 細胞抽出液を用いた免疫沈降法を行ったところ、用いた全てのヒト PV およびイヌ PV 血清が、32-2B モノクローナル抗体が認識する 130kDa の蛋白との反応性を示したが、正常イヌ血清ではこのような反応は認められなかった (図 2)。

以上の結果より、本研究に用いた全てのヒトおよびイヌ PV 血清が、MCA-B1 細胞の発現するイヌ Dsg3 を認識することが証明された。

b) イヌ Dsg3 の cDNA クローニングおよびその細胞外領域組換え蛋白の作成

培養 MCA-B1 細胞から抽出した poly (A)⁺ RNA を用いて、イヌ Dsg3 全長の cDNA クローニングを行った。翻訳アミノ酸配列解析の結果、イヌ Dsg3 全長はヒトおよびマウス Dsg3 とそれぞれ 81.2% および 72.6% の高い相同性を示した。またイヌ Dsg3 細胞外領域全長の組換え蛋白をバキュロウイルス発現系により作成したところ、High Five 培養上清中に出現した組換え蛋白が免疫ブロット法により分子量 82.1kDa および 79.2kDa のバンドとして認められた (図 3)。

c) イヌ Dsg3 細胞外領域の組換え蛋白とヒトおよびイヌ PV 血清との反応性の検討

さらに本研究では、前述のヒトおよびイヌ血清について rcDsg3 を用いた免疫

沈降法を行った。その結果用いた全てのヒト PV およびイヌ PV 血清が rcDsg3 との反応性を示したのに対し、正常イヌ血清ではこのような反応は認められなかった (図 4)。

以上の結果より、本研究に用いた全てのヒトおよびイヌ PV 血清が、イヌ Dsg3 の細胞外領域を認識することが証明された。

D. 考察

PV はヒトのみならず、イヌにおいても自然発症する疾患である。イヌ PV の病理ならびに免疫組織学的所見が、ヒト PV のそれと極似しているにもかかわらず、その病態発症機序はこれまで詳細に解明されていなかった。本研究の成果により、イヌ PV の血中抗体がヒトと同様 Dsg3 の細胞外領域を認識することが証明された。このことは、イヌ PV の症例がヒトの疾患と同様の病態発症機序を有するばかりでなく、イヌ PV の症例がヒトの治療モデルとなりうる可能性を示唆するものであると考えられた。

E. 結論

本研究の成果より、ヒトとイヌの PV が共通の病態発症機序を有する、すなわち Dsg3 を標的とした自己免疫性疾患である可能性が示唆されたとともに、ヒト PV の自然発症モデルとしてのイヌ PV 症例の有用性が示唆された。

F. 謝辞

本研究をご指導およびご協力下さいました東京農工大学の岩崎利郎教授に深謝いたします。

G. 研究発表 (平成 14 年度)

1. 論文発表

1. Nishifuji K, Amagai M, Ota T, Nishikawa T, Iwasaki T. Cloning of Canine Desmoglein 3 and Immunoreactivity of Serum Antibodies in Human and Canine Pemphigus Vulgaris with Its Extracellular Domains. *J Dermatol Sci submitted.*

2. 学会発表

1. 西藤公司, 天谷雅行, 大田孝幸, 西川武二, 岩崎利郎. イヌデスマogleイン3のcDNAクローニングおよびその細胞外領域の組換え蛋白とヒトならびにイヌ尋常性天疱瘡血中抗体との反応性の検討. 第134回日本獣医学会(岐阜).
2. Nishifuji K, Amagai M, Ota T, Nishikawa T, Iwasaki T.

Immunoreactivity of Antibodies in Human and Canine Pemphigus Vulgaris with the Extracellular Domains of Canine Desmoglein 3 Produced by Baculovirus. 1st Asian Veterinary Dermatology Meeting (Taipei, Chinese Taipei)

図とその説明

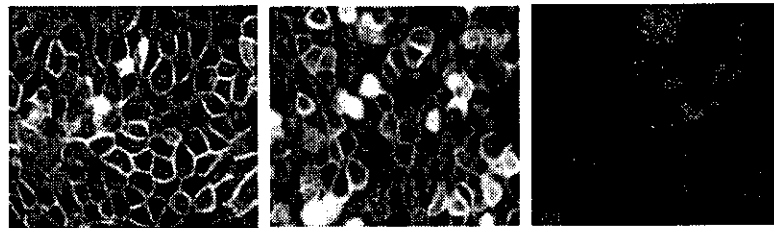


図1 培養 MCA-B1 細胞を用いた LKS 法。ヒト PV (左) ならびにイヌ PV 血清 (中) 中の IgG が MCA-B1 細胞の表面に沈着したのに対し、正常イヌ血清 (右) では同様の反応は認められない。

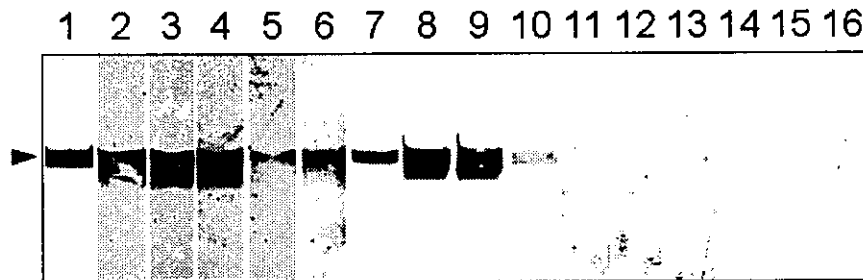


図2 MCA-B1 細胞抽出物を用いた免疫沈降法。ヒト PV 血清 (レーン1~9) およびイヌ PV 血清 (レーン 10) が 32-2B モノクローナル抗体の認識する 130kDa の蛋白 (矢頭) と反応したのに対し、正常イヌ血清 (レーン 11~16) では同様の反応は認められない。



図3 バキュロウイルス発現系で作成した組換えイヌ Dsg3 (rcDsg3)。免疫ブロット法により分子量 82.1kDa および 79.2kDa のバンドとして認められる(矢頭)。

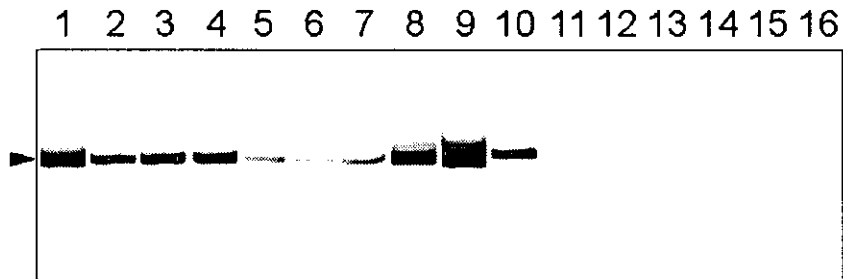


図4 rcDsg3 を用いた免疫沈降法。ヒト PV 血清 (レーン1~9) およびイヌ PV 血清 (レーン 10) が rcDsg3 (矢頭) と反応したのに対し、正常イヌ血清 (レーン 11~16) では同様の反応は認められない。

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
Hahn-Ristic K, Rzany B, <u>Amagai M</u> , Brocker E, and D. Zillikens	Increased incidence of pemphigus vulgaris in Southern Europeans living in Germany compared to native Germans.	J Eur Acad Dermatol Venereol	16:68-71, 2002
Cheng SW, Kobayashi M, Tanikawa A, Kinoshita-Kuroda K, <u>Amagai M</u> , and <u>Nishikawa T</u>	Monitoring disease activity in pemphigus with enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmoglein 1 and 3	Br J Dermatol	147:261-265, 2002
Ohyama M, <u>Amagai M</u> , Tsunoda K, Ota T, <u>Koyasu S</u> , Umezawa A, Hata J, and <u>Nishikawa T</u>	Immunologic and histopathologic characterization of active disease mouse model for pemphigus vulgaris	J Invest Dermatol	118:199-204, 2002
Tsunoda K, Ota T, Suzuki H, Ohyama M, Nagai T, <u>Nishikawa T</u> , <u>Amagai M</u> , and <u>Koyasu S</u>	Pathogenic autoantibody production requires loss of tolerance against desmoglein 3 in both T and B cells in experimental pemphigus vulgaris	Eur J Immunol	32:627-633, 2002
<u>Amagai M</u> , Yamaguchi T, Hanakawa Y, Nishifuji K, Sugai M, and Stanley JR	Staphylococcal Exfoliative Toxin B Specifically Cleaves Desmoglein 1.	J Invest Dermatol	118:845-850, 2002
Yamaguchi T, Nishifuji K, Sasaki M, Fudaba Y, Aepfelbacher M, Takata T, Ohara M, Komatsuzawa H, <u>Amagai M</u> , and Sugai M.	Identification of <i>Staphylococcus aureus</i> <i>etd</i> pathogenicity island which encodes a novel exfoliative toxin, ETD, and EDIN-B	Infect Immun	70:5835-5845, 2002
Hanakawa Y, Schechter NM, Lin C, Garza L, Li H, Yamaguchi T, Fubada Y, Nishifuji K, Sugai M, <u>Amagai M</u> , and Stanley JR	Molecular mechanisms of blister formation in bullous impegito and staphylococcal scalded skin syndrome	J Clin Invest	110:53-60, 2002
<u>Amagai M</u>	Pemphigus as a paradigm of autoimmunity and cell adhesion	Keio J Med	51:133-139, 2002

Hanakawa Y, <u>Amagai M</u> , Shirakata Y, Yahata Y, Tokumaru S, Yamasaki K, Tohyama M, Sayama K, and Hashimoto K	Differential effects of desmoglein 1 and desmoglein 3 on desmosome formation.	J Invest Dermatol	119:1224-1230, 2002
Kobayashi M, <u>Amagai M</u> , Kuroda-Kinoshita K, Hashimoto T, Shirakata Y, Hashimoto K, and Nishikawa T	BP180 ELISA using bacterial recombinant NC16a protein as a diagnostic and monitoring tool for bullous pemphigoid	J Dermatol Sci	30:224-232, 2002
Shimizu A, <u>Ishiko A</u> , Ota T, Tsunoda K, <u>Koyasu S</u> , <u>Amagai M</u> , and <u>Nishikawa T</u> .	The ultrastructural changes of mice actively producing antibodies to desmoglein3 parallel those in patients with pemphigus vulgaris	Arch Dermatol Res	294:318-323, 2002
<u>Amagai M</u>	Desmoglein as a target in autoimmunity and infection	J Am Acad Dermatol	48:244-252, 2003
Ohyama M, Ota T, Aoki M, Tsunoda K, Harada R, <u>Koyasu S</u> , <u>Nishikawa T</u> , and <u>Amagai M</u>	Suppression of the immune response against exogenous desmoglein 3 in desmoglein 3 knockout mice: An implication for gene therapy	J Invest Dermatol	in press
Nagata Y, Velez AMA, <u>Amagai M</u> , Ogawa MM, Kanzaki T, and Hashimoto T	Comparative study of autoantigen profile between Colombian and Brazilian types of endemic pemphigus foliaceus by various biochemical and molecular biological techniques	J Dermatol Sci	in press
Tsunoda K, Ota T, Aoki M, Yamada T, Nagai T, Nakagawa T, <u>Koyasu S</u> , <u>Nishikawa T</u> , and <u>Amagai M</u>	Induction of pemphigus phenotype by a mouse monoclonal antibody against the amino-terminal adhesive interface of desmoglein 3	J Immunol	170:2170-2178, 2003
Watabe, K., T. Sakamoto, Y. Kawazoe, M. Michikawa, K. Miyamoto, T. Yamamura, H. Saya and N. Araki	Tissue culture methods to study neurological disorders: Establishment of immortalized Schwann cells from murine disease models	Neuropathology	in press
Miyamoto, K., S. Miyake, M. Schachner, and T. Yamamura	Heterozygous Null Mutation of Myelin Protein Zero (P0) Enhances Susceptibility to Autoimmune Neuritis Targeting P0 Peptide	Eur. J. Immunol	33: 656-665, 2003
Araki, M., T. Kondo, J.E. Gumperz, M.B. Brenner, S. Miyake and T. Yamamura	Th2 bias of CD4 ⁺ NKT cells derived from multiple sclerosis in remission	Int. Immunol	15: 279-288, 2003

Bedoui, S., N. Kawamura, R.H. Straub, R. Pabst, T. Yamamura, and S. von Horsten	Relevance of neuropeptide Y for the neuroimmune crosstalk	J. Neuroimmunol	134: 1-11, 2003
Kondo, T., K. Takahashi, N. Kohara, Y. Takahashi, S. Hayashi, H. Takahashi, H. Matsuo, M. Yamazaki, K. Inoue, K. Miyamoto, and T. Yamamura	Heterogeneity of presenile dementia with bone cysts (Nasu-Hakola disease): Three genetic forms	Neurology	59: 1105-1107, 2002
Gumperz, J.E., S. Miyake, T. Yamamura, and M.B. Brenner	Functionally distinct subsets of CD1d-restricted natural killer T cells revealed by CD1d tetramer staining.	J. Exp. Med	195: 625-636, 2002
Miyamoto, K., N. Oka, T. Kawasaki, S. Miyake, T. Yamamura, and I. Akiguchi	new cyclooxygenase-2 inhibitors for treatment of experimental autoimmune neuritis	Muscle and Nerve	25 : 280-282, 2002
Fukao T, Tanabe M, Terauchi Y, Ota T, Matsuda S, Asano T, Kadowaki T, Takeuchi T, and Koyasu S	PI3K-mediated negative feedback regulation of IL-12 production in DCs	Nat Immunol	3:875-881, 2002
Shinoda M, Shimazu M, Matsuda S, Wakabayashi G, Tanabe M, Hoshino K, Kamei S, Koyasu S, and Kitajima M	c-Jun N-terminal kinase activation during warm hepatic ischemia/reperfusion injuries in a rat model	Wound Repair Regen	10:314-319, 2002
Piccolo D, Soyer HP, Burgdorf W, Talamini R, Peris K, Bugatti L, Canzonieri V, Cerroni L, Chimenti S, De Rosa G, Filosa G, Hoffmann R, Julis I, Kutzner H, Manente L, Misciali C, Schaeppi H, Tanaka M, Tyler W, Zelger B, Kerl H	Concordance between telepathologic diagnosis and conventional histopathologic diagnosis: a multiobserver store-and-forward study on 20 skin specimens	Arch Dermatol	138:53-58,2002
Kuwana M, Okazaki Y, Kaburaki J, and Ikeda Y	Detection of circulating B cells secreting platelet-specific autoantibody is a sensitive and specific test for the diagnosis of autoimmune thrombocytopenia	Am J Med	in press

<u>Kuwana M</u> , Sato S, Kikuchi K, Kawaguchi Y, Fujisaku A, Misaki Y, Hatamochi A, Kondo H, and Takehara K	Evaluation of functional disability using the Health Assessment Questionnaire in Japanese patients with systemic sclerosis	J Rheumatol	in press
<u>Kuwana M</u> , Kawakami Y, and Ikeda Y.	Suppression of autoreactive T-cell response to glycoprotein IIb-IIIa by blockade of CD40/CD154 interaction: implications for treatment of immune thrombocytopenic purpura	Blood	101: 621-623, 2003.
<u>Kuwana M</u>	Induction of anergic and regulatory T cells by plasmacytoid dendritic cells and other dendritic cell subsets	Hum Immunol	2002; 63(12): 1156-1163
<u>Kuwana M</u> , Kimura K, and Kawakami Y	Identification of an immunodominant epitope on RNA polymerase III recognized by systemic sclerosis sera: application to enzyme-linked immunosorbent assay.	Arthritis Rheum	2002; 46(10): 2742-2747
<u>Kuwana M</u> , Kimura K, Hirakata M, Kawakami Y, and Ikeda Y	Differences in anti-Th/To autoantibody response between systemic sclerosis and other autoimmune diseases	Ann Rheum Dis	2002; 61(9): 842-846
<u>Kuwana M</u> , Okazaki Y, Kajihara M, Kaburaki J, Miyazaki H, Kawakami Y, and Ikeda Y	Autoantibody to c-Mpl (thrombopoietin receptor) in systemic lupus erythematosus: relationship to thrombocytopenia with megakaryocytic hypoplasia.	Arthritis Rheum	2002; 46(8): 2148-2159.
<u>Kuwana M</u> , Okazaki Y, Kaburaki J, Kawakami Y, and Ikeda Y	Spleen is a primary site for activation of platelet-reactive T and B cells in patients with immune thrombocytopenic purpura	J. Immunol	2002; 168(7): 3675-3682
Yoshida K, Arai T, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y, and <u>Kuwana M</u> .	Restricted T cell receptor b-chain usage by T cells autoreactive to b2-glycoprotein I in patients with antiphospholipid syndrome	Blood	2002; 99(7): 2499-2504
<u>Kuwana M</u> , Okazaki Y, Kaburaki J, Kawakami Y, and Ikeda Y	Spleen is a primary site for activation of platelet-reactive T and B cells in patients with immune thrombocytopenic purpura	J. Immunol	2002; 168(7): 3675-3682
<u>Matsui M</u> , Motomura D, Fujikawa T, Jiang J, Takahashi S, Manabe T, Taketo MM	Mice lacking M2 and M3 muscarinic acetylcholine receptors are devoid of cholinergic smooth muscle contractions but still viable	J Neurosci	2002;22(24):10627-10632

日本語論文

著者名	論文題目	雑誌名	巻、ページ、年
天谷雅行	ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群 (SSSS) におけるデスマグレイン1の関与	臨床皮膚科	56: 58-61, 2002
天谷雅行	天疱瘡と Dsg3 ノックアウトマウス	Annual Review 2003 免疫	280-285, 2002
天谷雅行	表皮細胞接着と皮膚疾患	日本皮膚科学会雑誌	112: 1569-1575, 2002
三宅幸子、山村 隆	NKT 細胞と実験的自己免疫性脳脊髄炎. 免疫病研究の最先端. 分子制御というアプローチ	Mebio	19:61-67, 2002
荒木 学、高橋 和也、山村 隆	多発性硬化症における NK 細胞、NKT 細胞の関与	神経内科	56:312-318, 2002
山村 隆	NKT 細胞と新しい自己免疫病治療薬	Medical Science Digest	28:306-307, 2002
宮本勝一、三宅幸子、山村 隆	糖脂質による自己免疫病の制御	感染・炎症・免疫	32 : 200-201, 2002
山村 隆、宮本勝一、長山成美、三宅幸子	NK・NKT 細胞による実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE) の発症制御	蛋白質核酸酵素	47: 1115-1120, 2002
宮本 勝一、三宅幸子、山村 隆	自己免疫性脳脊髄炎に対する NKT 細胞糖脂質リガンド療法	神経免疫学	10:209-211, 2002

V. 平成14年度班会議プログラム

厚生労働省科学研究費補助金 特定疾患対策事業

平成 14 年度

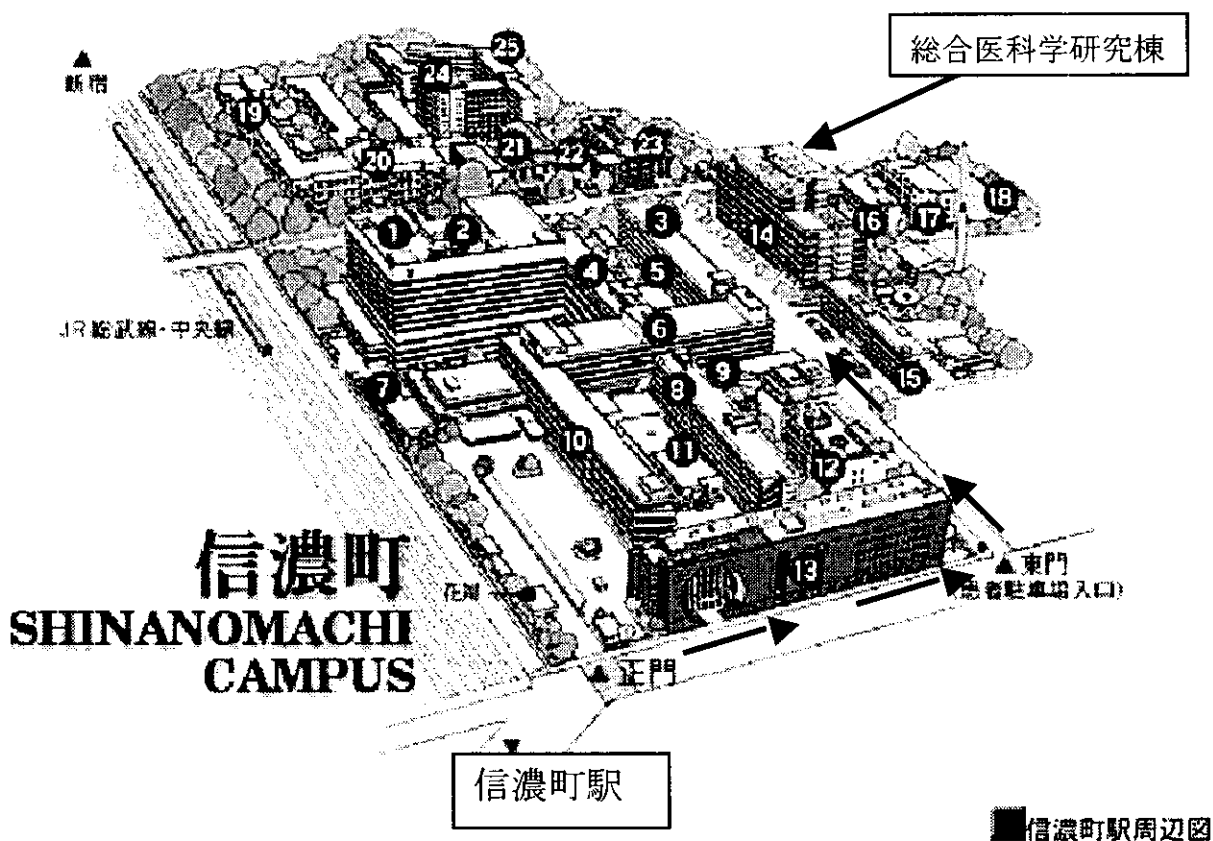
特定疾患に対する自己免疫モデル開発研究班班会議

日時：平成 15 年 2 月 26 日（水）14:00～19:00

場所：慶應義塾大学医学部 総合医科学研究棟会議室 8
（総合医科学研究棟 8 階南側）

主任研究者 天谷雅行

連絡先： 〒160-8582 新宿区信濃町 35
慶應義塾大学医学部皮膚科
TEL：03-5363-3425
FAX：03-3351-6880
E-mail：amagai@sc.itc.keio.ac.jp



プログラム (発表時間 10 分、討論 5 分)

14:00 開会の辞
天谷雅行

14:00-14:15 特定疾患に対する自己免疫モデル開発研究班の方向性について
天谷雅行 (慶大皮)

新規疾患モデルマウスの作成 座長：山村 隆

14:15-14:30 ノックアウトマウスを用いたムスカリン性アセチルコリン受容体の機能解析
松井 稔 (東大医科研神経)

14:30-14:45 シェーグレンモデルマウス作製の試み
小安重夫 (慶大微生物・免疫)

14:45-15:00 自己抗原ノックアウトマウスを用いたギラン・バレー症候群モデルの作成
結城伸泰 (獨協医・神内)

疾患モデルマウスを利用した自己免疫疾患病態の解明 座長：小安重夫

15:00-15:15 P0+/-マウス自己免疫性神経炎の発症機構とヒトにおける類似病態の検討
山村 隆、林 幼偉、三宅 幸子 (精神・神経センター・免疫)

15:15-15:30 天疱瘡自己抗原ノックアウトマウスを用いた病原性を有する自己反応性 T 細胞の同定および解析
高橋勇人、桑名正隆 (慶大先端研)

15:30-15:45 水疱形成誘導能をもつ抗 Dsg3 モノクローナル抗体のエピトープ解析
角田和之 (慶大・歯科口腔)、天谷雅行 (慶大皮)

15:45-16:00 抗 Dsg3 抗体 B 細胞トランスジェニックマウスを用いた B 細胞免疫寛容獲得機序の解析
大田孝幸 (慶大皮)、小安重夫 (慶大微生物・免疫)

— 休憩 (30 分) —

疾患モデルを用いた治療評価系の確立 座長：桑名正隆

16:30-16:45 抗 CD40L 抗体療法による免疫抑制療法の効果
青木三代、天谷雅行、西川武二（慶大皮）

16:45-17:00 天疱瘡モデルマウスを用いたステロイド療法の評価
高江雄二郎、天谷雅行、西川武二（慶大皮）

天疱瘡モデルマウスの解析 座長：西川武二

17:00-17:15 天疱瘡モデルマウスの免疫電顕法による解析
清水 篤、石河 晃（慶大皮）

17:15-17:30 天疱瘡モデルマウスにおける抗 Dsg3 抗体のエピトープ解析
安西秀美、天谷雅行、西川武二（慶大皮）

17:30-17:45 天疱瘡抗体の接着機能阻害活性の in vitro 定量法の開発
石井 健（東京電力）、天谷雅行（慶大皮）

17:45-18:00 イヌ天疱瘡の病態解析
西藤公司（慶大皮）

18:00-19:00 総合討論

19:00 閉会の辞
天谷雅行

19:10- 懇親会