6. ASK1は接触過敏における薬剤相でのIL-17産生に重要である。

AS: 水野, 洪真, 弘隆, 坪井, 良治

AS: 水野, 洪真, 一条, 秀雄

接触皮膚炎は、頻度の高い炎症性皮膚疾患の一つであり、激素等の治療剤や化学的な刺激物などのアレルゲンが原因となる。これらのアレルゲンが外皮に対するバリア機能の低下を啓発することにより、過剰なストレス応答を引き起こすと考えられる。ヒトアレルギー性接触皮膚炎のモデルである接触過敏反応（CHS）は、これまで刺激に反応する細胞は比較的多く報告されている。しかし、外来抗原の薬剤を予防することは困難であり、薬剤相での薬剤反応の機構が明らかになれば、疾患の発症の制御することができるがこれまであまり報告されていない。

我々はDNFBを抗原として用いたCHSのモデルである、ASKIKOマウスでは薬剤反応が低下することを見いだした。ま、DNFB感作後のリンパ節細胞の解析からは、抗原特異的なIL-17産生でASK1が重要な役割を担うことが示唆された。

さらに我々はChemical genetic approach（Analog sensitive kinase allele: ASKA）を用いて、ASK1のキナーゼドメインの変異を導入した新株マウス（ASK1-null）を作製した。このマウスはクレアーズに拡幅したATP ポケットを持ち、一般的なキナーゼ阻害剤PP1の誘導体であるINA-PP1 0授与により、薬理学的にATPの結合と競合することでASK1のキナーゼ活性を阻害することができる。この手法を用いたDNFB感作後のASK1-nullマウス由来のリンパ節細胞の解析から、薬剤相でのASK1の活性化が抗原特異的なIL-17産生に重要であることが明らかになった。

これらの結果は、ASK1が薬剤相でのIL-17産生に重要な役割を担うことを示唆し、CHSだけでなく免疫反応機構を介したIL-17関連炎症性疾患の治療ターゲットとなることが期待される。

7. 腸癌のリンバ増殖性疾患における表面抗原の解析による鑑別

(眼科) 上田俊一郎, 田井, 嘉宏, 木村, 國枝, 後藤, 守

(人工膵管) 水井, 敏

【目的】IgG4関連性疾患は全身性の慢性病態にIgG4陽性のリンパ増殖性疾患を伴う腫瘍、腫瘍、肥厚性病変が見られる疾患で、臨床的に発症した場合には他のリンパ増殖性疾患、すなわち低悪性度リンパ腫や反応性リンパ腫組織像と病理組織学的鑑別が困難なことがある。今回我々は肺癌にみられるリンパ増殖性疾患の免疫学的表現型の発