

## [010]九州大学生体防御医学研究所年報 : 1995年

<https://hdl.handle.net/2324/2195860>

---

出版情報 : 九州大学生体防御医学研究所年報. 10, pp.1-, 1996. Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

バージョン :

権利関係 :

## 臨床免疫学部門

### Department of Clinical Immunology

当部門では、自己免疫疾患を研究対象として、その病因における抗原特異的免疫反応の役割、トランス破綻の機構、病態形成におけるサイトカイン、接着分子の役割などを中心テーマとして研究を行っている。更に抗原特異的腫瘍免疫療法の研究も開始している。

人事異動は以下のとおりである。

1995年3月和田哲也助手が退局、亀川兎玉病院に就職した。塩川左斗志助手がアメリカ留学より帰国、復職した。1995年4月聖マリアンナ医科大学より山本一彦が教授に就任、野中史郎助手は退局し、野中内科クリニックを開業した。6月安田正之講師が国立別府病院に転勤。一番ヶ瀬義彦医員は研究生となり、一番ヶ瀬内科医院副院長となった。11月トルステン・ヘーガーが聖マリアンナ医科大学より訪問研究員として加わった。

1996年1月に三崎義堅が東京大学より助手に就任、2月川畑仁人が東京大学大学院生として、恒川伸二が研究生として研究に加わった。4月、宮崎吉孝が助手に、澤部俊之、中村教泰が非常勤医員に加わった。6月瀬戸口京吾が助手に加わった。

#### A. 病変局所に集積している T 細胞の抗原特異性の新しい決定法の確立（山本一彦、江崎一子、トルステン・ヘーガー）

自己免疫疾患を始めとする免疫疾患の多くの病変局所に T 細胞はクローナルに集積しており、その病変形成に関与している。しかし、それらの T 細胞の抗原特異性を決定することは容易ではない。我々は RT-PCR と SSCP 法を組み合わせることにより、T 細胞レセプタークロノタイプ検出法を確立しているが、更にこれを発展させ、病変局所に集積している T 細胞の抗原特異性を決定する手法を確立しつつある。

#### B. 免疫グロブリン H 鎖のレパートアの形成機構（塩川左斗志、山本一彦）

胎児、新生児、および成人の免疫グロブリン H 鎖のレパートアに関する研究から、H 鎖 CD R 3 領域はヒトの発生過程で特徴ある構造上の変化を示すことが明らかになっている。この変化が抗原によるセレクションによりおこるのか、あるいは遺伝子の再編成レベルでの何らかの遺伝的調節によりおこるのかを明らかにするために、免疫グロブリン遺伝子再編成時の中間産物である DJ 結合の転写産物の塩基配列を、発生の各段階のサンプルについて決定した。その結果、ヒト CDR 3 領域の発生にともなう構造変化の原因として遺伝的調節機構が重要な役割をはたしていることが明らかになった。

### C. 自己免疫疾患における抗原特異的 B 細胞の動態 (塩川左斗志, 山本一彦)

B細胞はT細胞, 抗原提示細胞とともに抗原特異的免疫反応において中心的役割を果たしている. 抗原特異的B細胞の動態を解析する方法として免疫グロブリン遺伝子についての RT-PCR-SSCP 法を開発するとともに, それを用い自己免疫疾患における抗原特異的 B 細胞の役割を検討中である.

### D. サルコイドーシス肺における T 細胞クロナタイプの解析 (澤部俊之, 塩川左斗志, 山本一彦)

サルコイドーシスは原因不明の全身的肉芽腫性疾患であるが, 未知抗原を認識する T 細胞が肉芽腫形成に関与している可能性が指摘されている. 本研究では異なる部位より肺組織を採取し, RT-PCR/SSCP 法を用い, T 細胞クロナタイプを解析し, 病変形成における T 細胞の役割を検討している.

### E. 正常妊娠における $\alpha^+\beta^+$ T 細胞のクローナリティーの解析 (トルステン・ヘーガー, 加藤圭次, 塩川左斗志, 山本一彦)

胎児に対する母体 T 細胞の反応を RT-PCR/SSCP 法を用い解析した. その結果 2nd trimester をピークに多数の T 細胞クローンの expansion がおこり, 妊娠 30 週にはほぼ妊娠前のレベルに戻ることが明らかになった. これらは母体における抗原特異的免疫応答の存在と, 更にそれを制御する機構の存在を示している. 現在これら T 細胞の抗原特異性を決定している.

### F. HAM/TSP 患者, HTLV-I キャリアーにおける T 細胞 (トルステン・ヘーガー, 山本一彦)

HTLV-I に対する T 細胞レスポンスは HAM/TSP の発症, 進展に重要な役割を果たすと考えられている. HAM/TSP 患者の末梢血, 髄液では T 細胞のクローナリティーの増加がみられたが, HTLV-I キャリアーの末梢血のクローナリティーは増加しているものから, 正常のものまであり, 一定していなかった. 更に HAM/TSP 患者の末梢血, 髄液リンパ球を tax ペプチドと培養した後に出現するクローンは, 末梢血, 髄液にすでに集積しているクローンと同一であることから, tax 特異的 T 細胞の in vivo での存在が示された.

### G. P815/P911 腫瘍システムにおける反応 T 細胞の解析 (トルステン・ヘーガー, 山本一彦)

P815 の mutant である P911 細胞は, in vitro で T 細胞レスポンスを惹起するが, その T 細胞レスポンスでは  $V_{\alpha}3/4$ ,  $V_{\beta}8.3$  が主に用いられることが知られている. このような T 細胞クローンをマウスのシステムで同定し, in vivo と in vitro の反応を比較するために P815, P911

を DBA/2 に接種した後、リンパ節、脾臓の T 細胞のクローナリティーを解析した。同時に *in vitro* で P815, P911 とマウスの脾臓細胞を培養し、そのクローナリティーも解析した。現在 *in vivo* で腫瘍に集積している T 細胞クローンの T 細胞レセプタークロノタイプを RT-PCR/SSCP 法で検出したのち、この T 細胞レセプター機能を試験管内で再構築する手法の確立を目指しており、抗原特異的免疫療法に応用可能か否かを検討中である。

#### H. 全身性自己免疫疾患における自己抗原反応性 T 細胞の役割 (三崎義堅, 川畑仁人, 瀬戸口京吾, 恒川伸二, 山本一彦)

自己免疫疾患、特に全身性自己免疫疾患における自己免疫現象の出現機序とその制御機構の解明を、獲得免疫系の中心的存在である T 細胞の役割に注目して研究している。すなわち、全身性に発現している自己抗原に対する自己抗体産生などの自己免疫現象や病態と自己反応性 T 細胞との関わり、自己抗原特異的 T 細胞の生体内での制御メカニズムなどを解明することを目的としている。

##### (1) 全身性発現核内自己抗原に対する免疫応答の制御機構

自己抗原トランスジェニックマウスを用いて自己抗原反応性 T 細胞と免疫寛容の関わりを検討している。MCTD や SLE など特徴的に出現する nRNP 抗体の主要な標的であるヒト U1snRNP-A 抗原トランスジェニックマウスを作成し、活性化自己抗原特異的 T 細胞を移入することにより、免疫寛容を一度破綻させた場合の *in vivo* での制御機構を解析している。U1snRNP-A 抗原は、核内で RNP 複合体を形成し、核内自己抗原として生理的に振る舞うことが期待される抗原である。このトランスジェニックマウスにおいて導入された自己抗原に対する免疫寛容成立は確認された。しかし、自己抗原反応性 T 細胞を介した自己抗体産生は移入可能であった。ところがメモリー反応を惹起すると抗原特異的な制御が観察できた。従って自己に対する免疫寛容機構は、自己に対する反応の強度と前後状況によって表出すると考えられる。このメカニズムの分子レベルでの解析、さらに一つの核内自己抗原に対する免疫応答が、どのように病像形成に関係し、あるいは制御され、また他の自己成分の免疫寛容破綻につながるのかという点についてさらに検討中である。

##### (2) 全身性自己免疫疾患での自己抗原反応性 T 細胞のサイトカイン発現プロフィール

MCTD や SLE などの全身性自己免疫疾患患者末梢血リンパ球中には、自己抗原に反応する T 細胞が存在することが知られており、これらの T 細胞が自己抗体産生を制御しているのではないかと考えられている。抗原特異的ヘルパー T 細胞はサイトカイン産生パターンにより分類が可能であり、その異常が、自己免疫疾患成立上果たす役割が指摘されている。そこでこれらの T 細胞がどのようなサイトカイン遺伝子発現パターンを示すかを、U1-A 自己抗原のシステムを例として検討した。U1-A 自己抗原反応性 T 細胞は末梢に 3000-10000 個に 1 個程度の頻度でしか存在しないと予想されているので、その反応を RT-PCR を用いて解析した。ヒト末梢血よ

り分離した PBMC を精製リコンビナント U1-A 蛋白で刺激培養し、発現している mRNA を<sup>32</sup>P-dCTP ラベル法と PCR-ELISA 法とを用いて定量化した。抗 U1-A 自己抗体陽性患者の PBMC は、抗 U1-A 抗体陰性患者 PBMC と比べて有意に U1-A 自己抗原刺激で IL-2 産生を増強した。それ以外のサイトカインは有意な上昇はみられなかった。自己抗原刺激でも、マイトゲン刺激でも、SLE 患者 PBMC は殆ど IL-4 を産生せず、少なくとも SLE では従来想定されてきた如く Th2 優位ではないことが確認された。今後さらに in situ 法の導入などが検討されていかねばならないと考える。

### (3) 新しい T 細胞免疫応答のアッセイシステムの開発

上述の如く、全身性自己免疫疾患患者における自己抗原に対する T 細胞応答を観察する事は重要である。特に、自己抗原反応性 T 細胞が自己抗原上のどのエピトープを認識するのか、あるいは自己反応性 T 細胞の認識する未知の抗原を同定することは、現在提唱されているような変異ペプチドやブロッキングペプチドなどを用いた抗原特異的な治療法の可能性を探る上でも重要である。しかし特に SLE などの全身性自己免疫疾患患者 T 細胞は、機能的に低下しているといわれており、従来の放射線標識チミジン取り込み法などで、T 細胞機能を評価するのは難しいと考えられる。そこで、我々は、こうした従来の方法に変わる方法を確認しようとしている。細胞増殖に関わる幾つかの分子の mRNA 動態を把握することにより、細胞周期の変化から T 細胞応答を評価しようというものである。

## I. コラーゲン誘導関節炎マウスの炎症局所に集積している T 細胞クロナタイプの検討 (江崎一子, 塩川左斗志, 橋本 通, 三崎義堅, 山本一彦)

動物に II 型コラーゲンを免疫して誘導される関節炎 (CIA) は、慢性関節リウマチのモデルと考えられている。CIA の形成機構を明らかにするために、関節炎局所に集積している T 細胞のクロナリティーを RT-PCR/SSCP 法を用いて検討した。また、脾リンパ球を in vitro で II 型コラーゲンと共に培養したのち、同様の解析を行い、関節炎局所で検出されるクローンと比較検討した。その結果、関節炎局所においてはオリゴクローナルな T 細胞の集積が認められ、その一部は、in vitro 抗原刺激により増殖する T 細胞と共通のクローンであることが確認された。従ってこのモデルの炎症局所では、誘導抗原特異的な免疫反応が生じていることが示唆された。

## J. 関節炎モデルマウスにおけるリウマトイド因子の病因的役割 (江崎一子, 塩川左斗志, 橋本 通, 神宮政男, 山本一彦)

慢性関節リウマチ (RA) 患者の 80% はリウマトイド因子 (RF) が陽性で、一般に RF 陽性者が陰性者に比べ関節病態の活動性は高く、血管炎などの合併症をきたす頻度も高い。RF の病因的意義を明らかにする目的で、RA 患者由来の高親和性モノクローナル RF をコラーゲン関節炎誘導マウスに投与し、関節病態に及ぼす RF の役割について検討した。RF 投与群は発

症率の増大、発症時期の短縮、関節炎の増強が観察された。一部の RF 投与マウスでは潰瘍が出現した。病理組織学的にも RF 投与群に炎症性細胞のより強い浸潤と関節破壊が観察され、X線像においてもより強い関節破壊が確認された。抗 CD4抗体、抗 CD8抗体投与マウスではいずれも関節炎発症が阻止されたことから、RFは発症したのちの関節病態の進展に関与していると考えられた。

#### K. 骨破壊機序 (神宮政男, 橋本 通, 山本一彦)

ヒトまたはマウスの骨芽細胞と破骨細胞を用い、慢性関節リウマチの骨破壊には、両細胞の相互作用が重要な役割を有し、その際、接着分子が重要な役割を有することを明らかにした。

#### L. 関節炎モデルにおける IL-6の役割 (神宮政男, 江崎一子, 山本一彦)

IL-6移入マウスにおけるタイプII関節炎モデルを用い、滑膜炎および骨破壊における IL-6の病態的作用を示した。(岡田全司博士, 岸本忠三博士, 末松左知子博士らとの共同研究)

#### M. 滑膜細胞の骨吸収作用 (藤川陽祐, 神宮政男, 山本一彦)

RA由来滑膜細胞は程度と頻度は低いものの骨吸収作用を示し、これらは TRAP (+)であった。

#### N. 間質性肺炎発症のメカニズム解析 (宮崎吉孝, 山本一彦)

間質性肺炎 (UIP) 発症の病理学的メカニズムには不明な点が多い。我々はこれまでに TNF- $\alpha$  が動員する非特異的免疫機構によって UIP が惹起されるマウスモデルを作成している。そのマウス肺では上皮基底膜の崩壊に引き続いてリンパ球の浸潤が起これ、その後肺の線維化が進展していく経過が観察された。肺胞壁に浸潤しているリンパ球サブセットの解析の結果、 $\gamma$   $\delta$ -T細胞や B1細胞などの増加が明らかとなり、自己免疫機序の関与が示唆された。現在行っている研究の目的と方法を示す。(目的) # 1 呼吸上皮の産生する肺特異的物質に対するトレランスは成立しているか? # 2 それら肺特異的物質は免疫系に対して隔絶されているか? # 3 上皮基底膜が崩壊し、トレランスが破綻している状態で、肺特異的物質に対する特異的免疫機構によって UIP が惹起されるか? (方法) 実験系を単純化するため、呼吸上皮特異的に大腸菌  $\beta$ -gal 蛋白を発現するトランスジェニックマウス (SPC/lacZ) を作成した。そのマウスにおいて  $\beta$ -gal に対するトレランスが成立しているか否かを検討する。上皮基底膜の連続性を組織学的に観察することと、肺胞洗浄液中および血中の  $\beta$ -gal 濃度のモニタリングを行うことにより、肺胞上皮の物理的隔絶性を割り出し、トレランスの状態と関連づける。上皮基底膜を破壊する物質であるブレオマイシンやシリカを使って UIP を発症させ、肺内に  $\beta$ -gal 特異的 T 細胞クローンの集積があるか否かについて PCR-SSCP 法を用いて検討する。 $\beta$ -gal 特異的 T 細胞

クローンを移入した場合に UIP が誘導できるかどうか検討する。

#### 原著論文

1. Mori,A., Suko,M., Nishizaki,Y., Kaminuma,O., Kobayashi,S., Matsuzaki,G., Yamamoto,K., Ito,K., Tsuruoka,N and Okudaira,H. 1995.  
IL-5 production by CD4+T cells of asthmatic patients is suppressed by glucocorticoids and the immunosuppressants FK506 and cyclosporin A.  
Int. Immunol. 7, 449-457.
2. Yamamoto,K., Masuko,M., Nishioka,K and Tsuji,K. 1995.  
T cell clonality and transplantation.  
Cell Transplantation. 4, 7-8.
3. Nakajima,T., Aono,H., Hasunuma,T., Yamamoto,K., Shirai,T., Hirohata,K., and Nishioka,K. 1995.  
Apoptosis and functional fas antigen in rheumatoid arthritis synovioytes.  
Arthritis. Rheum. 38, 485-491.
4. Katahira,J., Ishizaki,T., Sakai,H., Adachi,A., Yamamoto,K and Shida,H. 1995.  
Effects of translation initiation factor eIF-5A on the functioning of human T-cell leukemia virus type I rex and human immunodeficiency virus rev inhibited transdominantly by a rex mutant deficient in RNA binding.  
J. Virol. 69, 3125-3133.
5. Yamamoto,K., Aono,H., Nakajima,T., Hasunuma,T and Nishioka,K. 1995.  
Oligoclonal proliferation of human T-cell leukemia virus type 1 infected lymphocytes in lesion of virus-induced arthropathy.  
Biochem. Biophys. Res. Commun. 208, 1040-1045. 1995.
6. Yamamoto,K., Masuko,K., Takahashi,S., Ikeda,Y., Kato,T., Mizushima,Y., Hayashi,K and Nishioka,K. 1995.  
Accumulation of distinct T cell clonotypes in human solid tumors.  
J. Immunol. 154, 1804-1809.
7. Okubo,M., Kokubun,M., Nishimaki,T., Kasukawa,R., Ohto,H., Yamamoto,K and M\*\*ler, S : 1995.  
T cell epitope mapping of U1-A RNP.  
Arthritis. Rheum. 38 : 1170-1172.
8. Namekawa,T., Kuroda,K., Kato,T., Yamamoto,K., Murata,H., Sakamaki,T., Nishioka,K., Iwamoto,I., Saitoh,Y and Sumida,T. 1995.

- Identification of Ro/SS-A 52kD reactive T cells in labial salivary glands from patients with Sjören's syndrome.  
J. Rheumatol. 22 : 2092-2099.
9. Yoshii,H., Yamamoto,K., Okudaira,H., Dohi,M., Suko,M., Fukata,Y., Yago,H., Suehiro, S and K. Ito. 1995.  
Age-related differential mRNA expression of T cell cytokines in NZB/NZWF1. mice.  
Lupus. 4 : 213-216.
10. Yamamoto,K., Ikeda,Y., Masuko,K., Nakai,Y., Kato,T., Hasunuma,T., Mizushima,Y and Nishioka,K. 1995.  
High frequencies of identical T-cell clonotypes accumulating in different areas of synovial lesions of rheumatoid arthritis patients.  
Proc.N.Y. Acad. Sci. 756 : 208-210.
11. Kato,T., Sasakawa,H., Suzuki,S., Shirako,M., Tashiro,F., Nishioka,F and Yamamoto,K. 1995.  
Autoepitopes of the SS/A (Ro) kD molecule.  
Arthritis Rheum. 7 : 990-998.
12. Döner,T., Chaoui,R., Feist E., dner,B.G., Yamamoto,K and Hiepe,F. 1995.  
Significantly increased maternal and fetal IgG autoantibody levels to 52 kD Ro (SS-A) and La (SS-B) in complete congenital heart block.  
J. Autoimmunity 8 : 675-684.
13. Mato,T.K., Yamamoto,K., Hirose,N., Takeuchi,A., Ookawara,S., Sakamoto,A and Mato,M 1995.  
The distribution of TM-316-associated surface antigen on polymorphonuclear leucocytes : an immunoelectron microscopic study.  
Experientia 51 : 947-952.
14. Fujisawa,K., Aono,H., Hasunuma,T., Yamamoto,K., Mita,S and Nishioka,K. 1996.  
Activation of transcription factor NF-kB in human synovial cells in response to tumor necrosis factor-alpha.  
Arthritis Rheum. 39 : 197-203.
15. Masuko,K., Kato,S., Hagihara,M., Tsuchida,F., Takemoto,Y., Izawa,K., Kato,T., Yamamori,S., Mizushima,Y., Nishioka,K., Tsuji,K and Yamamoto,K. 1996.  
Stable clonal expansion of T cells induced by bone marrow transplantation.  
Blood. 87 : 789-799.
16. Ikeda,Y., Masuko,K., Nakai,Y., Kato,S., Hasunuma,T., Yoshino,S., Mizushima,Y.,

- Nishioka, K and Yamamoto, K. 1996.  
High frequencies of identical T cell clonotypes in synovial tissues of rheumatoid arthritis patients suggest the occurrence of common antigen-driven immune responses. *Arthritis Rheum.* 39 : 446-453.
17. Yoshii, H., Fukata, Y., Yamamoto, K., Yago, H., Suehiro, S., Yanagihara, Y., and Okudaira, H.  
A new assay system detecting antibody production and delayed type hypersensitivity response to trinitrophenyl hapten in individual mouse (AS-DAD).  
*Int. J. Immunopharmac.* (in press).
18. Komagata, Y., Masuko, K., Tashiro, F., Kato, T., Ikuta, K., Nishioka, K., Ito, K., Miyazaki, J and Yamamoto, K.  
Clonal prevalence of T cells infiltrating into the pancreas of non obese diabetic (NOD) mouse with the progression of insulinitis.  
*Int. Immunol.* (in press).
19. Döner, T., Feist, E., Wagenmann, A., Kato, T., Yamamoto, K., Nishioka, K., Burmester, G.R., and Hiepe, F.  
Anti-52 kD Ro (SS-A) autoantibodies occurring in different autoimmune diseases preferentially recognize epitopes present on the central region of the antigen.  
*J. Rheumatol.* 23 : 3, 1996.
20. Höger, T.A., Tokuyama, M., Yonamine, K., Hayashi, K., Masuko-Hongo, K., Kato, T., Mizushima, Y., Nishioka, K and Yamamoto, K. 1996.  
Time course analysis of  $\alpha + \beta$  + T cell clones during normal pregnancy.  
*Eur. J. Immunol.* 26 : 834-838.
21. Komagata, Y., Masuko, K., Yamamoto, K and Miyazaki, J.  
T cell clonotype analysis of the pancreatic infiltrates on NOD mice.  
Proceedings of 15th International Diabetes Federation Congress. Kobe, Japan.  
(in press).
22. Shingu, M., Okada, M., Ezaki, I., et al. 1995.  
Induction of severe forms of synovitis and subsequent destruction of cartilage and bone in type II collagen (C II) arthritis (CA) in IL-6 transgenic mice (IL-6TRM).  
*Arthritis Rheum* 38 : s234.
23. Ezaki, I., Okada, M., Yoshikawa, Y., Fujikawa, Y., Hashimoto M., Otsuka, M., Nomura, T., Yamamoto, K., Watanabe, T., Shingu, M., and Nobunaga, M. 1996.  
Human Monoclonal rheumatoid factors induce arthritis in mice by the activation of

- T cells.  
Clin. Exp. Immunol. 104 : 474-482.
24. Kato,T., Ikeda,Y., Zong,Z,P., Sasakawa,H., Kurokawa,M., Masuko,K., Igarashi,R., Mizushima,Y., Nishioka,K and Yamamoto,K.  
Characterization of T cell receptor  $\beta$  chain of accumulating T cells in skin allografts in mice.  
Transpl. (in press).
25. Yamamoto,K., Masuko-Hongo,K., Tanaka,A., Kurokawa,M., Hoeger,T., Nishioka,K., Kato,T.  
Establishment and application of a novel T cell clonality analysis using single strand conformation polymorphism of T cell receptor messenger signals.  
Hum. Immunol. (in press).
26. Tanaka,A., Takahama,H., Kawa,Y., Kata,T., Kurokawa,K., Nishioka,K., Mizoguchi,M and Yamamoto,K.  
Clonotypic analysis of T cells infiltrating the skin of patients with atopic dermatitis : evidence for antigen-driven accumulation of T cells.  
Hum. Immunol. (in press).
27. Tsuruta,H., Matsui,S., Oka,K., Namba,T., Shingu,M., et al. 1995.  
Quantitation of IL-1  $\beta$  mRNA by a combined method of RT-PCR and an ELISA based on ion-sensitive field effect transistor.  
J. Immunol. Method 180 : 259-264.
28. Fujikawa,Y., Shingu,M., Torisu,T., et al. 1995.  
Interleukin 1 receptor antagonist production incultured synovial cells from patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis.  
Ann. Rheum. Dis. 54 : 318-320.
29. Misaki,Y., W.J. van Venrooij, and G.J.M. Pruijn. 1995.  
Prevalence and characteristics of anti-56K/annexin XI autoantibodies in systemic autoimmune diseases.  
J. Rheumatol. 22 : 97-102.
30. Araki,M., Arak,K., Miyazaki,Y., Iwamoto,M., Izui,S., Yamamura,K., and P.Vassalli.  
E-selection binding promotes neutrophil activation in vivo.  
Biochem. Biophys. Res Commun (in press).
31. 神宮政男, 橋本 通, 和田哲也, 他. 1995.  
慢性関節リウマチ患者単核球に対する T-614およびその誘導体の影響.

- 炎症 15 : 55-59.
32. 橋本 通, 神宮政男, 吉河康二, 他. 1995.  
皮膚筋炎を合併した慢性関節リウマチ症例 —とくにCK結合性免疫グロブリンについて—.  
九州リウマチ 14 : 151-156.
33. 橋本 通, 神宮政男, 江崎一子, 他. 1995.  
成人発症 Still 病14例の臨床的検討.  
日臨免誌 18(1) : 45-52.

## 総 説

1. 神宮政男, 1995.  
フリーラジカルとサイトカイン.  
活性酸素・フリーラジカル, 6, 14-21.
2. 神宮政男, 1995.  
検査結果からみたボーダーライン. 炎症反応 正常例.  
膠原病, 6 : 114-116.
3. 神宮政男, 1995.  
非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDS) の種類と使い方.  
診断と治療, 83 : 1191-1195.
4. 江崎一子, 延永 正. 1995.  
膠原病を疑う時の症状. 検査と解釈 : リウマトイド因子.  
リウマチ科, 13, 59-65.
5. 江崎一子, 1995.  
広範囲血液, 尿化学検査免疫学的検査—その数値をどう読むか—Ⅶ免疫学的検査 C 免疫複合体 5. ポリエチレングリコール沈殿物補体消費試験 (PEG-CC 法).  
日本臨床 増刊号下巻 (通巻686号), 114-116.
6. Ren L, Yasuda M, Nonaka S, Shiokawa S, Wada T, Nobunaga M. 1995.  
The effects of *Tripterygium wilfordii* extract on adjuvant arthritis in rats.  
Fukuoka Acta Med, 86, 6-11.
7. Schroeder HW, Mortari F, Shiokawa S, Kirkham PM, Elgavish RA, Bertrand FE.  
Developmental regulation of the human antibody repertoire.  
Ann N Y Acad Sci, in press.
8. 橋本 通, 神宮政男, 吉河康二, 野中史郎, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 延永 正. 1995.  
若年性関節リウマチ, 慢性関節リウマチに続発した小腸アミロイドーシスの2例.  
リウマチ35 (1), 100-106.

9. 三崎義堅. 1995.  
自己抗体産生機序をめぐる最近の動向.  
Immunology Frontier, 5, 357-362.
10. 三崎義堅. 1995.  
自己抗体の標的分子と産生機序.  
医学のあゆみ.  
免疫疾患-state of arts-, 132-135.
11. 川畑仁人, 本田善一郎. 1996.  
神経パーチエット病.  
治療増刊号, 標準処方ガイド96, 188-190.

#### 厚生省班会議発表

1. 江崎一子, 岡田全司, 吉河康二, 藤川陽祐, 大塚 誠, 神宮政男 (1995, 1/6-7).  
関節炎モデルマウスにおけるリウマトイド因子の影響.  
厚生省リウマチ調査研究班研究事業病態解明に関する研究班, 東京.
2. 神宮政男 (1995, 1/17).  
破骨細胞による骨吸収因子の検討. 厚生省リウマチ調査研究事業.
3. 安田正之, 野中史郎 (1995, 1/25).  
慢性関節リウマチに対する DMARD および免疫抑制剤の追加併用療法.  
厚生省リウマチ調査研究事業治療と QOL に関する研究報告会, 名古屋.
4. 和田哲也, 神宮政男, 江崎一子, 安田正之 (1995, 1/27-28).  
慢性関節リウマチの抗好中球細胞質抗体.  
厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班, 東京.

#### 研究会発表

1. 江崎一子, 岡田全司, 吉河康二, 藤川陽祐, 神宮政男, 延永 正, 山本一彦 (1995, 8/26).  
  
関節炎モデルマウスにおけるリウマトイド因子の影響.  
第10回 AA. IC 研究会, 東京.

## 学会発表

1. 一番ヶ瀬義彦, 安田正之, 野中史郎, 和田哲也, 橋本 通, 神宮政男 (1995, 2/25).  
当科で経験した成人ステイル病13症例の検討.  
平成6年度会員による学術講演会, 別府.
2. 和田哲也, 野中史郎, 江崎一子, 安田正之, 神宮政男 (1995, 3/18-1995).  
慢性関節リウマチにおける IgG-RF の臨床的意義.  
第9回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 長崎.
3. 安田正之, 末永康夫, 野中史郎, 塩川左斗志, 延永 正, 山本政弘.  
sIL-2, CRP < RF による possible/probable RA から definite/classical RA への進展の予測.  
同上.
4. 山本一彦, 増子佳代, 加藤智啓, 池田陽子, 黒川真奈絵, 蓮沼智子, 吉野槇一, 水島 裕,  
西岡久寿樹 (1995, 5/10-12).  
関節滑膜病変に集積している共通 T 細胞クローン.  
第39回日本リウマチ学会総会, 大坂.
5. 間藤 卓, 大久保光夫, 松浦尚子, 加藤智啓, 増子佳代, 三崎義堅, 伊藤幸治, 西岡久寿樹,  
山本一彦.  
膠原病における抗原特異的 T 細胞の活性化.  
同上.
6. 北 靖彦, 黒田 啓, 山本一彦, 岩本逸夫, 住田孝之.  
全身性エリトマトーデスにおける皮膚浸潤 T 細胞レセプターの解析.  
同上.
7. 青野浩之, 藤沢幸史, 蓮沼智子, 山本一彦, 西岡久寿樹.  
可溶性 HTLV-Itax 蛋白による滑膜増殖機序の検討.  
同上.
8. 藤沢幸史, 青野浩之, 蓮沼智子, 山本一彦, 西岡久寿樹.  
滑膜細胞における TNF- $\alpha$  による NF-kB の活性化とその制御.  
同上.
9. 滑川尚史, 村田秀行, 黒田 啓, 加藤智啓, 山本一彦, 岩本逸夫, 住田孝之.  
シェーグレン症候群患者口唇唾液腺内 Ro/SS-A52kD 反応性 T 細胞株の樹立.  
同上.
10. 加藤智啓, 笹川広子, 鈴木 智, 増子佳代, 西村浩之, 広瀬幸子, 白井俊一, 西岡久寿樹,  
山本一彦.  
NZBxNZW F1マウス脾臓で増殖する T 細胞のクロノタイプの検討.  
同上.

11. 神前 格, 中嶋 洋, 中島一格, 山本一彦.  
糖尿病 (DM)・膿胸・肺結核を合併した難治性の慢性関節リウマチ (RA) の 1 例.  
同上.
12. 加藤智啓, 笹川広子, 鈴木 智, 西岡久寿樹, 山本一彦.  
SS-A/Ro・52kD 蛋白の抗原決定基解析.  
同上.
13. Tran Thi Min Hoa, Hasunuma,T., Aono,H., Sato,K., Yamamoto,K., Nishioka,  
Apoptosis induction in synovial infiltrating T cells by anti Fas antibody.  
same as above.
14. Hasunuma,T., Aono,H., Kayagaki,N., Motokawa,S., Mountz,J.D., Matsubara,T.,  
Yamamoto,K., Nishioka,K.  
The role of soluble Fas in Rheumatoid Arthritis.  
same as above.
15. 青野浩之, 藤沢幸史, 蓮沼智子, 山本一彦, 佐藤和人, 西岡久寿樹.  
滑膜細胞での Fas 抗原を介したアポトーシス成立機序の解析.  
同上.
16. 増子佳代, 加藤智啓, 蓮沼智子, 吉野禎一, 水島 裕, 西岡久寿樹, 山本一彦.  
慢性関節リウマチ (RA) 病変部に集積している T 細胞クローンの II 型コラーゲン (II C)  
特異性についての検討.  
同上.
17. 増子佳代, 加藤智啓, 蓮沼智子, 水島 裕, 西岡久寿樹, 山本一彦.  
慢性関節リウマチ (RA) 病変部関節液に安定した存在している T 細胞クローンの集積.  
同上.
18. Hasunuma,T., Ladnerr,U.M., Aono,H., Sato,K., Yamamoto,K., Steffen Gay., Nishioka,  
K.  
HTLV-1 tax mRNA expression in synoviocytes detected by in-situ reverse transcrip-  
tion assay.  
same as above.
19. 蓮沼智子, 青野浩之, 東みゆき, 奥村 康, 松原 司, 山本一彦, 西岡久寿樹.  
HTLV-1 Tax Gene によるヒト滑膜細胞での抗原提示能.  
同上.
20. 高橋真介, 薛 成森, 青野浩之, 藤沢幸史, 蓮沼智子, 山本一彦, 西岡久寿樹.  
滑膜細胞増殖過程における c-fos 癌遺伝子の発現に関する検討.  
同上.

21. Chengsen XUE., Takahashi,M., Hasunuma,T., Ishikawa,H., Yamamoto,K., Nishioka,K.  
Transcription activities of one cell clone derived from rheumatoid pannus.  
same as above.
22. 増子佳代, 加藤智啓, 水島 裕, 西岡久寿樹, 山本一彦.  
皮膚筋炎 (PM/DM) の筋病変に集積している T細胞クローンの解析.  
同上.
23. 神宮政男, 野中史郎, 和田哲也, 一番ヶ瀬義彦, 橋本 通, 安田正之, 高橋正士, 桜井勝清, 延永 正.  
ラットアジュバンド関節炎における各種 SOD 製剤の効果と SOD の軟骨破壊抑制作用.  
同上.
24. 神宮政男, 藤川陽祐, 橋本 通.  
RA 患者骨髓由来細胞による骨吸収因子の検索.  
同上.
25. 藤川陽祐, 神宮政男, 鳥巢岳彦, 真角昭吾.  
慢性関節リウマチにおける可溶性 IL-6レセプター.  
同上.
26. 藤川陽祐, 神宮政男, 鳥巢岳彦, 真角昭吾.  
慢性関節リウマチ滑膜に出規する多核巨細胞による骨吸収.  
同上.
27. 安田正之, 一番ヶ瀬義彦, 野中史郎, 和田哲也, 延永 正.  
成人ステイル病の検査成績の特徴.  
同上.
28. 安田正之, 末永康夫, 山本政弘.  
Soluble IL-2R による possible/probable RA から definite/classical RA への進展の判別.  
同上.
29. 安田正之, 堀田正一, 織部元廣, 吉岡和則, 末永康夫.  
治療抵抗性 RA 症例に対するミゾリピンの追加併用の効果.  
同上.
30. 和田哲也, 江崎一子, 安田正之, 神宮政男.  
慢性関節リウマチにおける ANCA 関連抗体.  
同上.
31. 江崎一子, 岡田全司, 吉河康二, 橋本 通, 神宮政男, 延永 正.  
ヒト型 IgG リウマトイド因子を用いた SCID マウスの関節炎誘導.  
同上.

32. 橋本 通, 延永 正, 神宮政男, 江崎一子, 一番ヶ瀬義彦, 末永康夫, 吉河康二.  
成人発症 Still 病14例の臨床的検討.  
同上.
33. 橋本 通, 神宮政男, 江崎一子, 延永 正.  
全身性エリテマトーデス, 慢性関節リウマチ, Sjogren 症候群患者末梢血 B 細胞の表面免疫グロブリン発現に関する検討.  
同上.
34. 一番ヶ瀬義彦, 延永 正.  
米発酵エキスを主成分とする浴用剤 (KRT) の慢性関節リウマチ (RA) に対する検討.  
同上.
35. 三崎義堅, GJM Pruijn, WJ van Venrooij, 伊藤幸治.  
新しい Ca 依存性リン脂質結合蛋白自己抗原ヒトアネキシン X I の cDNA クローニング.  
同上.
36. 山本一彦 (1995, 6/10).  
自己免疫疾患における T 細胞のクロナリティ.  
熊本自己免疫シンポジウム, 熊本.
37. 山本一彦 (1995, 6/12).  
自己免疫疾患における膠原病特異的免疫応答.  
生医研集団会, 別府.
38. 塩川左斗志 (1995, 6/22).  
免疫グロブリン H 鎖の多様性の遺伝的調節機構について.  
第36回大分県リウマチ懇話会, 大分.
39. 山本一彦 (1995, 6/28).  
免疫病における膠原病特異的 T 細胞の役割.  
福岡生医研セミナー, 福岡.
40. Misaki, Y., Honda, Z., Ichijo, H., Kawabata, K., Mato, T., Hirose, N., Hirai, K., Ito, K., and Yamamoto, K (1995, 7/27).  
The analysis of humoral and cellular immunity to the U1-A autoantigen in subjects with systemic autoimmune diseases.  
The 9th International Congress of Immunology, 場所.
41. 塩川左斗志, Harry W. Schroeder, 山本一彦 (1995, 11/28-11/30).  
免疫グロブリン H 鎖 CDR3 レパートアの遺伝的調節.  
第25回日本免疫学会総会, 福岡.
42. 三崎義堅, 本田善一郎, 一條弘子, 川畑仁人, 平井浩一, 伊藤幸治, 山本一彦.

U1-A 自己抗原反応性 T 細胞のサイトカイン遺伝子発現プロフィール.

同上.

43. 宮増美里, 平井浩一, 泉 信有, 三崎義堅, 高石敏昭, 森田 寛, 伊藤幸治, 高橋裕一, 松島綱治, 笠原 忠.

走化性因子による好酸球 chemokine 産生.

同上.

44. Hoeger,T., Tokuyama,M., Yonamine,K., Hayashi,K., Masuko,K., Kato,T., Mizushima.Y., Nishioka,K., Yamamoto,K.

Time course analysis of accumulateed T cell clones in normal human pregnancy.  
same as above.

45. 江崎一子, 岡田全司, 吉河康二, 塩川左斗志, 橋本 通, 神宮政男, 山本一彦.  
関節炎モデルマウスにおけるリウマトイド因子の役割.

同上.

46. 橋本 通, 塩川左斗志, 江崎一子, 他 (1995, 9/15).

Sjogren 症候群と原発性胆汁性肝硬変を合併した姉妹例.

第10回日本リウマチ学会九州・沖縄支部学術講演会, 福岡.