

M, Inoko H, Ikeda Y, Kuwana M: Autoreactive CD8⁺ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related molecule A in patients with Behçet's disease. **Arthritis Rheum** 50: 3658-3662, 2004

- 3) Kuwana M, Ikeda Y: The role of autoreactive T cells in the pathogenesis of ITP. **Int J Hematol** In press.
- 4) Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki K, Ikeda Y, Kawakami Y. Binding of b₂-glycoprotein I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T cells. **Blood** In press.

日本語論文

- 1) 桑名正隆: ITPの発症機序と新たな治療戦略.

医学のあゆみ 209: 93-97, 2004

- 2) 桑名正隆: 自己免疫疾患の遺伝子学. **最新医学** 59: 78-92, 2004.

2. 学会発表

桑名正隆、池田康夫: ITPの免疫動態と新たな治療標的. 第66回日本血液学会総会・第46回日本臨床血液学会総会(京都). 2004. 9.

G. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1. Dsg3 反応性 T 細胞クローンの解析結果

クローン名	認識する抗原	TCRV β	Th型	サイトカイン	in vivoでの病原性
CE129#30	3	8.3	Th1	IL-2, IFN- γ , TGF- β	なし
CE129#35	3	8.3	Th1	IFN- γ , TGF- β	不明
CE135#30	1	8.2	Th2	IL-4, 10, TGF- β	不明
CE140#27	3	6	Th0	IL-2, 4, 10, IFN- γ TGF- β	あり
CE141#70	1	6	Th1	IL-2, IFN- γ , TGF- β	不明

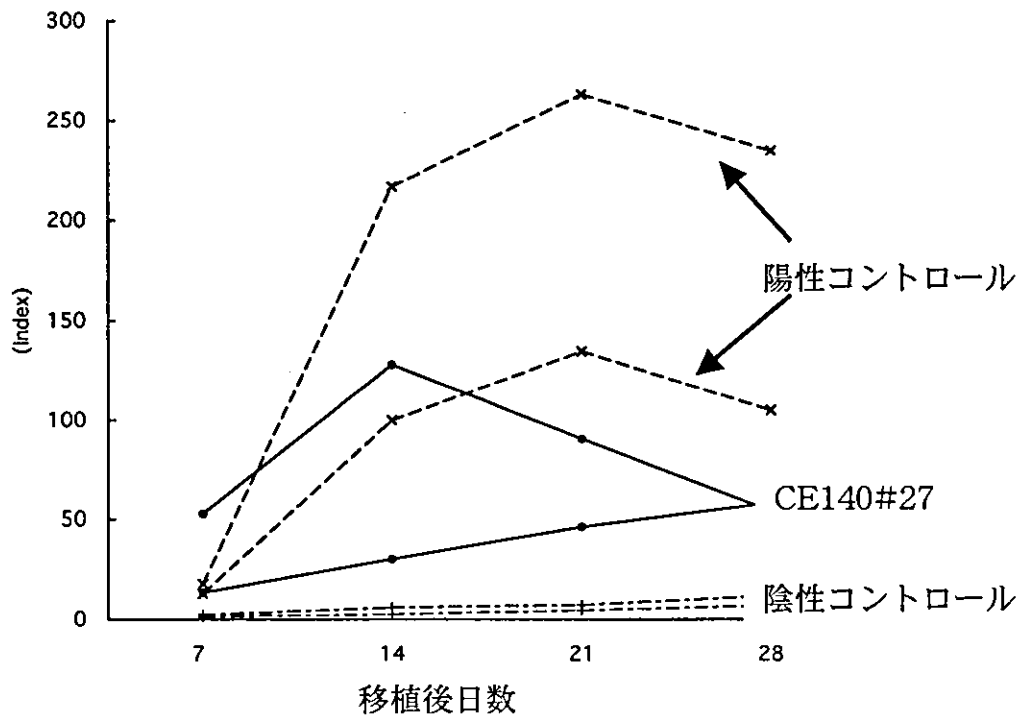


図 1. マウスにおける Dsg3 反応性 T 細胞クローン (CE140#27) 移植後の抗 Dsg3 抗体価の推移。T 細胞クローン CE140#27 を Dsg3^{-/-}B 細胞とともに Rag2^{-/-}マウスに移入し、血漿中の抗 Dsg3 抗体価を ELISA で経時的に調べた。陽性コントロールは脾 T 細胞、陰性コントロールは Dsg3 に対して反応を示さない培養 T 細胞株。いずれの群も 2 匹の結果を示す。

新規デスモグレイン Dsg4 の天疱瘡での水疱形成における役割の検討

分担研究者 天谷雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科 専任講師

研究要旨 デスモグレイン (Dsg) はデスモゾームにあるカドヘリン型接着蛋白で、角化細胞間の接着に重要な役割を持つ。我々は、最近同定された新たな Dsg アイソタイプである Dsg4 の天疱瘡における血清の反応性を検討した結果、天疱瘡患者血清中には Dsg4 のみを認識する自己抗体は存在せず、抗 Dsg1 抗体の一部が Dsg4 と交差反応することを昨年度に報告した。今回、我々は天疱瘡患者血清中に存在する Dsg4 を認識する自己抗体が水疱形成に関与しているかについて検討した。ヒト Dsg4 組換え蛋白を用いた免疫吸着法にて落葉状天疱瘡患者血清から抗 Dsg4 抗体を除去しても、新生仔マウスにおける水疱形成能にほとんど変化がなかった。さらにアフィニティー精製した抗 Dsg4 抗体を新生仔マウスに注射しても水疱は誘導されなかった。以上の結果より、天疱瘡の血清中には Dsg4 を認識する IgG 自己抗体は、水疱形成に重要な役割はしていないことが考えられた。

共同研究者

長坂 武 (慶應義塾大学医学部助手)

西藤公司 (慶應義塾大学医学部特別研究員)

A. 研究目的

本研究の目的は天疱瘡の水疱形成における Dsg4 の関与を検討することである。

B. 研究方法

a) 免疫吸着法を用いた抗 Dsg4 抗体の除去、と IgG 分画の濃縮

まず Dsg4 組換え蛋白 (hDsg4-His) を充填したカラムを作成し、落葉状天疱瘡 (PF) 患者血清から抗 Dsg4 抗体を除去した (n=2)。処理された PF 血清は抗 Dsg4 抗体除去処理していない PF 血清とともに硫酸アンモニウム沈殿によりその IgG 分画が濃縮された。さらに hDsg4-His を充填したカラムからアルカリを用いてアフィニティー精製された IgG 分画 (抗 Dsg4 抗体) も濃縮された (n=2)。これらの IgG 分画は免疫沈降法によりその反応性について検討した。

b) 新生仔マウスへの受動免疫

抗 Dsg4 抗体の病原性を評価するため、PF 血清中の IgG 分画、抗 Dsg4 抗体を免疫

吸着した IgG 分画を濃縮した。さらにそれぞれを段階希釈し、生後 12-24 時間の新生仔マウス・ICR マウス (体重 1.6-1.8g) に皮下注射後、9-24 時間で肉眼的・顕微鏡的に水疱形成の有無を観察した。同様に、アフィニティー精製された抗 Dsg4 抗体を濃縮した後、新生仔マウスに皮下注射し、水疱形成能について検討した。

C. 研究結果

a) Dsg4 反応性 PF 血清 (Before column, n=2) から hDsg4-His を充填したカラムを用いて抗 Dsg4 抗体を除去すると Dsg4 に対する反応性は完全に消失した (After column, n=2)。このカラムからアフィニティー精製した IgG 分画は Dsg1 とともに Dsg4 との反応性を示した。一方 Dsg3 との反応性はなかった (Eluted fraction, n=2) (図 1)。

b) 血清を濃縮した IgG 分画 (n=2) ・血清から抗 Dsg4 抗体を除去し濃縮した IgG 分画 (n=2) を等倍および 2 倍希釈し、新生仔マウスに注射した。いずれのマウスにおいても 13 時間以内に肉眼的・顕微鏡的に水疱形成が観察された (n=16)。一方 4 倍以上に希釈したいずれの IgG 分画にお

いても 24 時間後に水疱形成を認めなかった (n=16)。すなわち血清を濃縮した IgG 分画・血清から抗 Dsg4 抗体を除去し濃縮した IgG 分画両者間でマウスにおける水疱形成能に差異はなかった。さらにアフィニティー精製された抗 Dsg4 抗体を新生仔マウスに注射、24 時間観察したところ、水疱は誘導されなかった (n=15) (図 2)。

D. 考察

以上より Dsg4 は天疱瘡における水疱形成にほとんど関与していないことが判明した。ヒトでは Dsg4 が表皮および毛嚢上皮に発現しているとの報告がある。また最近報告された Dsg4 ノックアウトマウスではその皮膚に水疱・びらの形成を認めない一方、Lanceolate hair と称される異常な毛髪形成が観察されるという。よって Dsg4 は表皮細胞接着よりもむしろ毛嚢形成に重要な役割を果たしていることが想定され、原因不明とされている脱毛症の自己抗原の一つである可能性がある。我々はすでに Dsg4 ノックアウトマウスを用いて自己免疫性脱毛症モデルマウスを作成に着手しており、さらなる Dsg4 の機能解析を予定している。

E. 結論

本研究で Dsg4 は天疱瘡における水疱形成にほとんど関与していないことが初めて証明された。Dsg4 は表皮細胞接着よりもむしろ毛嚢形成に関与している可能性があると考えられる。今後、我々がすでに着手している Dsg4 ノックアウトマウスを用いた

自己免疫性脱毛症モデルマウスの作成により、さらなる Dsg4 の機能解析をすすめる。これらは原因不明の脱毛症の病態解明、種々の免疫抑制治療法の評価などにつながり重要であると考えられる。

F. 研究発表

学会発表

長坂武、西藤公司、大田孝幸、Neil V Whittock、天谷雅行

天疱瘡患者血清中に存在する抗デスモグレイン 4 抗体の水疱形成における関与
第 29 回日本研究皮膚科学会
京都、2004 年 4 月 14 日

Nishifuji K, Nagasaka T, Ota T, Whittock NV, Amagai M
Is desmoglein 4 involved in the blister formation in pemphigus or impetigo?
The 65th meeting of the society for investigative dermatology
Providence, Rhode Island, April 30th, 2004

論文

Nagasaka T, Nishifuji K, Ota T, Whittock NV, Amagai M: Definign the pathogenic involvement of desmoglein 4 in pemphigus and staphylococcal scalded skin syndrome. J Clin Invest 114: 1484-1492, 2004

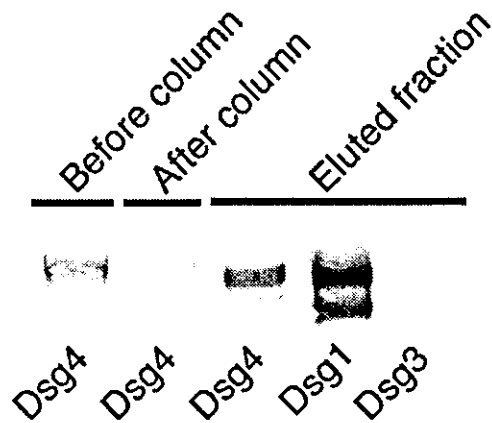


図1 PF血清からのDsg4反応性IgG分画の除去と精製

hDsg4-His を充填した Ni カラムを用いて PF 血清から抗 Dsg4 抗体を除去した。さらにカラムから抗 Dsg4 抗体をアフィニティー精製した。各 IgG 分画について免疫沈降法でその反応性を検討した。PF 血清は Dsg4 を認識する (Before column) 一方、抗 Dsg4 抗体を除去した PF 血清は Dsg4 と反応しなかった (After column)。さらにアフィニティー精製した IgG 分画は Dsg1 とともに Dsg4 を認識した。この分画は Dsg3 との反応性を示さなかった (Eluted fraction)。

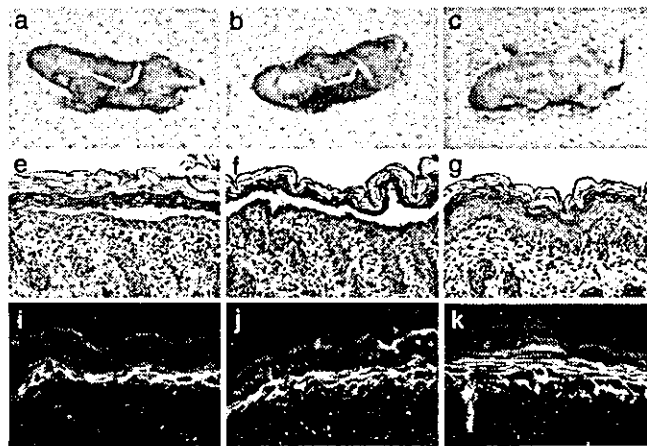


図2 Dsg4 反応性 IgG 分画は天疱瘡における水疱形成に関与しない

PF 血清 (A, E, I)、抗 Dsg4 抗体を除去した PF 血清 (B, F, J)、アフィニティー精製した抗 Dsg4 抗体 (C, G, K) を新生仔マウスに皮下注射し、病的活性について検討した。図に肉眼的所見 (A-C)、病理組織所見 (E-G)、直接蛍光抗体法所見 (I-K) を示す。抗 Dsg4 抗体を除去しない PF 血清 (A, E, I) と抗 Dsg4 抗体を除去した PF 血清 (B, F, J) を注射したマウスにおいて、同様な肉眼的・顕微鏡的水疱が観察された。アフィニティー精製した抗 Dsg4 抗体は表皮細胞間に IgG の沈着を認める一方、水疱形成は誘導されなかった (C, G, K)。

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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hanakawa Y, Schechter NM, Lin C, Nishifuji K, <u>Amagai M</u> , and Stanley JR.	Enzymatic and molecular characteristics of the efficiency and specificity of exfoliative toxin cleavage of desmoglein 1.	J Biol Chem	279	5268-5277	2004
Shimizu A, <u>Ishiko A</u> , Ota T, Tsunoda K, <u>Amagai M</u> , and <u>Nishikawa T</u> .	IgG binds to desmoglein 3 in desmosomes and causes a desmosomal split without keratin retraction in a pemphigus mouse model.	J Invest Dermatol	122	1145-1153	2004
Aoki-Ota M, Tsunoda K, Ota T, Iwasaki T, <u>Koyasu S</u> , <u>Amagai M</u> , and <u>Nishikawa T</u> .	A mouse model of pemphigus vulgaris by adoptive transfer of naive splenocytes from desmoglein 3 knockout mice.	Br J Dermatol	151	346-354	2004
Payne AS, Hanakawa Y, <u>Amagai M</u> , and Stanley JR.	Desmosomes and diseases: Pemphigus and bullous impetigo.	Curr Opin Cell Biol	16	536-543	2004
Ota T, Aoki-Ota M, Tsunoda K, Simoda K, <u>Nishikawa T</u> , <u>Amagai M</u> , and <u>Koyasu S</u> .	Auto-reactive B cells against peripheral antigen, desmoglein 3, escape from tolerance mechanism.	Int Immunol	16	1487-1495	2004
Anzai H, Fujii Y, Nishifuji K, Aoki-Ota M, Ota T, <u>Amagai M</u> , and <u>Nishikawa T</u> .	Conformational epitope mapping of antibodies against desmoglein 3 in experimental murine pemphigus vulgaris.	J Dermatol Sci	35	133-142	2004
Hisamatsu Y, <u>Amagai M</u> , Garrod DR, Kanzaki T, and Hashimoto T.	The detection of IgG and IgA autoantibodies to desmocollins 1-3 by enzyme-linked immunosorbent assays using baculovirus-expressed proteins, in atypical pemphigus but not in typical pemphigus.	Br J Dermatol	151	73-83	2004
Takahashi H, Anzai H, Suzuki Y, Tanikawa A, <u>Amagai M</u> , <u>Nishikawa T</u>	Parallel fluctuation of anti-desmoglein 3 and anti-BP180 autoantibody titres in a patient with bullous pemphigoid.	Clin Exp Dermatol	29	608-611	2004
Nagasaka T, Nishifuji K, Ota T, Whittock NV, and <u>Amagai M</u> .	Defining the pathogenic involvement of desmoglein 4 in pemphigus and staphylococcal scalded skin syndrome.	J Clin Invest	114	1484-1492	2004
Niizeki H, Kumagai S, Kanagawa S, <u>Amagai M</u> , Yamashina Y, Asada H, <u>Nishikawa T</u> , and Miyagawa S.	Exclusion of the TAP1 and TAP2 genes within the HLA class II region as candidate susceptibility genes to pemphigus in the Japanese population.	J Dermatol Sci	36	122-124	2004
Igawa Y, Zhang X, Nishizawa O, Umeda M, Iwata A, Taketo MM, Manabe T, <u>Matsui M</u> , Andersson KE.	Cystometric findings in mice lacking muscarinic M ₂ or M ₃ receptors.	J Urol.	172	2460-2464	2004
Nakamura T, <u>Matsui M</u> , Uchida K, Futatsugi A, Kusakawa S, Matsumoto N, Nakamura K, Manabe T, Taketo MM, Mikoshiba K.	M ₃ muscarinic acetylcholine receptor plays critical role in parasympathetic control of salivation in mice.	J Physiol. (London).	558	561-575	2004
Fukudome Y, Ohno-Shosaku T, <u>Matsui M</u> , Omori Y, Fukaya M, Taketo MM, Watanabe M, Manabe T, Kano M.	Two distinct classes of muscarinic action on hippocampal inhibitory synapses: M ₂ -mediated direct suppression and M ₁ /M ₃ -mediated indirect suppression through endocannabinoid signaling.	Eur J Neurosci.	19	2682-2692	2004

Matsui M, Yamada S, Oki T, Manabe T, Taketo MM, Ehlert FJ.	Functional analysis of muscarinic acetylcholine receptors using knockout mice (invited review).	Life Sci.	75	2971-2981	2004
Zawalich WS, Zawalich KC, Tesz GJ, Taketo MM, Sterpka J, Philbrick W, Matsui M.	Effects of Muscarinic Receptor Type 3 Knockout on Mouse Islet Secretory Responses.	Biochem Biophys Res Commun	315	872-876	2004
Griffin MT, Matsui M, Shehnaz D, Ansari KZ, Taketo MM, Manabe T, Ehlert FJ.	Muscarinic agonist-mediated heterologous desensitization in isolated ileum requires activation of both muscarinic M ₂ and M ₃ receptors.	J Pharmacol Exp Ther	308	339-49	2004
Matsuda, S., Miwa, Y., Hirata, Y., Minowa, A., Tanaka, J., Nishida, E. and Koyasu S.	Negative feedback loop in T cell activation through MAPK-catalyzed threonine phosphorylation of LAT.	EMBO J.	23	2577-2585	2004
Godschalk PCR, Heikema AP, Gilbert M, Komagamine T, Ang CW, Glerum J, Brochu D, Li J, Yuki N, Jacobs BC, van Belkum A, Endtz HPh.	The crucial role of <i>Campylobacter jejuni</i> genes in anti-ganglioside antibody induction in the Guillain-Barré syndrome.	J Clin Invest	114	1659-1665	2004
Yuki N, Susuki K, Koga M, Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Taguchi K, Miyatake T, Furukawa K, Kobata T, Yamada M.	Carbohydrate mimicry between human ganglioside GM1 and <i>Campylobacter jejuni</i> lipooligosaccharide causes Guillain-Barré syndrome.	Proc Natl Acad Sci U S A	101	11404-11409	2004
Susuki K, Nishimoto Y, Koga M, Nagashima T, Mori I, Hirata K, Yuki N.	Various immunization protocols for an acute motor axonal neuropathy rabbit model compared.	Neurosci Lett	368	63-67	2004
Kuwabara S, Ogawara K, Misawa S, Koga M, Mori M, Hiraga A, Kanosaka T, Hattori T, Yuki N.	Does <i>Campylobacter jejuni</i> infection elicit "demyelinating" Guillain-Barré syndrome?	Neurology	63	529-533	2004
Nishimoto Y, Koga M, Kamiyo M, Hirata K, Yuki N.	Immunoglobulin improves a model of acute motor axonal neuropathy by preventing axonal degeneration.	Neurology	62	1939-1944	2004
Nagashima T, Koga M, Odaka M, Hirata K, Yuki N.	Clinical correlates of serum anti-GT1a IgG antibodies.	J Neurol Sci	219	139-45	2004
Susuki K, Yuki N.	Effect of methylprednisolone in patients with Guillain-Barré syndrome.	Lancet	363	1236-1237	2004
Susuki K, Odaka M, Mori M, Hirata K, Yuki N.	Acute motor axonal neuropathy after <i>Mycoplasma</i> infection: evidence of molecular mimicry.	Neurology	62	949-956	2004
Nishimoto Y, Odaka M, Hirata K, Yuki N.	Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination.	J Neuroimmunol	148	200-205	2004
Galassi G, Susuki K, Quaglino D, Yuki N.	Post-infectious acute ataxia and facial diplegia associated with anti-GD1a IgG antibody.	Eur J Neurol	11	790-791	2004
Odaka M, Koga M, Yuki N, Susuki K, Hirata K.	Longitudinal changes of anti-ganglioside antibodies before and after Guillain-Barré syndrome onset subsequent to <i>Campylobacter jejuni</i> enteritis.	Review Series Pediatrics	2	22-23	2004
Odaka M, Yuki N, Tatsumoto M, Tateno M, Hirata K.	Ataxic Guillain-Barré syndrome associated with anti-GM1b and anti-GaINAc-GD1a antibodies.	J Neurol	251	24-29	2004
Mori I, Koga M, Hirata K, Yuki N.	Hand weakness onset Guillain-Barré syndrome.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	75	169-170	2004

Pan CL, Shun CT, Susuki K, <u>Yuki N</u> , Hsieh ST.	Pharyngeal-brachial palsy after cytomegalovirus colitis.	Neurology	62	153-154	2004
Matsuo M, Odaka M, Koga M, Tsuchiya K, Hamasaki Y, <u>Yuki N</u> .	Bickerstaff's brainstem encephalitis associated with IgM antibodies to GM1b and GalNAc-GD1a.	J Neurol Sci	217	225-228	2004
<u>Kuwana M</u> , Nomura S, Fujimura K, Nagasawa T, Muto Y, Kurata Y, Tanaka S, Ikeda Y.	The effect of a single injection of humanized anti-CD154 monoclonal antibody on the platelet-specific autoimmune response in patients with immune thrombocytopenic purpura.	Blood	103	1229-1236	2004
<u>Kuwana M</u> .	b ₂ -glycoprotein I: antiphospholipid syndrome and T-cell reactivity.	Thromb Res	114	347-355	2004
Yasuoka H, Okazaki Y, Kawakami Y, Hirakata M, Inoko H, Ikeda Y, <u>Kuwana M</u> .	Autoreactive CD8 ⁺ cytotoxic T lymphocytes to major histocompatibility complex class I chain-related molecule A in patients with Behçet's disease.	Arthritis Rheum	50	3658-3662	2004
Chiba, A., S. Oki, K. Miyamoto, H. Hashimoto, <u>T. Yamamura</u> , and S. Miyake.	Natural killer T-cell activation by OCH, a sphingosine truncated analogue of α -galactosylceramide, prevents collagen-induced arthritis.	Arthr. Rheumat.	50	305-313	2004
Illes, Zs., M. Shimamura, J. Newcombe, N. Oka, and <u>T. Yamamura</u> .	Accumulation of Va7.2Ja33 invariant T cells in autoimmune inflammatory lesions of the nervous system.	Int. Immunol.	16	223-230	2004
Oki, S., A. Chiba, <u>T. Yamamura</u> and S. Miyake.	The clinical implication and molecular mechanism of preferential IL-4 production by modified glycolipid-stimulated NKT cells.	J. Clin. Invest.	113	1631-1640	2004
Satoh, J-i., <u>T. Yamamura</u> , and K. Arima.	The 14-3-3 protein ϵ isoform, expressed in reactive astrocytes in demyelinating lesions of multiple sclerosis, binds to vimentin and glial fibrillary acidic protein in cultured human astrocytes.	Am. J. Pathol.	165	577-592	2004
Rosen, D.B., M. Araki, J.A. Hamerman, T. Chen, <u>T. Yamamura</u> and L.L. Lanier.	A structural basis for the association of DAP12 with mouse, but not human, NKG2D.	J. Immunol.	173	2470-2478	2004
Takahashi, K., T. Aranami, M. Endoh, S. Miyake, and <u>T. Yamamura</u> .	The regulatory role of natural killer cells in multiple sclerosis.	Brain	127	1917-1927	2004
Nakai, Y., K. Iwabuchi, S. Fujii, N. Ishimori, N. Dashtsoodol, K. Watano, T. Mishima, C. Iwabuchi, S. Tanaka, J.S. Bezbradica, T. Nakayama, M. Taniguchi, S. Miyake, <u>T. Yamamura</u> , A. Kitabatake, S. Joyce, L. Van Kaer, and K. Onoe.	Natural killer T cells accelerate atherogenesis in mice.	Blood	104	2051-2059	2004
Mizuno, M., M. Masumura, C. Tomi, A. Chiba, S. Oki, <u>T. Yamamura</u> and S. Miyake.	Synthetic glycolipid OCH prevents insulinitis and diabetes in NOD mice.	J. Autoimmun.	23	293-300	2004
Hashimoto, D., S. Asakura, S. Miyake, <u>T. Yamamura</u> , L. Van Kaer, C. Liu, M. Tanimoto, and T. Teshima.	Stimulation of host natural killer T cells by synthetic glycolipid regulates acute graft-versus-host disease by inducing Th2 polarization of donor T cells.	J. Immunol.	174	551-556	2005

Ueno, Y., S. Tanaka, M. Sumii, S. Miyake, S. Tazuma, M. Taniguchi, <u>T. Yamamura</u> and K. Chayama.	Single dose of OCH improves mucosal T helper type 1/T helper type 2 cytokine balance and prevents experimental colitis in the presence of Va14 natural killer T cells in mice.	Inflamm. Bowel Dis.	11	35-41	2005
Yu, K.O.A., J.S. Im, A. Molano, Y. Dutronc, P.A. Illarionov, C. Forestier, N. Fujiwara, I. Arias, S. Miyake, <u>T. Yamamura</u> , Y-T. Chang, G.S. Besra, and S.A. Porcelli.	Modulation of CD1d-restricted NKT cell responses by using N-acyl variants of a-galactosylceramides.	Proc Natl Acad Sci U S A	102	3383-3388	2005
Satoh, J-i., M. Nakanishi, F. Koike, S. Miyake, T. Yamamoto, M. Kawai, S. Kukuchi, K. Nomura, K. Yokoyama, K. Ota, T. Kanda, T. Fukazawa and <u>T. Yamamura</u> .	Microarray analysis identifies an aberrant expression of apoptosis and DNA damage-regulatory genes in multiple sclerosis.	Neurobiol. Dis.	in press		
Ota, T., K. Takeda, H. Akiba, Y. Hayakawa, K. Ogasawara, Y. Ikarashi, S. Miyake, H. Wakasugi, <u>T. Yamamura</u> , M. Kronenberg, D.H. Raulet, K. Kinoshita, H. Yagita, M.J. Smyth, and K. Okumura.	IFN-g-mediated negative feedback regulation of NKT cell function by CD94/NKG2.	Blood	in press		
Chiba, A., S. Kaieda, S. Oki, <u>T. Yamamura</u> and S. Miyake.	The involvement of Va14 NKT cells in the pathogenesis of murine models of arthritis.	Arthr. Rheumat.	in press		
<u>Kuwana M</u> , Ikeda Y	The role of autoreactive T cells in the pathogenesis of ITP.	Int J Hematol	in press		
<u>Kuwana M</u> , Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki K, Ikeda Y, Kawakami Y.	Binding of b ₂ -glycoprotein I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T cells.	Blood	in press		
Takeuchi T, Fujinami K, Goto H, Fujita A, Taketo MM, Manabe T, <u>Matsui M</u> , Hata F.	Roles of M2 and M4 muscarinic receptors in regulating acetylcholine release from myenteric neurons of mouse ileum.	J Neurophysiol.	in press		
Ehlert FJ, Griffin MT, Abe DM, Vo TH, Taketo MM, Manabe T, <u>Matsui M</u> .	The M ₂ muscarinic receptor mediates contraction through indirect mechanisms in mouse urinary bladder.	J Pharmacol Exp Ther.	in press		
Oki T, Takagi Y, Inagaki S, Taketo MM, Manabe T, <u>Matsui M</u> , Yamada S.	Quantitative analysis of binding parameters of [³ H]N-methylscopolamine in central nervous system of muscarinic acetylcholine receptor knockout mice.	Brain Res Mol Brain Res.	in press		

日本語論文

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
天谷雅行	ELISAによる天疱瘡自己抗体価測定法.	臨床皮膚科	58	84-88	2004
天谷雅行	水疱性疾患の自己抗体.	臨床検査	48	283-288	2004
天谷雅行	炎症性皮膚疾患の動物モデル:天疱瘡.	アレルギー科	17	136-140	2004
天谷雅行	ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群:SSSS.	小児科診療	67	391-395	2004
天谷雅行	天疱瘡.	アレルギー科	17	136-140	2004
角田和之, 天谷雅行	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.	細胞工学	23	1198-1201	2004
天谷雅行	抗デスマグレイン自己免疫疾患・天疱瘡の病態解明-この10年の進歩-	細胞	36	477-480	2004
荒木 学, 三宅幸子, 山村 隆	多発性硬化症におけるNKT細胞減少は長期ステロイド治療により補正される.	神経免疫学	12	175-179	2004
山村 隆	NKT細胞のリガンドとTh1/Th2 バランス.	臨床免疫	41	14-17	2004
宮本 勝一, 山村 隆	多発性硬化症の新しい治療薬の開発.	Clinical Neuroscience	22:	847-850	2004
山村 隆	MS FRONTIER. 多発性硬化症のDNAマイクロアレイ解析.	Current Insights in Neurological Science	12	10-11	2004
大田孝幸, 天谷雅行	自己抗原ノックアウトマウスモデルからB細胞トランスジェニックマウスへ.	Molecular Medicine		印刷中	
佐藤 準一, 山村 隆	多発性硬化症におけるインターフェロンベータ応答遺伝子.	Bio Medical Quick Review Net		印刷中	
山村 隆, 高橋 和也, 荒木 学	多発性硬化症と免疫調節細胞. 日本臨床 2005年増刊.	臨床免疫学		印刷中	
山村 隆	多発性硬化症における免疫抑制薬の使い方:神経免疫疾患.	最新医学		印刷中	

V. 平成16年度班会議プログラム

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業

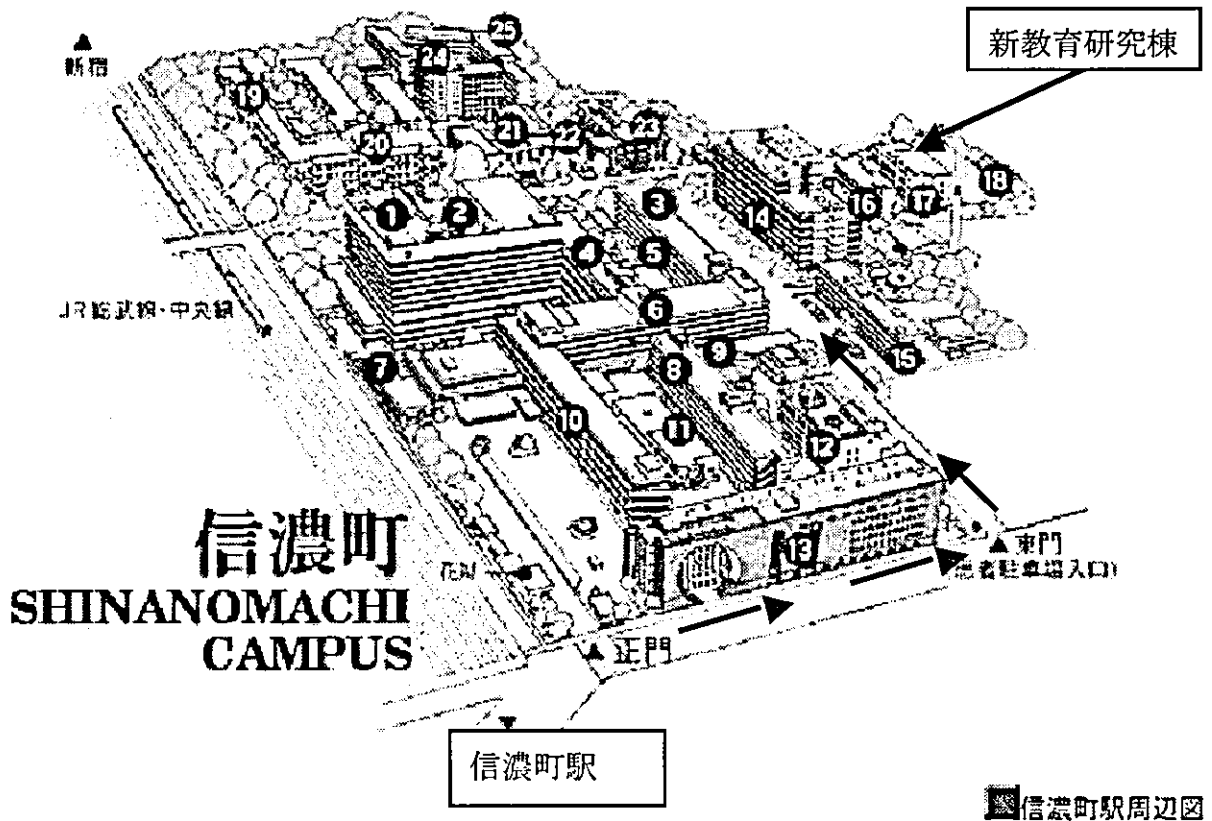
平成 16 年度
特定疾患に対する自己免疫モデル開発研究班班会議

日時：平成 17 年 1 月 26 日（水）14:00～18:30

場所：慶應義塾大学医学部 新教育研究棟 講堂 1
（新教育研究棟 2 階）

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

天疱瘡モデルマウスの解析 座長：結城伸泰

14:15-14:30 尋常性天疱瘡モデルマウスの電顕的検討
- Dsg3 ノックアウトマウスとの違い -

石河 晃、西川武二 (慶大皮)

14:30-14:45 マウス胸腺における天疱瘡抗原発現様式の解析

和田直子、天谷雅行、山田健人 (慶大皮、病理)

14:45-15:00 BIAcore を用いた抗原抗体反応結合キネテックスの解析

角田和之、天谷雅行 (慶大皮)

疾患モデルマウスの改良 座長：山村 隆

15:00-15:15 129 バック Dsg3^{-/-}マウスを用いた天疱瘡モデルマウスの作成

横山知明、小安重夫 (慶大皮、微生物・免疫)

15:15-15:30 Dsg1 トランスジェニックによる C57BL/6 バック Dsg3^{-/-}マウス表現型のレスキュー

畑 毅、天谷雅行 (慶大皮)

- 休憩 (30 分) -

新規疾患モデルマウスの作成 座長：小安重夫

16:00-16:15 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)

16:15-16:30 ムスカリン性アセチルコリン受容体を標的とした自己免疫性心筋炎モデルの作製

吉澤彰宏、小安重夫 (慶大循内、微生物・免疫)

16:30-16:45 遺伝性末梢神経疾患における自己免疫応答の関与とモデル動物開発に関する研究

山村 隆、林 幼偉、三宅 幸子 (精神・神経センター免疫)

16:45-17:00 細菌感染後 BAFF の共刺激による糖鎖特異的 B 細胞維持

松本幸恵、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：西川武二

- 17:00-17:15 Dsg3特異的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、小安重夫、西川武二、天谷雅行（慶大皮、微生物・免疫）
- 17:15-17:30 天疱瘡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、天谷雅行、桑名正隆（慶大皮、先端研）
- 17:30-17:45 新規デスマグレイン Dsg4 の天疱瘡における反応性
西藤公司、長坂 武、天谷雅行（慶大皮）
- 17:45-18:30 総合討論
- 18:30 閉会の辞
天谷雅行
- 19:00- 懇親会