

201229003B

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業))

皮膚バリア障害によるアレルギーマーチ発症
機序解明に関する研究

平成22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 天谷 雅行

平成25(2013)年 5月

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業))

皮膚バリア障害によるアレルギーマーチ発症
機序解明に関する研究

平成22～24年度 総合研究報告書

研究代表者 天谷 雅行

平成25(2013)年 5月

目 次

I. 総合研究報告書

皮膚バリア障害によるアレルギーマーチ発症機序解明に関する研究……………1	
	慶應義塾大学医学部 皮膚科学 教授 研究代表者 天谷 雅行

II. 総合分担研究報告書

フィラグリン欠損皮膚と角層水分保持に関する検討……………19	
	慶應義塾大学医学部 皮膚科学 教授 天谷 雅行

表皮バリア機能障害・経皮感作による喘息重症化とIL-23/Th17応答…………… 28	
	東海大学医学部 呼吸器内科学 教授 浅野 浩一郎

アトピー由来株黄色ブドウ球菌の皮膚定着能に関する研究……………32	
	広島大学大学院医歯薬学総合研究科細菌学 教授 菅井 基行

皮膚表皮特異的遺伝子による角質層制御機構に関する研究……………37	
	京都大学 物質-細胞統合システム拠点 (iCeMS) 特定拠点助教 松井 毅

自然発症アトピー性皮膚炎マウスの解析……………44	
	慶應義塾大学医学部皮膚科学 専任講師 永尾 圭介

ヒト表皮タイトジャンクションによるバリア機能の解析に関する研究……………49	
	慶應義塾大学医学部 総合医科学研究センター 特任講師 久保 亮治

皮膚バリア機能関連蛋白の遺伝子解析……………61	
	慶應義塾大学医学部 遺伝子医学研究室 教授 工藤 純

日本人AD患者における新規AD原因遺伝子同定の試み……………71	
	慶應義塾大学医学部 皮膚科学 准教授 海老原 全

皮膚のバリア機能を守る生活習慣とアトピー疾患の関係について……………79

京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学 教授 加藤 則人

III. 研究成果の刊行に関する一覧表……………85

IV. 研究成果の刊行物・別刷

1. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Tanahashi S, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: SASPase regulates stratum corneum hydration through profilaggrin-to-filaggrin processing. **EMBO Mol Med** 3 (6): 320-333, 2011.06.
2. Ouchi T, Kubo A, Yokouchi M, Adachi T, Kobayashi T, Kitashima DY, Fujii H, Clausen BE, Koyasu S, Amagai M, Nagao K: Langerhans cell antigen capture through tight junctions confers preemptive immunity in experimental staphylococcal scalded skin syndrome. **J Exp Med** 208 (13): 2607-2613, 2011.12.
3. Kubo A, Nagao K, Amagai M: Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. **J Clin Invest** 122 (2): 440-447, 2012.02.
4. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, Yamada T, Amagai M: Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. **J Allergy Clin Immunol** 129 (6): 1538-1546, 2012.06.
5. Nagao K, Kobayashi T, Moro K, Ohyama M, Adachi T, Kitashima DY, Ueha S, Horiuchi K, Tanizaki H, Kabashima K, Kubo A, Cho YH, Clausen BE, Matsushima K, Suematsu M, Furuta GC, Lira SA, Farber JM, Udey MC, Amagai M: Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin. **Nat Immunol** 13 (8): 744-752, 2012.06.
6. Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M: Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. **Nat Genet** 44 (11): 1222-1226, 2012.10.

I . 総合研究報告書

皮膚バリア障害によるアレルギーマーチ発症機序解明に関する研究

研究代表者 天谷 雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科学 教授

研究要旨 本研究では、皮膚バリア機能障害の観点から、アレルギーマーチを起こすアトピー性疾患の発症に関する病態解明を行い、皮膚バリア機能補正によるアレルギー疾患発症抑制・予防への分子基盤を確立する。フィラグリン欠損に伴う角層バリア機能障害に起因するアレルギーマーチ発症機序を解明するとともに、フィラグリン以外のアトピー性疾患発症新規因子の同定を試みる。

フィラグリンノックアウト (KO) においては、カルセイン封入りポソームの角層透過性が亢進しており、刺激性接触皮膚炎反応が亢進し、OVA反復塗布により血清中OVA特異的IgG1, IgE値の有意な上昇を認め、角層機能障害によるアトピー性皮膚炎 (AD) 発症機序の解明に有用なモデルマウスが作出された。経皮的なダニ抗原感作による喘息モデルでは、フィラグリンKOマウスでWTよりも気管支肺胞洗浄 (BAL) 液中の好酸球数、肺組織中のTh17細胞が増加し、肺細胞、脾細胞からのIL-17A産生も亢進していたことが観察され、皮膚バリア障害と気道炎症の関係が明らかにされた。さらに、アトピー性皮膚炎患者から分離された黄色ブドウ球菌株は、野生型マウスに比べ、著しく強くフィラグリンKOマウス皮膚に固着していることが示された。また得られたドラフトゲノム配列の比較解析から、AD株が持つ特有のserine protease様遺伝子、exotoxin遺伝子、II型制限修飾系遺伝子を同定し、AD患者皮膚で高率に黄色ブドウ球菌が分離される機序の一端が解明された。プロフィラグリンの分解異常を示すSASPaseKO無毛マウスにおいて、天然保湿因子は正常でありながら、乾燥皮膚を呈することが示された。SASPaseKO無毛マウスは、乾燥皮膚に至る新しい分子機構を解明する上で、有用なツールとなった。ランゲルハンス細胞 (LC) は、タイトジャンクション (TJ) の外側から捕捉した細菌毒素に対して中和活性を示すIgG抗体産生を誘導し、皮膚の構造を保ちながら外来抗原に対して免疫応答を成立させることを明らかにした。マウスのみならず、ヒト皮膚においても、TJバリアを3次的に観察する方法論を確立し、アトピー性皮膚炎皮膚において、LCと炎症性表皮内樹状細胞 (IDEC) は表皮内で異なる位置に存在し、LCはTJを超えて樹状突起を伸ばすが、IDECは主に水平方向に樹状突起を伸ばすことが観察された。

本研究の成果により、アレルギーマーチを起こすアトピー性疾患の発症機序において、皮膚バリア障害による持続的経皮免疫が根本的な要因であることを示す確固たる免疫学的基盤が確立されつつある。

研究分担者

菅井基行	広島大学大学院医歯薬保健 学研究院細菌学 教授
工藤 純	慶應義塾大学医学部 遺伝子医学 教授
加藤則人	京都府立医科大学大学院医 学研究科皮膚科学 教授
浅野浩一郎	東海大学医学部 呼吸器内科学 教授
松井 毅	京都大学物質-細胞統合シス テム拠点 特定拠点助教
海老原全	慶應義塾大学医学部皮膚科学 准教授
久保亮治	慶應義塾大学医学部総合医科 学研究センター 特任講師
永尾圭介	慶應義塾大学医学部皮膚科学 専任講師

A. 研究目的

本研究では、皮膚バリア機能障害の観点から、アレルギーマーチを起こすアトピー性疾患の発症に関する病態解明を行い、皮膚バリア機能補正によるアレルギー疾患発症抑制・予防への分子基盤を確立する。フィラグリン欠損に伴う角層バリア機能障害に起因するアレルギーマーチ発症機序を解明するとともに、フィラグリン以外のアトピー性疾患発症新規因子を同定する。

B. 研究方法

1) フィラグリンK0マウスの角層機能解析

フィラグリンを欠損した角層における物理的脆弱性に関して、テープストリップ法を用いて詳細に検討するとともに、電子顕微鏡を用いて超微形態を観察する。フィラグリンK0マウスをHos:HR-1マウス(星野試験動物飼育所)と交配し、フィラグリンK0ヘアレスマウスを作成した。角層内水分量とTEWLを、標準湿度環境(湿度40-60%)下で、それぞれVAPOSCAN AS-VT100RS (Asahi Biomed), Corneometer ASA-M2 (Asahi Biomed)を用いて測定、評価した。

2) フィラグリンK0マウスを用いた喘息モデルマウスの開発

耳介にダニ抽出抗原軟膏あるいはワセリン軟膏を繰り返し3週間塗布した後に

同抗原溶液の点鼻吸入を行うダニ軟膏モデルと、マウスの背部を剃毛し卵白アルブミン(OVA)を浸み込ませたパッチを3週間繰り返し貼付した後にOVAエアロゾル吸入を行うOVAパッチモデルを確立した。野生型マウス(WT)、フィラグリンK0マウスにおけるこれら皮膚低侵襲な喘息モデルでの気道過敏性、気道炎症を評価した。

3) フィラグリンK0角層における黄色ブドウ球菌付着性・固着性の検討

AmCyan遺伝子を黄色ブドウ球菌発現用ベクターpKATに組み込み、AD由来黄色ブドウ球菌TF3378株に導入し、GFP発現黄色ブドウ球菌を作製した。また、黄色ブドウ球菌の各種疾患由来臨床分離21株について、Illumina GIIxを用いてゲノムのドラフト配列を取得し、アトピー性皮膚炎由来株の特徴を解析した。

4) アトピー性疾患発症新規関連因子の同定

日本人アトピー性皮膚炎患者において、フィラグリン遺伝子に変異が認められるのは、我々の検討では12.6%に過ぎず、フィラグリン以外の関連因子の存在が示唆される。フィラグリン分解に関与するプロテアーゼが原因遺伝子となっている可能性を検討する。同プロテアーゼの欠損マウスを用いて、プロフィラグリン分解異常が及ぼす皮膚表皮の性状に関して詳細に検討する。

5) 自然発症皮膚炎モデルマウスの開発

Shedding convertaseの代表的分子であるTACE (TNF α converting enzyme, ADAM17)を、表皮特異的に欠損させたconditional K0(cK0)マウスを作製する。得られたマウスの表現形を皮疹・掻爬行動の観察・血中サイトカイン・病理組織にて評価する。

6) ランゲルハンス細胞(LC)による細菌由来抗原に対する経皮免疫能の解析

表皮剥脱毒素(ETA)産生性黄色ブドウ球菌の感染によって生じる黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(SSSS)のマウスモデル系を確立した。ETAはDsg1を切断して水疱を誘導するが、皮膚に過剰量を外用しても、TJを超えることはなく、水疱も誘導されない。従って、パッチ法による経皮免疫を行った場合に、TJの外側のLCの樹状突起先端からのみ抗原捕捉が可能である。ETAを抗原としたパッチ法により経皮感作を行い、経皮免疫による生体防御機構を解析した。

6) アトピー性皮膚炎表皮のTJバリアと表皮内樹状細胞の三次元可視化
アトピー性皮膚炎病変部皮膚を用いて、TJバリアと表皮内樹状細胞との立体位置関係、樹状細胞の機能変化について検討した。

6) 皮膚バリア機能関連蛋白遺伝子の解析

次世代シーケンサー (NGS) を用いた FLG 遺伝子の全解読と日本人 AD 患者群における新規 FLG 変異解析を行った。

7) 皮膚バリア機能を改善させる生活習慣と教育介入によるアトピーマーチ予防に関する疫学的検討

京都府山間部の一小・中学校の全児童・生徒を対象として、皮膚科検診、教育介入を行い、アトピー性皮膚炎、乾燥皮膚、アレルギー性鼻炎、喘息を持つ児童・生徒の頻度の推移を検討した。

C. 研究結果

1) フィラグリン KO マウスの角層機能解析

テープストリッピングを用い、角質剥離量を定量的に評価する手法により、フィラグリン欠損皮膚の角層は脆弱であり、物理的刺激により角層が剥がれやすくなっていることが示された。テープストリップ後の TEWL 値がフィラグリン KO マウスでより高く、フィラグリン欠損に起因する物理的脆弱性が、他の皮膚バリア異常を二次的に誘導する可能性が示唆された。また、フィラグリン KO マウス角層の電子顕微鏡により、顆粒層上層では、ケラトヒアリン顆粒やケラチン線維束のサイズや配列、ネットワークが乱れており、角層下層では、ケラチンパターンが観察されなかった。

フィラグリン KO ヘアレスマウスの皮膚は、皮溝が深く鱗屑を伴い、尋常性魚鱗癬の外観に類似した。日齢 3-4 と 4 週齢のヘアレスマウスの角層内水分量は、野生型とフィラグリン欠損ヘアレスマウス間で差異を認めなかった。しかし、6 週齢以降では、野生型に比べフィラグリン欠損ヘアレスマウスで角層内水分量の減少を観察した。一方、TEWL に関しては、観察期間全てに渡って野生型ヘアレスマウスとの間に差を認めなかった。

2) フィラグリン KO マウスを用いた

喘息モデルマウスの開発

ダニ軟膏モデルでは、フィラグリン KO マウスで WT よりも気管支肺胞洗浄 (BAL) 液中の好酸球数、肺組織中の Th17 細胞が増加し、肺細胞、脾細胞からの IL-17A 産生も亢進していた。以上より皮膚バリア障害の存在下で IL-23 を介した Th17 活性化が生じやすい状態にあり、これが気道炎症増悪に関与していることが示唆された。

3) フィラグリン欠損角層における黄色ブドウ球菌付着性・固着性の検討

固着実験ではアトピー性皮膚炎 (AD) 由来株 TF3378 は野生型に比較してフィラグリン KO マウスの皮膚表面に著しく強い固着性を示した。他の AD 株も同様な傾向を示した。このことから、AD 由来株は皮膚付着してから比較的長時間、フィラグリン欠損皮膚に持続的に接着する事が明らかとなった。また得られたドラフトゲノム配列の比較解析から、AD 株が持つ特有の serine protease 様遺伝子、exotoxin 遺伝子、II 型制限修飾系遺伝子を同定した。加えて、AD 株は分泌型毒素やエンテロトキシン等のスーパー抗原や外来性遺伝子を持たないことがわかった。さらに FLG-KO マウスでの黄色ブドウ球菌の皮膚層局在を観察する為に AmCyan 発現 AD 株を樹立した。

4) アトピー性疾患発症新規関連因子の同定

SASPase は、プロフィラグリンのリンカー配列を *in vitro* で切断した。SASPase 欠損無毛マウスは、生後 3-4 週目において乾燥肌様表皮を呈した。経皮水分蒸散量に変化は認めないが、角質水分量は有意に減少しており、透過電子顕微鏡にて、電子密度のより濃い角質層が有意に増加していた。更に、プロフィラグリンの分解異常による異常なプロフィラグリンが蓄積していた。

アトピー性皮膚炎患者 5 人 (196 人中) にヘテロジェニックなミスセンス変異 (A54S, R311C, I186T, V187I) が認められた。健康人 2 人 (26 人中) にもヘテロジェニックなミスセンス変異 (D232Y, V243A) が同定された。リコンビナント SASPase を用いた自己分解活性測定の結果、これらの変異により活性が抑制されている事が明らかとなった。SASPase 欠損無毛マウスの角質層に

おける遊離アミノ酸は野生型に比し有意な差を認めなかった。

アトピー性皮膚炎患者におけるSASPase遺伝子を解析したが、明らかな変異を見つけることはできなかった。

5) 自然発症皮膚炎モデルマウスの開発

TACE cKOマウスは生後3週目より明らかなアレルゲンの非存在下にて顕著な皮膚炎を生じた。マウスには激しい搔破行動を認め、週齢を重ねるに連れて重症化した。高IgE血症を呈し、血中IL-17、G-CSFの高値、真皮肥満細胞の増加を認め、アレルギー性皮膚炎の所見を有していた。

6) ランゲルハンス細胞 (LC) による細菌由来抗原に対する経皮免疫能の解析

ETAの経皮感作により、抗ETA抗体が誘導され、ETA腹腔内投与による水疱形成は著しく抑制された。感作時、LCを除去すると抗体産生を認めず、重篤な水疱形成を認めた。この結果により、TJの外側でLC樹状突起先端部から捕捉された蛋白抗原に対して免疫反応が惹起されることが示され、皮膚における新たな感作機構を明らかにした。

6) アトピー性皮膚炎表皮におけるTJバリアと表皮内樹状細胞の解析

アトピー性皮膚炎病変部皮膚において、TJのバリア機能について正常皮膚との違いは認められなかった。アトピー性皮膚炎皮膚では、活性化してTJバリアの外側に樹状突起を伸ばすLCが増加していた。また、LCに加えて、IDEC

(Inflammatory Dendritic Epidermal Cell) と呼ばれるランゲリン陰性の表皮内樹状細胞の出現が観察された。LCとは異なり、IDECは樹状突起を水平方向に伸ばし、常にTJバリアの内側にとどまることが明らかとなった。すなわち、LCとIDECでは抗原捕捉様式が異なると考えられ、LCとIDECの機能の違いを明らかにした。

6) 皮膚バリア機能関連蛋白遺伝子の解析

日本人AD患者36人に対してFLG-NGS shotgun解析を行った結果、新たにS783*、S2337*、Q3365*の3種類のナンセンス変異とフレームシフト変異6834-6838delCTCCAを同定した。その結

果、これまでに日本人で同定された8種のFLG変異保有率は14.7% (5/34)であったが、新たに同定した4種を加えると23.5%

(8/34)となった(同定した4種の変異の1つは、既知のFLG変異の保有者が持っていた)。

7) 皮膚バリア機能を改善させる生活習慣と教育介入によるアトピーマーチ予防に関する疫学的検討

今年度の小中学生のアトピー性皮膚炎の有病率は5.6%、乾燥皮膚のみを呈する小児は14.3%と、例年と同程度であった。一方IgE値は、これまでのアトピー性皮膚炎患児の血清総IgE値、ダニ特異IgE値に比べて、今年はかなり低下していた。

D. 考察

フィラグリンKOマウスの安定供給が確立し、多角的に機能解析することが可能となった。フィラグリンが欠損することにより、角層下層に見られ、角層構造を補強していると考えられているケラチンパターンが消失しており、物理的に角層構造が脆弱になっていることが明らかとなった。経皮的なダニ抗原感作によってTh17サイトカイン発現と遷延性の好酸球性気道炎症、IgE抗体産生、気道粘液産生が、フィラグリンKOマウスは野生型に比べて亢進していた。皮膚におけるフィラグリン欠損の有無が、肺における気道炎症の性質に影響を与えることが初めて示された。

フィラグリンKOマウスとヘアレスマウスを交配し、より詳細に角層、表皮を観察する事が可能となった。親から離乳し、脱毛が終わる6週齢以降より、フィラグリンKOヘアレスマウスで角層内水分量の減少を認めたことにより、フィラグリン欠損は角層水分量の低下を導くが、毛で体表を覆われたり親の保護を受けたりする時期は、フィラグリン欠損があっても何らかの代償機構により、見かけ上角層水分量が維持された可能性が示唆された。また、体毛等の保護がなくなるとフィラグリン欠損マウスでは角層水分量の低下が進むことから、乾燥等の環境要因がフィラグリン欠損皮膚の角層水分保持に影響する可能性が考えられた。

フィラグリンKOマウスは、フィラグリンの最終分解産物である天然保湿因子が低下しており、乾燥皮膚の表現型を呈す。ところが、プロフィラグリンの分解異常を示す

SASPase欠損無毛マウスにおいて、天然保湿因子は正常でありながら、乾燥皮膚を呈することが示された。SASPase欠損無毛マウスは、乾燥皮膚に至る新しい分子機構を解明する上で、有用なツールとなる。

TACE cKOマウスはSPF下において皮膚炎を自然発症し、搔破行動、高IgE血症の出現が認められ、内因性アトピー性皮膚炎様の表現型を呈している。バリアおよび免疫学的観点から、かゆみおよび皮膚炎発症の内因性機序を解明する重要なモデルとなる。アトピー性疾患発症新規関連因子として、プロテアーゼGが、プロフィラグリン分解に関わる事を明らかにした。今後、アトピー性皮膚炎患者ゲノムにおけるヒトプロテアーゼGの遺伝子解析を行い、乾燥肌やアトピー性皮膚炎発症機序に新たな展開がうまれることが期待される。

アトピー性皮膚炎患者から分離された黄色ブドウ球菌株は、野生型マウスに比べ、著しく強くフィラグリンKOマウス皮膚に固着していることが示された。この事実は、フィラグリンを欠損した角層は、炎症を起こす以前に、ある特定の黄色ブドウ球菌が固着しやすくなることを示唆しており、アトピー性皮膚炎発症における黄色ブドウ球菌の役割を解明する上で重要な知見となる。フィラグリン欠損角層にどうして固着しやすくなるのか、遺伝子レベル、分子レベルでさらに詳細な解析を進める予定である。

SSSSマウスモデルを用いて、ランゲルハンス細胞は、TJの外側から捕捉した細菌毒素に対して中和活性を示すIgG抗体産生を誘導し、皮膚の構造を保ちながら外来抗原に対して免疫応答を成立させることを明らかにした。免疫応答において、ランゲルハンス細胞は制御的な役割をするという知見が蓄積している昨今において、細菌に対する防御免疫を惹起する事実が示された意義は大きい。アトピー性皮膚炎における抗原感作機構を明らかにするのみならず、経皮ワクチンを開発する上においても重要な知見となる。

マウスのみならず、ヒト皮膚においても、TJバリアを3次元的に観察する方法論を確立し、アトピー性皮膚炎皮膚において、LCとIDECは表皮内で異なる位置に存在し、LCはTJを超えて樹状突起を伸

ばすが、IDECは主に水平方向に樹状突起を伸ばすことが観察された。LCはTJの外側から、IDECはTJより下で表皮内から抗原を捕捉することが示唆され、アトピー性皮膚炎発症におけるこれらの細胞は異なる役割を持つことが明らかとなった。

タイトジャンクションは、フィラグリン欠損による検出可能な異常は観察されなかった。一方、皮膚炎が誘導された後では、表皮タイトジャンクションバリアの部分的な破綻を引き起こされた。フィラグリン欠損に端を発するアトピー性皮膚炎においては、障害された角質バリアの下で感作がまず成立し、その後、抗原の侵入に引き続いて皮膚炎が生じたときに二次的に、表皮TJバリアが障害されることが示唆された。表皮TJバリアが障害されると二次的に角質の形成異常が起こることがクローディン1KOマウスの解析より示されており、炎症、TJバリア障害、角質形成異常、さらなる抗原侵入にともなる炎症の悪化、という悪循環が生じることが考えられた。

フィラグリン遺伝子変異解析は、FLG遺伝子特有の長大なリピート配列のため、個々に全解読を実施することが大変困難であった。本研究において開発したFLG-NGS shotgun法は次世代シーケンサーの膨大なデータ量を利用し、得られた配列からFLGを含む元のゲノムDNA配列を再構築しFLG変異を同定する方法である。今回、AD患者36人から4種類のFLG変異を新たに同定した。このうち2種類の新規変異は以前にFLG-shotgun法で全解読した際には見落とされていたものであり、FLG-NGS shotgun法は、従来法に比べて簡便で低コストであるばかりか検出精度も上がっていることが実証された。このことから日本人集団にはこれまでの解析では見落とされていた頻度の低い未知のFLG変異が多く存在する事が予測された。

E. 結論

本研究の成果により、アレルギーマーチを起こすアトピー性疾患の発症機序において、皮膚バリア障害による持続的経皮免疫が根本的な要因であることを示す確固たる免疫学的基盤が着実に確立されつつある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

F. 研究発表（平成22-24年度）

1) 日本語発表

口頭発表 68件

原著論文による発表 45件

そのうち主なもの

●論文発表

1. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の薬物療法. 特集 アレルギー疾患の治療. **Medicament News**, 2014: 9-10, 2010.
2. 浅野浩一郎: 重症喘息の病型. **IgE practice in asthma**, 4: 27-29, 2010.
3. 益田浩司, 加藤則人: 小児皮膚疾患 汗の異常. **小児科**, 51 (5): 676-677, 2010.
4. 久保亮治, 天谷雅行: 皮膚バリア研究の新展開. **フレグランスジャーナル**, 38 (5): 14-18, 2010.
5. 久保亮治, 天谷雅行: ランゲルハンス細胞による外来抗原捕捉機構. **感染・炎症・免疫**, 40 (3): 267-270, 2010.
6. 加藤則人: 私の治療 アトピー性皮膚炎に対するタクロリムス外用療法 使い方のポイント. **アレルギーの臨床**, 30 (11): 1017-1020, 2010.
7. 浅野浩一郎: 喘息に対する分子標的治療. **呼吸と循環**, 58 (10): 987-993, 2010.
8. 浅野浩一郎: 遺伝素因. **アレルギー・免疫**, 17 (12): 1996-2002, 2010.
9. 久保亮治, 天谷雅行: ランゲルハンス細胞による抗原の補足機序. **臨床免疫・アレルギー科**, 54 (6): 701-709, 2010.
10. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の根本治療. **Topics in Atopy**, 9 (4): 26-30, 2010.
11. 久保亮治, 天谷雅行: 皮膚バリア機構の新しい理解 一体表面における防御と索敵のメカニズム. **HUMAN SCIENCE**, 22 (1): 14-18, 2011.
12. 久保亮治: 皮膚が隔てる外と内 皮膚バリア機構の細胞生物学. **神奈川医学会雑誌**, 38 (1): 58-59, 2011.
13. 久保亮治: 皮膚バリアとランゲルハンス細胞の動態. **日本臨床免疫学会会誌 特集号: 皮膚の臨床免疫**, 34 (2): in press, 2011.
14. 久保亮治: 表皮バリアとタイトジャンクション. **臨床皮膚科増刊号特集 最近のトピックス2011 Clinical Dermatology 2011**, 65 (5): 38-43, 2011.
15. 加藤則人: アトピー性皮膚炎のプロアクティブ療法. **臨床皮膚科**, 65 (5): 140-142, 2011.
16. 佐々木貴史, 天谷雅行: アレルギー性皮膚疾患とバリア機能異常. **小児科**, 52 (6): 833-841, 2011.
17. 鈴木雄介, 浅野浩一郎: 妊娠中の気管支喘息の管理. **周産期医学**, 41 (5): 595-598, 2011.
18. 加畑宏樹, 浅野浩一郎: 気管支喘息の病態、診断と治療 最近の進歩 一長期管理薬による段階的治療一. **救急医学**, 35 (5): 587-591, 2011.
19. 浅野浩一郎: 喘息における気道炎症の役割. **日本医師会雑誌**, 140 (3): 497-500, 2011.
20. 峠岡理沙, 加藤則人: アトピー性皮膚炎における血小板の役割. **日本血栓止血学会誌**, 22 (3): 77-80 2011.
21. 久保亮治, 天谷雅行: 皮膚バリア機構とアトピー性皮膚炎. **実験医学 6月増刊号「疾患発症の影に潜む慢性炎症の分子機構と先進医療」**, 29 (10): 1634-1640, 2011.
22. 佐々木貴史, 天谷雅行: アトピー性皮膚炎のゲノム解析の現況. **アレルギー・免疫**, 18 (9): 1322-1329, 2011.
23. 浅野浩一郎: 気管支平滑筋気管支平滑筋細胞と喘息一気道リモデリングとの関連を中心に. **臨床免疫・アレルギー科**, 56 (2): 166-170, 2011.
24. 浅野浩一郎: アレルギー疾患におけるファーマコジェネティクスの現況. **アレルギー・免疫**, 18 (9): 1339-1344, 2011.
25. 加藤則人: 金属と接触皮膚炎. **日本皮膚科学会雑誌**, 121 (10): 2049-2052, 2011.
26. 久保亮治: 皮膚バリア機構の新しい捉え方. **臨床免疫・アレルギー科**, 56 (3): 294-302, 2011.
27. 浅野浩一郎: これからの喘息治療 医学のあゆみ, 239 (4): 296-299, 2011.
28. 久保亮治: 皮膚バリア研究の新展開 タイトジャンクションバリアとランゲルハンス細胞の視点から. **皮膚の科学**, 10 (Suppl.16): 5-10, 2011.
29. 加藤則人: 皮膚科軟膏処置 免疫抑制外用薬の使い方. **皮膚病診療**, 33 (Suppl): 22-27, 2011.
30. 加藤則人: 特集: アトピー性皮膚炎: 表皮の時代. **ズック靴皮膚炎とアトピー性皮膚炎. Visual Dermatology**, 10 (12): 1262-1263, 2011.
31. 久保亮治, 天谷雅行: 皮膚バリア機能異常と抗原感作. **アレルギー・免疫**, 19 (1): 32-39, 2011.
32. 天谷雅行: 環境と皮膚免疫 フィラグリンと皮膚バリア機能. **日本化粧品学会誌**, 35 (4): 318-319, 2011.
33. 松井毅: 脊椎動物陸上進出の謎と美容 一表皮顆粒層に特異的に発現するレトロウイルス様アスパラギン酸プロテアーゼSASPaseの研究を通して一. **The Journal of Japanese Society**

- of *Aesthetic Dermatology*, 21 (4): 277-287, 2011.
34. 久保亮治: 皮膚バリア構造・機能の可視化への挑戦. *日本皮膚科学会雑誌・臨時増刊号*, 121 (13): 2920-2922, 2011.
 35. 加藤則人: 汗疱・異汗性湿疹. *Monthly Book デルマ*, 188: 41-44, 2012.
 36. 浅野浩一郎: 気道過敏性(獲得と経過) 経皮感作と気道過敏性. *日本小児アレルギー学会誌*, 26 (1): 46-51, 2012.
 37. 久保亮治: 皮膚の物理的バリアと免疫のかかわり. *医学のあゆみ*, 242 (10): 774-779, 2012.
 38. 松井毅: 表皮顆粒層に特異的に発現するプロテアーゼSASPaseと角質層の保湿機構. *臨床免疫・アレルギー科*, 58 (3): 305-312, 2012.
 39. 峠岡理沙, 加藤則人: アトピー性皮膚炎の病態形成における血小板の役割. *日本アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌*, 6 (5): 410-416, 2012.
 40. 久保亮治: 三次元イメージングで出会う皮膚銀河の天の川. *日本皮膚科学会雑誌・臨時増刊号*, 122 (13): 3697-3699, 2012.
 41. 久保亮治: 皮膚タイトジャンクションバリアと疾患. *日本皮膚科学会雑誌・臨時増刊号*, 122 (13): 3268-3270, 2012.
 42. 天谷雅行: 皮膚バリアの3次元構造(図説). *臨床のあゆみ*, 94: 13-14, 2012.
 43. 天谷雅行: (病態・治療Q&A) 皮膚バリアについてお教えてください. *臨床のあゆみ*, 94: 7-8, 2012.
 44. 川崎洋, 久保亮治: 皮膚バリア機能と経皮感作. *アレルギーの臨床*, 33 (2): 121-126, 2013.
 45. 川崎洋, 天谷雅行: フィラグリン欠損による角層バリア障害とアトピー性皮膚炎. *臨床免疫・アレルギー科*, 59 (2): 153-159, 2013.
- 学会発表
1. 久保亮治: External antigen uptake by Langerhans cells with reorganization of epidermal tight junction barriers. 第109回日本皮膚科学会総会 皆見省吾記念賞受賞記念講演, 2010. 4. 16.
 2. 久保亮治: Molecular Barriology of the Skin. 第109回日本皮膚科学会総会特別企画「未来皮膚科学」, 2010. 4. 16.
 3. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインと正しい治療(教育講演). 第109回日本皮膚科学会総会, 大阪市, 2010. 4. 16.
 4. 小川里佳, 浅野浩一郎, 加川志津子, 松崎達, 寺島毅, 藤島清太郎, 石坂彰敏: 二本鎖RNAによる気道炎症・気道過敏性亢進とIL-17. 第50回日本呼吸器学会総会, 京都, 2010. 4. 23-25.
 5. 加藤則人: 小児アトピー性皮膚炎の疫学(シンポジウム 小児のアトピー性皮膚炎). 第22回日本アレルギー学会春期臨床大会, 京都市, 2010. 5. 8.
 6. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の疫学-予後を中心に-(シンポジウム アレルギー性疾患の疫学-予後を中心に-). 第22回日本アレルギー学会春期臨床大会, 京都市, 2010. 5. 9.
 7. 久保亮治, 永尾圭介, 横内麻里子, 吉田和恵, 川崎洋, 佐々木博之, 天谷雅行: Langerhans cell dendrites penetrate through epidermal tight junction barrier during foreign antigen uptake. 第62回日本細胞生物学会大会, 2010. 5. 19-21.
 8. 天谷雅行: アトピーと皮膚バリア. 第26回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会, 東京, 2010. 5. 29-30.
 9. 天谷雅行: 皮膚バリアとアトピー性疾患. 第9回皮膚科EBMフォーラム, 札幌, 2010. 6. 26.
 10. 久保亮治: 皮膚が隔てる外と内: 皮膚バリア機構の細胞生物学. 神奈川県皮膚科医会第133回例会・総会, 2010. 7. 4.
 11. 菅井基行: 黄色ブドウ球菌の病原性-系統解析からのアプローチ Pathogenicity of *Staphylococcus aureus*-comparative genomic approach. 大阪大学微生物病研究所 *Advanced Seminar Series*, 吹田市, 2010. 7. 9.
 12. 久保亮治, 永尾圭介, 横内麻里子, 吉田和恵, 佐々木博之, 天谷雅行: 表皮タイトジャンクションバリアの生物学. 第17回分子皮膚科学フォーラム, 福岡, 2010. 7. 9-10.
 13. 久保亮治: 皮膚バリア機構の細胞生物学. 皮膚基礎研究クラスターフォーラム: 第5回教育セミナー, 2010. 8. 10.
 14. 久保亮治: 皮膚が隔てる外と内: 皮膚バリア構造と免疫の視点から. 第22回高遠シンポジウム, 2010. 8. 20.
 15. 菅井基行: 黄色ブドウ球菌の病原性獲得に関わるファージ: 表皮剥脱毒素遺伝子を伝播するファージ. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「バクテリオファージ研究の可能性と課題」(第3回ファージ研究会), 吹田市, 2010. 9. 9.
 16. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の病態と治療-最近の話題. 日本皮膚科学会中部支部企画研修講習会, 大阪市, 2010. 9. 10.
 17. 村上輝明, 久恒順三, 加藤文紀, 菅井基行: *Staphylococcus aureus*の新規表層タンパク質 Skip. 第63回日本細菌学会中国・四国支部総会, 松山市, 2010. 10. 16.

18. 久保亮治: 皮膚が隔てる外と内: 皮膚バリア構造と免疫の視点から. 奈良先端大学 GCOEセミナー, 2010. 10. 20.
19. 川崎洋, 海老原全, 永尾圭介, 久保亮治, 佐々木貴史, 定平知江子, 畑毅, 純工, 天谷雅行: 当科アトピー性皮膚炎患者のフィラグリン遺伝子変異解析とフィラグリン欠損マウスの作製. 第6回TAP (Tokyo scientific forum for Atopic Dermatitis and Psoriasis), 東京, 2010. 11. 13.
20. 天谷雅行: 皮膚タイトジャンクションとランゲルハンス細胞. 第74回日本皮膚科学会東部支部学術大会, 仙台, 2010. 11. 20-21.
21. 天谷雅行: 皮膚バリア障害とアトピー性疾患. 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2010. 11. 25-27.
22. 浅野浩一郎: シンポジウム「気道構成細胞から喘息の発症メカニズムを探る」 気管支平滑筋細胞. 第60回日本アレルギー学会秋期学術大会, 東京, 2010. 11. 25-27.
23. 久保亮治: 皮膚バリア機構の新しい捉え方 (ステロイド・カルシニューリン阻害外用薬の使い方). 第60回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2010. 11. 26.
24. 樹神元博, 小熊剛, 加川志津子, 加畑宏樹, 上石修史, 田中希宇人, 宮田純, 小倉裕美, 友松克允, 若木美佐, 塩見哲也, 福永興孝, 佐山宏一, 浅野浩一郎: 経皮抗原感作マウスにおける気道炎症と気道過敏性亢進の遷延. 第60回日本アレルギー学会秋期学術大会, 東京, 2010. 11. 25-27.
25. 久保亮治: 哺乳類皮膚バリア構造の解析〜物理的バリアと免疫細胞の相互作用を中心に〜. BMB2010 (第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会 合同大会), 神戸, 2010. 12. 8.
26. 菅井基行: 皮膚バリア機能を凌駕する黄色ブドウ球菌-系統解析からのアプローチ (ワークショップ 上皮バリア機能の分子機構: 上皮組織による生体フロントラインバリア構築). 第33回日本分子生物学会神戸市, 2010. 12. 8.
27. 久保亮治: 皮膚バリア研究の新展開: タイトジャンクションバリアとランゲルハンス細胞の視点から. アトピー性皮膚炎治療研究会第16回シンポジウム, 2011.2.5.
28. 天谷雅行: フィラグリンとバリア機構. 第19回関東アレルギークラブ, 東京, 2011. 2. 12.
29. 天谷雅行: 皮膚バリア機構とアトピー性疾患. 第16回スキンケア研究会, 静岡, 2011. 3. 3.
30. 久保亮治: 皮膚科研究の進歩・最前線 皮膚バリア構造・機能の可視化への挑戦. 第110回日本皮膚科学会総会, 横浜, 2011. 4. 15-17.
31. 久恒順三, 桑原隆一, 菅井基行: 伝染性膿痂疹/SSSS由来のETB産生黄色ブドウ球菌のアルベカシン耐性化. 第85回日本感染症学会総会, 東京, 2011. 4. 21.
32. 加藤則人: アトピー性皮膚炎2011. 第23回日本アレルギー学会春期臨床大会, 千葉市, 2011. 5. 14-15.
33. 永尾圭介, 上羽悟史, 栂島健治, 松島綱治, 天谷雅行: 毛嚢による皮膚樹状細胞トラフィックの制御. 第32回日本炎症・再生医学会, 京都, 2011. 6. 2-3.
34. 天谷雅行: フィラグリンと皮膚バリア機能. 第36回日本化粧品学会, 東京, 2011. 6. 9-10.
35. 平野真也, 加藤則人: 抗ヒスタミン剤使用のポイント. 第27回日本臨床皮膚科医会・臨床学術大会, 大阪市, 2011. 6. 11-12.
36. 天谷雅行: 皮膚バリアの窓から見えるアトピー性疾患. 第100回日本皮膚科学会静岡地方会 (戸倉新樹教授就任・第100回記念), 浜松, 2011. 6. 19.
37. 久保亮治, 石崎逸子, 久保亜紀子, 川崎洋, 大橋善治, 天谷雅行: High-resolution time-of-flight secondary ion mass spectrometry imaging and sequential immunofluorescent analysis of multi-layered barrier structure of the mouse skin stratum corneum. 第63回日本細胞生物学会大会, 北海道, 2011. 6. 27-29.
38. 天谷雅行: 皮膚バリアとアトピー性皮膚炎. 第23回北海道皮膚粘膜病セミナー, 札幌, 2011. 7. 13.
39. 加藤則人: (シンポジウム アトピー性皮膚炎 Up date) アトピー性皮膚炎の病態と血小板. 第41回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会, 甲府市, 2011. 7. 16-17.
40. 加藤則人: (ランチョンセミナー) アトピー性皮膚炎の治療効果を高めるコミュニケーションのコツ. 第41回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会, 甲府市, 2011. 7. 16-17.
41. 天谷雅行: フィラグリン欠損と皮膚バリア. 第41回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 甲府, 2011. 7. 16-17.
42. 松井毅, 宮本憲一, 久保亮治, 川崎洋, 海老原全, 畑和也, 棚橋新也, 市野瀬志津子, 井本逸勢, 稲澤譲治, 工藤純, 天谷雅行: 皮膚表皮顆粒層特異的なレトロウイルス型プロテアーゼ SASPaseは、ProfilaggrinからFilaggrinの分解を制御し、角質層の水分量を調節する. 第13回日本進化学会, 京都, 2011. 7. 29-31.
43. 横内麻里子, 古瀬幹夫, 天谷雅行, 久保亮治: 皮膚 (重層上皮) におけるタイトジャンクシ

- ンバリア恒常性維持機構の解析. 第23回
高遠シンポジウム, 高遠, 2011. 8. 25- 26.
44. 菅井基行: 「とびひ」の細菌学-系統解析からのアプローチ. 第64回日本細菌学会九州支部総会, 門司, 2011. 8. 26.
 45. 松井毅: 脊椎動物陸上進出の謎と皮膚の美容. 第29回日本美容皮膚科学会総会・学術大会, 下関, 2011. 9. 10- 11.
 46. 石崎逸子, Hammond JS, Bryan SR, 久保亮治, 山本公: TOF-SIMSによるマウス皮膚組織の深さ方向分析. 第59回日本質量分析学会, 大阪, 2011. 9. 13- 15.
 47. 松井毅, 宮本憲一, 久保亮治, 川崎洋, 海老原全, 畑和也, 棚橋新也, 市野瀬志津子, 井本逸勢, 稲澤譲治, 工藤純, 天谷雅行: 皮膚表皮顆粒層特異的なレトロウイルス型プロテアーゼSASPaseは、ProfilaggrinからFilaggrinの分解を制御し、角質層の水分量を調節する. 第84回日本生化学会, 京都, 2011. 9. 21- 24.
 48. 久恒順三, 平川英樹, 大島健志郎, 服部正平, 桑原隆一, 加藤文紀, 菅井基行: 膿痂疹をおこすS. aureusが保有する pETBの薬剤耐性遺伝子獲得. 第56回日本ブドウ球菌研究会, 高知市, 2011. 9. 23.
 49. 加藤文紀, 菅井基行: 黄色ブドウ球菌表皮剥脱毒素の新規転写調節因子SptA. 第56回日本ブドウ球菌研究会, 高知市, 2011. 9. 23.
 50. 堤弘次, 久保亜紀子, 高木博, 赤津裕康, 紺野在, 宮本裕子, 矢尾育子, 江川潔, 佐藤尚武, 久保亮治, 安武かおり, 諸根信弘, 山内大輔, 堀尾哲也, 木村芳滋, 宮川剛, 福田敦夫, 塚田秀夫, 吉田眞理, 橋詰良夫, 峰雪芳宣, 小西慶幸, 池上浩司, 瀬藤光利: 多系統萎縮症患者脳では γ -tubulinが減少しており、人工的 γ -tubulin 2減少モデル動物は多系統萎縮症様の神経変性と運動失調を発症する. 第54回日本神経化学学会大会, 金沢, 2011. 9. 26- 28.
 51. 浅野浩一郎: 特別講演「皮膚と喘息」アレルギーマーチの背景にあるものは?. 第21回東京城南喘息・アレルギー研究会, 東京, 2011. 10. 6.
 52. 久保亮治: 皮膚バリア機構の精緻な仕組み: バリア機能不全がアトピー疾患をもたらす?. 奈良先端大学GCOEセミナー, 奈良, 2011. 10. 12.
 53. 小泉一久, 鹿山鎮男, 菅井基行: 眼科専門病院で分離された臨床分離 *Staphylococcus aureus*の解析. 第64回日本細菌学会中国四国支部総会, 岡山, 2011. 10. 23
 54. 浅野浩一郎: シンポジウム「気道過敏性(獲得と経過)」経皮感作と気道過敏性. 第48回日本小児アレルギー学会・第16回アジア太平洋小児アレルギー呼吸器免疫学会 合同学術大会, 福岡, 2011. 10. 28- 30.
 55. 天谷雅行: 皮膚バリアと経皮免疫. 新宿区皮膚科医会40周年記念講演会, 東京, 2011. 10. 30.
 56. 松井毅: 表皮の顆粒層特異的に発現するプロテアーゼSASPaseによる、角質層水分量の制御機構. 第61回日本アレルギー学会秋期学術大会, 東京, 2011. 11. 10- 12.
 57. 久保亮治: 皮膚バリア機能とタイトジャンクション. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会, 品川, 2011. 11. 11- 12.
 58. 加藤則人: アトピー性皮膚炎の治療のゴールと抗ヒスタミン薬の役割. 第62回日本皮膚科学会中部支部学術大会, 四日市市, 2011. 11. 19- 20.
 59. 久保亮治: 皮膚バリア障害からみたアトピー性皮膚炎. 第47回湯島皮膚談話会, 東京, 2011. 12. 3.
 60. 塩濱愛子, 佐々木貴史, 川崎洋, 清水厚志, 岡野栄之, 天谷雅行, 工藤純: 皮膚炎自然発症モデルマウスflaky tailの皮膚炎原因遺伝子の解明. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011. 12. 13- 16.
 61. 松井毅, 宮本憲一, 久保亮治, 川崎洋, 海老原全, 畑和也, 市野瀬志津子, 井本逸勢, 稲澤譲治, 工藤純, 天谷雅行: 陸上脊椎動物において獲得された皮膚表皮顆粒層特異的なレトロウイルス型プロテアーゼSASPaseは、角質層の水分量を調節する. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011. 12. 13- 16.
 62. 久保亮治: 表皮タイトジャンクションバリア研究の現状と将来展望. 第150回フレグランスジャーナルセミナー, 東京, 2011. 12. 14.
 63. 久恒順三, 村上輝明, 小島太郎, 達川伸行, 林幾江, 加藤文紀, 菅井基行: *Staphylococcus aureus*の新規表層タンパク質Skipの機能解析. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011. 12. 14.
 64. 天谷雅行: 皮膚バリアと経皮免疫. 第2回皮膚科研究懇話会, 東京, 2012. 1. 11.
 65. 天谷雅行: フィラグリン遺伝子異常とアトピー性皮膚炎 up date. アトピー性皮膚炎治療研究会第17回シンポジウム, 東京, 2012. 2. 4.
 66. 天谷雅行: 皮膚バリアとアトピー性疾患. 第2回東西角膜フォーラム, 東京, 2012. 2. 25.
 67. 加畑宏樹, 佐々木貴史, 坂巻文雄, 小山田吉孝, 井上卓, 小熊剛, 黄英文, 天谷雅行, 別役智子, 浅野浩一郎: フィラグリン遺伝子変異を合併した重症喘息症例の検討. 第52回日本呼吸器

学会学術講演会, 神戸, 2012. 4. 20- 22.

68. 足立剛也, 平井博之, 橋口明彦, 天谷雅行,
永尾圭介: 薬剤アレルギー評価における好塩基球活性化試験の有用性. 第42回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 軽井沢, 2012. 7. 13- 15.

2) 英語発表

口頭発表 70件

原著論文による発表 46件

そのうち主なもの

● 論文発表

1. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N, Kishimoto S: Platelet activation in patients with psoriasis: increased plasma levels of platelet-derived microparticles and soluble P-selectin. **J Am Acad Dermatol**, 62 (4): 621-626, 2010.
2. Moniaga CS, Egawa G, Kawasaki H, Hara-Chikuma M, Honda T, Tanizaki H, Nakajima S, Otsuka A, Matsuoka H, Kubo A, Sakabe J, Tokura Y, Miyachi Y, Amagai M, Kabashima K: Flaky tail mouse denotes human atopic dermatitis in the steady state and by topical application with *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. **Am J Pathol**, 176 (5): 2385-2393, 2010.
3. Kodama M, Asano K, Oguma T, Kagawa S, Tomomatsu K, Wakaki M, Takihara T, Ueda S, Ohmori N, Ogura H, Miyata J, Tanaka K, Kamiishi N, Fukunaga K, Sayama K, Ikeda E, Miyasho T, Ishizaka A: Strain-specific phenotypes of airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness induced by epicutaneous allergen sensitization in BALB/c and C57BL/6 mice. **Int Arch Allergy Immunol**, 152 Suppl 1: 67-74, 2010.
4. Nakai N, Kishida T, Hartmann G, Katoh N, Imanishi J, Kishimoto S, Mazda O: Mitf silencing cooperates with IL-12 gene transfer to inhibit melanoma in mice. **Int Immunopharmacol**, 10 (4): 540-545, 2010.
5. Pilszczek FH, Salina D, Poon KK, Fahey C, Yipp BG, Sibley CD, Robbins SM, Green FH, Surette MG, Sugai M, Bowden MG, Hussain M, Zhang K, Kubes P: A novel mechanism of rapid nuclear neutrophil extracellular trap formation in response to *Staphylococcus aureus*. **J Immunol**, 185 (12): 7413-7425, 2010.
6. Matsuo M, Kato F, Oogai Y, Kawai T, Sugai M, Komatsuzawa H: Distinct two-component systems in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* can change the susceptibility to antimicrobial agents. **J Antimicrob Chemother**, 65 (7): 1536-1537, 2010.
7. Iyori K, Hisatsune J, Kawakami T, Shibata S, Murayama N, Ide K, Nagata M, Fukata T, Iwasaki T, Oshima K, Hattori M, Sugai M, Nishifuji K: Identification of a novel *Staphylococcus pseudintermedius* exfoliative toxin gene and its prevalence in isolates from canines with pyoderma and healthy dogs. **FEMS Microbiol Lett**, 312 (2): 169-175, 2010.
8. Nakai N, Hartmann G, Kishimoto S, Katoh N: Dendritic cell vaccination in human melanoma: relationships between clinical effects and vaccine parameters. **Pigment Cell Melanoma Res**, 23 (5): 607-619, 2010.
9. Kagawa S, Fukunaga K, Oguma T, Suzuki Y, Shiomi T, Sayama K, Kimura T, Hirai H, Nagata K, Nakamura M, Asano K: Role of prostaglandin D2 receptor CRTH2 in sustained eosinophil accumulation in the airways of mice with chronic asthma. **Int Arch Allergy Immunol**, 155 (Suppl 1): 6-11, 2011.
10. Mizumachi E, Kato F, Hisatsune J, Tsuruda K, Uehara Y, Seo H, Sugai M: Clonal distribution of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* on handles of handheld shopping baskets in supermarkets. **J Appl Microbiol**, 110 (2): 562-567, 2011.
11. Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, Tsuchida T, Amagai M, Tanaka T, Matsunaga K, Muto M, Morita E, Akiyama M, Soma Y, Terui T, Manabe M: Prevalence of dermatological disorders in Japan: A nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study. **J Dermatol**, 38 (4): 310-320, 2011.
12. Kato F, Kadomoto N, Iwamoto Y, Bunai K, Komatsuzawa H, Sugai M: Regulatory mechanism for exfoliative toxin production in *Staphylococcus aureus*. **Infect Immun**, 79 (4): 1660-1670, 2011.
13. Yamamoto M, Fujimoto H, Shimizu W, Kato F, Hisatsune J, Ito Y, Minami T, Sugai M: Identification and antimicrobial drug susceptibility of clinical *Staphylococcus* spp. isolates from canine superficial pyoderma at a primary veterinary hospital. **Japan J Vet Dermatol**, 17 (2): 99-104, 2011.
14. Kawasaki H, Kubo A, Sasaki T, Amagai M: Loss-of-function mutations within the

- filaggrin gene and atopic dermatitis. **Curr Probl Dermatol**, 41: 35-46, 2011.
15. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Tanahashi S, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: SASPase regulates stratum corneum hydration through profilaggrin-to-filaggrin processing. **EMBO Mol Med**, 3 (6): 320-333, 2011.
 16. Matsuo M, Oogai Y, Kato F, Sugai M, Komatsuzawa H: Growth-phase dependence of susceptibility to antimicrobial peptides in *Staphylococcus aureus*. **Microbiology**, 157 (Pt 6): 1786-1797, 2011.
 17. Yoshida Y, Matsuo M, Oogai Y, Kato F, Nakamura N, Sugai M, Komatsuzawa H: Bacitracin sensing and resistance in *Staphylococcus aureus*. **FEMS Microbiol Lett**, 320 (1): 33-39, 2011.
 18. Tamagawa-Mineoka R, Kishida T, Mazda O, Katoh N: IL-21 reduces immediate hypersensitivity reactions in mouse skin by suppressing mast cell activation or IgE production. **J Invest Dermatol**, 131 (7): 1513-1520, 2011.
 19. Mihara K, Shindo H, Ohtani M, Nagasaki K, Nakashima R, Katoh N, Kishimoto S: Early depth assessment of local burns by videomicroscopy: 24 h after injury is a critical time point. **Burns**, 37 (6): 986-993, 2011.
 20. Kato F, Sugai M: A simple method of markerless gene deletion in *Staphylococcus aureus*. **J Microbiol Methods**, 87 (1): 76-81, 2011.
 21. Hirota T, Saeki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Miyatake A, Doi S, Enomoto T, Hizawa N, Sakamoto T, Masuko H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Esaki H, Takeuchi S, Furue M, Noguchi E, Kamatani N, Nakamura Y, Kubo M, Tamari M: Variants of C-C Motif Chemokine 22 (CCL22) Are Associated with Susceptibility to Atopic Dermatitis: Case-Control Studies. **PLoS One**, 6 (11): e26987, 2011.
 22. Oogai Y, Matsuo M, Hashimoto M, Kato F, Sugai M, Komatsuzawa H: Expression of virulence factors by *Staphylococcus aureus* grown in serum. **Appl Environ Microbiol**, 77 (22): 8097-8105, 2011.
 23. Ouchi T, Kubo A, Yokouchi M, Adachi T, Kobayashi T, Kitashima DY, Fujii H, Clausen BE, Koyasu S, Amagai M, Nagao K: Langerhans cell antigen capture through tight junctions confers preemptive immunity in experimental staphylococcal scalded skin syndrome. **J Exp Med**, 208 (13): 2607-2613, 2011.
 24. Oguma T, Asano K, Tomomatsu K, Kodama M, Fukunaga K, Shiomi T, Ohmori N, Ueda S, Takahara T, Shiraishi Y, Sayama K, Kagawa S, Natori Y, Lilly CM, Satoh K, Makimura K, Ishizaka A: Induction of mucin and MUC5AC expression by the protease activity of *Aspergillus fumigatus* in airway epithelial cells. **J Immunol**, 187 (2): 999-1005, 2011.
 25. Suzuki Y, Kodama M, Asano K: Skin barrier-related molecules and pathophysiology of asthma. **Allergol Int**, 60 (1): 11-15, 2011.
 26. Kayama S, Shigemoto N, Kuwahara R, Onodera M, Yokozaki M, Ohge H, Kato F, Hisatsune J, Sugai M: Rapid detection of blaIMP-6 by amplification refractory mutation system. **J Microbiol Methods**, 88 (1): 182-184, 2012.
 27. Shigemoto N, Kuwahara R, Kayama S, Shimizu W, Onodera M, Yokozaki M, Hisatsune J, Kato F, Ohge H, Sugai M: Emergence in Japan of an imipenem-susceptible, meropenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying blaIMP-6. **Diagn Microbiol Infect Dis**, 72 (1): 109-112, 2012.
 28. Kubo A, Nagao K, Amagai M: Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. **J Clin Invest**, 122 (2): 440-447, 2012.
 29. Nishimura Y, Ii M, Qin G, Hamada H, Asai J, Takenaka H, Sekiguchi H, Renault MA, Juho K, Katoh N, Kishimoto S, Ito A, Kamide C, Kenny J, Millay M, Misener S, Thorne T, Losordo DW: CXCR4 antagonist AMD3100 accelerates impaired wound healing in diabetic mice. **J Invest Dermatol**, 132 (3 Pt 1): 711-720, 2012.
 30. De Benedetto A, Kubo A, Beck LA: Skin barrier disruption: a requirement for allergen sensitization? **J Invest Dermatol**, 132 (3 Pt 2): 949-963, 2012.
 31. Mihara K, Shindo H, Mihara H, Ohtani M, Nagasaki K, Katoh N: Early depth assessment of local burns by videomicroscopy: a novel proposed classification. **Burns**, 38 (3): 371-377, 2012.
 32. Sandilands A, Brown SJ, Goh CS, Pohler E, Wilson NJ, Campbell LE, Miyamoto K, Kubo A, Irvine AD, Thawer-Esmail F, Munro CS, McLean WH, Kudoh J, Amagai M, Matsui T: Mutations in the SASPase gene (ASPRV1) are not associated with atopic eczema or clinically dry skin. **J Invest Dermatol**, 132

- (5): 1507-1510, 2012.
33. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Shimizu A, Mizuno H, Yamada T, Amagai M: Altered stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin-null mice. **J Allergy Clin Immunol**, 129 (6): 1538-1546, 2012.
 34. Kotani H, Masuda K, Tamagawa-Mineoka R, Nomiyama T, Soga F, Nin M, Asai J, Kishimoto S, Katoh N: Increased plasma LIGHT levels in patients with atopic dermatitis. **Clin Exp Immunol**, 168 (3): 318-324, 2012.
 35. Nagao K, Kobayashi T, Moro K, Ohyama M, Adachi T, Kitashima DY, Ueha S, Horiuchi K, Tanizaki H, Kabashima K, Kubo A, Cho YH, Clausen BE, Matsushima K, Suematsu M, Furtado GC, Lira SA, Farber JM, Udey MC, Amagai M: Stress-induced production of chemokines by hair follicles regulates the trafficking of dendritic cells in skin. **Nat Immunol**, 13 (8): 744-752, 2012.
 36. Nagao K, Kobayashi T, Ohyama M, Akiyama H, Horiuchi K, Amagai M: Brief Report: Requirement of TACE/ADAM17 for Hair Follicle Bugle Niche Establishment. **Stem Cells**, 30 (8): 1781-1785, 2012.
 37. Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, Fujieda S, Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M: Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. **Nat Genet**, 44 (11): 1222-1226, 2012.
 38. Sasaki T, Niizeki H, Shimizu A, Shiohama A, Hirakiyama A, Okuyama T, Seki A, Kabashima K, Otsuka A, Ishiko A, Tanese K, Miyakawa SI, Sakabe JI, Kuwahara M, Amagai M, Okano H, Suematsu M, Kudoh J: Identification of mutations in the prostaglandin transporter gene SLCO2A1 and its phenotype-genotype correlation in Japanese patients with pachydermoperiostosis. **J Dermatol Sci**, 68 (1): 36-44, 2012.
 39. Ozawa A, Nomiyama T, Nakai N, Hartmann G, Takenaka H, Kishimoto S, Katoh N: Immunohistological analysis of in-transit metastasis in a patient with advanced melanoma treated with combination therapy of cytosine guanine dinucleotide oligodeoxynucleotide, dacarbazine and beta-interferon: a case report. **J Dermatol**, 39 (12): 1035-1037, 2012.
 40. Kubo A, Nagao K, Amagai M: 3D visualization of epidermal langerhans cells. **Methods Mol Biol**, 961: 119-127, 2013.
 41. Miyata J, Fukunaga K, Iwamoto R, Isobe Y, Niimi K, Takamiya R, Takihara T, Tomomatsu K, Suzuki Y, Oguma T, Sayama K, Arai H, Betsuyaku T, Arita M, Asano K: Dysregulated synthesis of protectin D1 in eosinophils from patients with severe asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 131 (2): 353-360 e351-352, 2013.
 42. Sano Y, Masuda K, Tamagawa-Mineoka R, Matsunaka H, Murakami Y, Yamashita R, Morita E, Katoh N: Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in the horny layer of patients with atopic dermatitis. **Clin Exp Immunol**, 171 (3): 330-337, 2013.
 43. Kanda S, Sasaki T, Shiohama A, Nishifuji K, Amagai M, Iwasaki T, Kudoh J: Characterization of canine filaggrin: gene structure and protein expression in dog skin. **Vet Dermatol**, 24 (1): 25-31 e27, 2013.
 44. Furusho H, Miyauchi M, Hyogo H, Inubushi T, Ao M, Ouhara K, Hisatune J, Kurihara H, Sugai M, Hayes CN, Nakahara T, Aikata H, Takahashi S, Chayama K, Takata T: Dental infection of Porphyromonas gingivalis exacerbates high fat diet-induced steatohepatitis in mice. **J Gastroenterol**: 2013.
 45. Sugawara T, Iwamoto N, Akashi M, Kojima T, Hisatsune J, Sugai M, Furuse M: Tight junction dysfunction in the stratum granulosum leads to aberrant stratum corneum barrier function in claudin-1-deficient mice. **J Dermatol Sci**: 2013.
 46. Yoshida K, Yokouchi M, Nagao K, Ishii K, Amagai M, Kubo A: Functional tight junction barrier localizes in the second layer of the stratum granulosum of human epidermis. **J Dermatol Sci**: in press.
- 学会発表
1. Nagao K, Baba A, Ouchi T, Kurihara Y, Takae Y, Amagai M: T cell immunoreactivity to cefozopran, but not to phenytoin, in the early phase of drug induced hypersensitivity syndrome. **Drug Hypersensitivity Meeting 4**, Rome, Italy, 2010. 4. 22- 25.
 2. Kubo A, Nagao K, Yokouchi M, Yoshida K, Sasaki H, Amagai M: Langerhans cell

- dendrites penetrate through epidermal tight junction barrier during foreign antigen uptake. **70th Annual Meeting Society for Investigative Dermatology**, 2010. 5. 6.
3. Kawasaki H, Kubo A, Nagao K, Hata T, Yokouchi M, Yoshida K, Mizuno H, Yamada T, Amagai M: Filaggrin knockout mice as a tool for understanding the pathogenesis of atopic dermatitis. **14th International Congress of Immunology**, Kobe, Japan, 2010. 8. 22- 27.
 4. Moniaga CS, Egawa G, Kawasaki H, Hara-Chikuma M, Honda T, Tanizaki H, Nakajima S, Otsuka A, Matsuoka H, Kubo A, Tokura Y, Miyachi Y, Amagai M, Kabashima K: Flaky tail mouse denotes human atopic dermatitis in the steady state and by topical application with *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. **14th International Congress of Immunology**, Kobe, Japan, 2010. 8. 22- 27.
 5. Kubo A: Epidermal tight junction barriers and trans-tight junction antigen uptake activity of Langerhans cells. **The 25th Annual Meeting of the Japanese Society for Psoriasis Research**, 2010. 9. 3.
 6. Kubo A: Structural and Immunological Barriers of Vertebrate Skin. **Seminar in Department of Dermatology, University of Pennsylvania**, 2010. 10. 12.
 7. Amagai M: Overview on autoimmunity and autoinflammation. **The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Wakayama, Japan, 2010. 12. 3- 5.
 8. Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Hata T, Mizuno H, Yamada T, Amagai M: Filaggrin-nul mice exhibit altered skin barrier formation and enhanced percutaneous immune responses. **The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Wakayama, Japan, 2010. 12. 3- 5.
 9. Yokouchi M, Kubo A, Kawasaki H, Amagai M: Maintenance of intact epidermal tight junction barriers in filaggrin-deficient mouse models. **The 35th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Wakayama, Japan, 2010. 12. 3- 5.
 10. Kubo A: Molecular Barriology of the Skin: Dynamic Interaction between Surface Physical Barriers and Immune System. **The 82th KEIO COEX meeting**, 2010. 12. 17.
 11. Yoshida K, Kubo A, Yokouchi M, Ishii K, Kawasaki H, Ebihara T, Ohyama M, Nagao K, Amagai M: Human epidermal tight junctions are functional and allow penetration of activated Langerhans cell dendrites. **The 70th Annual Meeting of Society for Investigative Dermatology**, Phoenix, Arizona, USA, 2011. 5. 4-7.
 12. Kubo A, Nagao K, Yokouchi M, Yoshida K, Sasaki H, Amagai M: Langerhans cell dendrites penetrate through epidermal tight junction barrier during foreign antigen uptake. **The 70th Annual Meeting of Society for Investigative Dermatology**, Atlanta, Georgia, USA (May 5-8): 2011. 5. 4-7.
 13. Kawasaki H, K. N, Kubo A, Hata T, Mizuno H, Yamada T, Amagai M: Impaired stratum corneum barrier and enhanced percutaneous immune responses in filaggrin knockout mice. **The 70th Annual Meeting of Society for Investigative Dermatology**, Phoenix, Arizona, USA, 2011. 5. 4-7.
 14. Kubo A, Ishizaki I, Kubo A, Kawasaki H, Ohashi Y, Amagai M: High-resolution TOF-SIMS imaging and sequential immunofluorescent analysis of multi-layered barrier structure of the mouse skin stratum corneum. **59th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics**, Denver, Colorado, 2011. 6. 5- 9.
 15. Amagai M: Mechanisms of epidermal barrier and its dysfunction in atopic diseases. **Gordon Research Conferences on Epithelial Defferentiation & Keratinization**, Mount Snow Resort, West Dover, Vermont, 2011. 7. 3-8.
 16. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Tanahashi S, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: SASPase regulates stratum corneum hydration through profilaggrin-to-filaggrin processing. **Gordon Research Conferences on Epithelial Defferentiation & Keratinization**, Mount Snow Resort, West Dover, Vermont, 2011. 7. 3-8.
 17. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: SASPase regulates stratum corneum hydration through profilaggrin-to-filaggrin processing. **Heidelberg-Kyoto Joint Symposium "Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences"**, Heidelberg, Germany, 2011. 7. 21- 23.
 18. Amagai M: Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. **Lecture at Medical University of Vienna**, Vienna, Austria, 2011. 9. 6.
 19. Kato F, Hirakawa H, Tashiro K, Kuhara S, Sugai M: A novel transcriptional regulator, SptB, of exfoliative toxin A in *Staphylococcus aureus*. **International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress**, Sapporo, Japan, 2011. 9. 7.
 20. Yoshida K, Kubo A, Yokouchi M, Ishii K, Kawasaki H, Ebihara T, Nagao K, Amagai M:

- Langerin-positive Langerhans cells but not Langerin-negative inflammatory dendritic epidermal cells penetrate epidermal tight junction barriers in atopic dermatitis. **The 41st Annual Meeting of European Society for Dermatological Research**, Barcelona, Spain, 2011. 9. 7- 10.
21. Ouchi T, Kubo A, Adachi T, Kobayashi T, Kitashima DY, Fujii H, Clausen BJ, Koyasu S, Amagai M, Nagao K: Langerhans cells play an essential role in inducing protective humoral immune response subsequent to antigen uptake through tight junctions. **The 41st Annual Meeting of European Society for Dermatological Research**, Barcelona, Spain, 2011. 9. 7- 10.
 22. Hisatsune J, Murakami T, Kojima T, Hayashi I, Kato F, Sugai M: (Symposium: Staphylo-Streptococcus Diseases) Skip, a versatile cell wall protein of *S. aureus* causing severe skin diseases. **International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress**, Sapporo, Japan, 2011. 9. 9.
 23. Hisatsune J, Murakami T, Hayashi I, Kato F, Sugai M: Skip, a Trojan horse of *Staphylococcus aureus* causing severe impetigo/SSSS. **International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress**, Sapporo, Japan, 2011. 9. 10.
 24. Ishizaki I, Hammond J, Bryan S, Kubo A, Yamamoto A: TOF-SIMS Characterization of In Vivo and Transdermally Treated Mouse Skin. **18th International Conference on Secondary Ion Mass Spectrometry**, Riva del Garda, Trentino, Italy, 2011. 9. 18- 23.
 25. Kubo A: Physiological and immunological barriers in the epidermis. **The 59th Annual Meeting of Japanese Association for Dental Research**, Hiroshima, 2011. 10. 8- 9.
 26. Kubo A: Epidermal barrier dysfunction and percutaneous sensitization as an initial trigger of atopic dermatitis. **Asia Pacific Association of Pediatric Allergy, Respiriology & Immunology 2011**, Fukuoka, 2011. 10. 28- 30.
 27. Ishizaki I, Kubo A, Ohashi Y, Yamamoto A, Hammond J, Fisher G, Bryan S: High Resolution TOF-SIMS Imaging of the Multi-Layered Barrier Structure of Mouse Skin. **American Vaccume Society 58th International Symposium & Exhibition**, Nashville, Tennessee, 2011. 10. 30- 11. 4.
 28. Kubo A, Yoshida K, Yokouchi M, Ishii K, Kawasaki H, Ebihara T, Nagao K, Amagai M: Langerin-positive Langerhans cells but not Langerin-negative inflammatory dendritic epidermal cells penetrate epidermal tight junction barriers in atopic dermatitis. **12th International Workshop on Langerhans Cells**, Innsbruck, Tyhrol, Austria, 2011. 11. 3- 6.
 29. Nagao K: Antigen capture through tight junctions by Langerhans cells induce pre-emptive immunity in experimental staphylococcal scalded skin syndrome. **12th International Workshop on Langerhans Cells**, Innsbruck, Tyhrol, Austria, 2011. 11. 3- 6.
 30. Amagai M: Dissection of epidermal barrier function and its dysfunction in atopic diseases. 第61回日本アレルギー学会秋季学術大会 日韓中合同シンポジウム, 東京, 2011. 11. 10- 11.
 31. Suzuki Y, Kodama M, Kagawa S, et al: Prolonged airway hyperresponsiveness caused by epicutaneous sensitization is dependent on the IL-23/IL-17A axis. . **Japan-Korea-China Joint Symposium The 61st Annual Congress of Japanese Society of Allergology**, Tokyo, Japan, 2011. 11. 10- 12.
 32. Yoshida K, Kubo A, Kawasaki H, Nagao K, Amagai M: Langerhans cells but not Langerin-negative inflammatory dendritic epidermal cells gain access to the environment outside the tight junction barrier in atopic dermatitis skin. 第40回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011. 11. 27- 29.
 33. Nagao K, Ouchi T, Kubo A, Fujii H, Koyasu S, Amagai M: Langerhans cells confer pre-emptive immunity via antigen capture through tight junctions in experimental staphylococcal scalded skin syndrome. 第40回日本免疫学会学術集会, 幕張, 2011. 11. 27- 29.
 34. Ouchi T, Kubo A, Yokouchi M, Fujii H, Clausen BE, Koyasu S, Amagai M, Nagao K: Antigen capture through tight junctions by Langerhans cells confer pre-emptive immunity in experimental staphylococcal scaled skin syndrome. **The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Kyoto, Japan, 2011. 12. 9- 11.
 35. Kubo A, Yokouchi M, Atsugi T, Ohyama M, Amagai M: Investigation of the tight junction barrier in hair follicles and sebaceous glands. **The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Kyoto, Japan, 2011. 12. 9- 11.
 36. Amagai M: Epidermal barrier function and its dysfunction in atopic diseases. **The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Kyoto, Japan, 2011. 12. 9- 11.
 37. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: SASPase regulates stratum corneum hydration through

- profilaggrin-to-filaggrin processing. **The 36th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology**, Kyoto, Japan, 2011. 12. 9- 11.
38. Kato F, Hirakawa H, Tashiro K, Kuhara S, Sugai M: SptB is a novel transcriptional regulator of exfoliative toxin A in *Staphylococcus aureus*. 4T7pII Functions of Molecules and Complexes/分子・複合体の機能 Transcription/転写. 第34回日本分子生物学会年会, 横浜, 2011. 12. 16.
 39. Amagai M: Tight junctions and Langerhans cells in cutaneous sensitization. **Dermatology and Genetic Medicine Annual Research Retreat 2012**, Dundee, Scotland, 2012. 2. 16- 17.
 40. Matsui T: Endogenous Retroviral-like Aspartic Protease, SASPase as a key modulator of skin moisturization. **The 8th Okazaki Biology Conference Speciation and Adaptation II - Environment and Epigenetics** -, Okazaki, Japan, 2012. 3. 18- 23.
 41. Kubo A: Surface Barrier and Immunology of the Skin. **SBARIS 4th stage 3rd meeting**, Osaka, 2012. 3. 23.
 42. Kubo A: Molecular structure and function of the skin barrier. 第85回日本細菌学会総会, 長崎, 2012. 3. 27- 29.
 43. Hisatsune J, Murakami T, Kojima T, Tatsukawa N, Hayashi I, Yamada S, Kato F, Sugai M: The role in *Staphylococcus aureus* skin-infection, a novel cell wall protein Skip. 第85回日本細菌学会総会, 長崎市, 2012. 3. 27- 29.
 44. Kayama S, Sugai M: Prevalence of the Imipenem-susceptible meropenem-resistant *K. pneumoniae* (ISMRK) in West Japan. 第85回日本細菌学会総会, 長崎市, 2012. 3. 27- 29.
 45. Kato F, Sugai M: SptA regulates pathogenicity in *Staphylococcus aureus*. 第85回日本細菌学会総会, 長崎市, 2012. 3. 29.
 46. Kobayashi T, Horiuchi K, Ohyama M, Akiyama H, Amagai M, Nagao K: Requirement of TACE/ADAM17 for the maintenance of hair follicle stem cell niche. **The 75th Annual Meeting of Society for Investigative Dermatology**, Raleigh, North Carolina, USA, 2012. 5. 9- 12.
 47. Kubo A: Molecular Barriology of the Skin ~Unlock the Puzzle of Skin Barrier and Allergic Diseases~. **Kanrinmaru Project Seminar 2012**, Tokyo, 2012. 5. 17.
 48. Suzuki Y, Masaki K, Kagawa S, Kawasaki H, Nagao K, Kubo A, Betsuyaku T, Amagai M, Asano K: Epicutaneous sensitization in filaggrin gene-depleted mouse induces prolonged airway eosinophilia and goblet cell hyperplasia without obvious dermatitis. **The American Thoracic Society's 2012 International Conference**, San Francisco, California, USA, 2012. 5. 18- 23.
 49. Asano K: Anti-inflammatory lipid mediators and severe asthma - what we learn from lipidomics analysis of eosinophils -. **2012 KAAACI (Korean Academy of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology) annual international congress and East Asia Allergy Symposium**, Seoul, Korea, 2012. 5. 25- 26.
 50. Matsui T: Mammalian Skin-specific Retroviral-like Aspartic Protease, SASPase is a Key Modulator of Skin Moisturization. **Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology**, Kobe, Japan, 2012. 5. 28- 31.
 51. Matsui T, Miyamoto K, Kubo A, Kawasaki H, Ebihara T, Hata K, Ichinose S, Imoto I, Inazawa J, Kudoh J, Amagai M: Mammalian skin-specific retroviral-like aspartic protease, SASPase is a key modulator of skin moisturization. 第45回発生生物学会 / 第64回日本細胞生物合同大会, 神戸, 2012. 5. 28- 31.
 52. Amagai M: Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. **Federation of Clinical Immunology Societies 2012**, Vancouver, Canada, 2012. 6. 20- 23.
 53. Kanda S, Sasaki T, Shiohama A, Nishifuji K, Amagai M, Kudoh J, T. I: Characterization of dog filaggrin: gene structure and protein expression in dog skin. **7th World Congress of Veterinary Dermatology**, Vancouver, Canada, 2012. 7. 24- 28.
 54. Matsui T: Mammalian Skin-specific Retroviral-like Aspartic Protease, SASPase is a Key Modulator of Skin Moisturization **Fujihara Seminar 2012 A new horizon of retroposon research**, Kyoto, Japan, 2012. 7. 31- 8. 3.
 55. Kubo A, Ishizaki I, Kubo A, Kawasaki H, Ohashi Y, Amagai M: High-resolution TOF-SIMS Imaging reveals Multi-layered Barrier Structure of the Stratum Corneum of Skin. **19th International Mass Spectrometry Conference**, Kyoto, Japan, 2012. 9. 16- 17.
 56. Kubo A: The stratum corneum comprises three layers with distinct barrier properties, as revealed by TOF-SIMS imaging. **61st Annual Montagna Symposium on the Biology of Skin**, Oregon, USA, 2012. 10. 11- 15.
 57. Matsui T: Endogenous Retroviral-like Aspartic Protease, SASPase as a Key Modulator of Skin Moisturization. **The Montagna Symposium on the Biology of the Skin**, Oregon, USA, 2012.