

令和元年6月24日現在

機関番号：18001

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K16348

研究課題名(和文) ビタミン・ミネラルによる皮膚の恒常性維持と、その欠乏による皮膚症モデルの病態

研究課題名(英文) Cutaneous homeostasis maintained by vitamins and minerals, and the skin diseases caused by these deficiencies

研究代表者

山口 さやか (YAMAGUCHI, SAYAKA)

琉球大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：70571397

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ペラグラマウス、亜鉛欠乏マウスのいずれも皮膚のランゲルハンス細胞が減少しており、マイクロアレーデータでも裏付けられた。

ペラグラモデルマウスでは、CCL8の発現が明らかに低下し、CXCL13の発現は増加していた。近年、ランゲルハンス細胞はCCL8により毛包のバルジ領域からリクルートされるという報告がある。今回のデータは、ランゲルハンス細胞の表皮へのリクルートに、CCL8が関連していることを裏付け、ニコチン酸欠乏により、CCL8の発現低下を介して、表皮内でランゲルハンス細胞が減少するという機序が考えられる。CXCL13がランゲルハンス細胞にどう影響するのか、これからの検討課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食料不足による栄養障害疾患の発生は、勿論、先進国ではほぼ発生しないが、反面、飲酒機会の多い沖縄県などではアルコール依存症によって栄養障害を生じる症例が少なくない。また、拒食症やアレルギー対策として過度な食事制限などにより栄養障害が生じる場合もある。

ペラグラやピオチン欠乏、亜鉛欠乏、アミノ酸欠乏症など全く別個の栄養素の欠乏により、共通して強い一次刺激性皮膚炎がなぜ生じるのか、ランゲルハンス細胞がなぜ消失するのか、今回我々が見出したCXCL13発現の変化はこれらの病態解明の一助となる可能性がある。栄養状態や日常の食事そのものが、皮膚の恒常性にどう影響するのかを科学的に証明したい。

研究成果の概要(英文)：We found epidermal Langerhans cells substantially decreased or eventually disappeared in both of pellagra model mice and Zn deficient mice, we confirmed it by microarray data.

The expression of CCL8 also significantly decreased in pellagra mice, while the expression of CXCL13 notably increased in pellagra mice. Recent studies have shown that Langerhans cells are excluded from the bulge region by CCL8. Our data suggests that CCL8 may be downregulated to recruit Langerhans cells to epidermis in pellagra mice. We are necessary to consider how the CXCL13 affect Langerhans cells.

研究分野：皮膚科

キーワード：栄養障害性皮膚症 ペラグラ 亜鉛欠乏症 ピオチン欠乏症 ランゲルハンス細胞

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ビタミン、亜鉛、稀少金属などは、ヒトを含め哺乳類において補酵素として機能し、その欠乏により特定のタンパク合成が低下し、多くの代謝経路や細胞機能が阻害される結果として、各々特有の臨床所見を呈する栄養障害性皮膚症を発症する。飲酒機会が多く未成年の飲酒にも抵抗の少ない沖縄県では、アルコール依存などの偏った栄養摂取により、ビタミン B3 が欠乏するペラグラ(皮膚炎、下痢、認知症症状)を、若年女性といえども時に発症する。ペラグラ以外の栄養障害性皮膚症として、ピオチン欠乏症、亜鉛欠乏症、アミノ酸欠乏症などがあり、これら栄養素の欠乏は複合していることが多く、ヒト患者の臨床の観察のみでは、これらの病態を栄養素毎に区別することは難しい。

これらの栄養障害による皮膚症では、共通して一次刺激性の皮膚炎の重篤化・遷延化が生じると共に、病理学的には、表皮の壊死性変化が強くみられるという共通点をもつ。実際に、亜鉛欠乏症、アミノ酸欠乏症の病変部において、表皮ランゲルハンス細胞が減少、消失すると報告されており、我々はビタミン B3 欠乏症としてのペラグラ患者やピオチン欠乏症患者の病変部皮膚においても、ランゲルハンス細胞が著明に消失していることを明らかにした。つまり、栄養障害性皮膚症では、表皮ランゲルハンス細胞の消失が共通した病態である。

一方、ランゲルハンス細胞欠損マウスでは、一次刺激性皮膚炎が遷延することが知られている。以上のことから、亜鉛、ビタミン B3、アミノ酸、さらにはピオチンなどの特殊栄養素の欠乏によって生じる皮膚症では、共通してランゲルハンス細胞の減少や消失が生じ、ランゲルハンス細胞による炎症の沈静化作用が働かず、結果的に激しい一次刺激性皮膚炎が遷延化すると考えられる。しかし患者皮膚の観察のみでは、ランゲルハンス細胞の消失が、一義的な原因であるのか、炎症により消費された後の結果であるのかなど、病態の解明には限界がある。特に、ヒト患者においては、その後天的な発症理由からしても、患者個人には複数の栄養素の欠乏が常に存在し、純粹に個々の栄養素の欠乏による影響や特殊性は、必ずしも特定しえない。

2. 研究の目的

各栄養素の欠乏による疾患のモデルマウスを、個別の栄養素を除去した食餌を与えることで順次作製し、ランゲルハンス細胞を含め、各種の樹状細胞の動向を、マイクロアレーの網羅的発現解析で決定する。CD 抗原蛋白の RNA 発現の定量により各種の樹状細胞を定量化し、ランゲルハンス細胞の減少や消失がなぜ生じるのか病態を明らかにしたい。

一次刺激性皮膚炎の惹起前後における経時的な解析をモデルマウス皮膚にて行い、樹状細胞の消失が、炎症の原因であるのか、結果であるのかなど、ヒト患者皮膚の診断時の病理観察では、決定が不可能な病態の理解を目的とする。その上で、ランゲルハンス細胞の遊走・維持に必要な因子の障害が、ペラグラ以外の栄養障害性皮膚症でも共通するのか、各栄養素での差異をマウスモデルにおいて可視化し、その結果を患者検体で確認する。

栄養障害性皮膚症の患者が呈する共通した皮膚症状の発症メカニズムの解明とともに、ヒト患者の観察のみでは困難な、個別の栄養素が持つ皮膚の恒常性の維持に関わる機能を理解することを目標とする。個別の栄養素により制御される遺伝子群を、モデルマウスの皮膚で網羅的に比較することで可能となる。

3. 研究の方法

ビタミン B3 欠乏(ペラグラ)やピオチン欠乏症での、これまでの我々の知見を基礎とし、ランゲルハンス細胞など、栄養素の欠乏により皮膚への補充が停滞、あるいは浸潤する細胞を、モ

デルマウスの皮膚検体でマイクロアレーを用いて網羅的に探索すると共に、その消失に責任のある遊走因子の同定を同時に行った。

ビタミン B3、ビオチン、亜鉛などの栄養素を除去した食餌を負荷したモデルマウスの作製のため、これらの栄養素を除いた齧歯類用の食餌をそれぞれ購入した。これらモデルマウスにおいて、特殊食餌の投与前、負荷後 4 週間、8 週間、12 週間と、経時的に背部皮膚をそれぞれのモデルマウスから採取した。ビタミン B3 欠乏(ペラグラ)モデルマウスについて、特殊食餌の投与前、負荷後 4 週間、8 週間、12 週間と、経時的に背部皮膚をそれぞれのモデルマウスから採取し RNA を抽出しマイクロアレーを行った。

負荷後のマウスに特殊餌の影響が生じたかどうかの検定には、マウス尾静脈採血での血清中の栄養素の濃度を検定すると共に、既知の表皮ランゲルハンス細胞の減少をマーカーとして、病態の完成の指標とした。

4. 研究成果

ペラグラ(ビタミン B3 欠乏)マウスの背部皮膚において、免疫染色でランゲルハンス細胞が経時的に減少していくことを確認した (Fig.1)。

ビタミン B3 欠乏食開始 1 週間、3 週間、5 週間、7 週間後のマイクロアレー解析では、樹状細胞の表面マーカーである CD209 の発現が免疫染色と同様に経時的に減少していた (Fig.2)。

ランゲルハンス細胞のリクルートに関与する因子として挙げられている IL-34, BMP7, GM-CSF, TGF- β 1 については、ビタミン B3 欠乏食開始 7 週間後の組織において、発現が優位に低下していた。ケモカインの解析では、CCL8 が著明に減少し、CXCL13 が増加していることがわかった (Fig.3)。

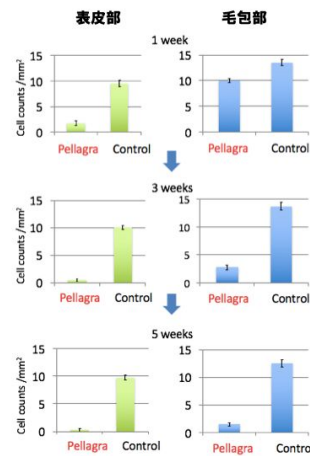


Fig. 1 ペラグラマウス皮膚と正常マウスランゲルハンス細胞数の比較
ペラグラマウスにおけるランゲルハンス細胞は、毛包部に先行し表皮内で先に減少した

樹状細胞

3 weeks					5 weeks				
Gene Symbol	Control Avg.(log2)	Pellagra Avg.(log2)	Fold Change	P-value	Gene Symbol	Control Avg.(log2)	Pellagra Avg.(log2)	Fold Change	P-value
CD209g	6.8	3.9	-7.2	0.0003	CD209g	5.6	1.9	-12.7	0.00004
CD141	4.1	1.9	-4.5	0.006	CD209d	3.6	1.0	-6.3	0.003
CD209f	5.2	3.0	-4.4	0.001	CD209a	4.9	2.4	-5.5	0.006
CD209d	5.1	3.3	-3.4	0.02	CD7	3.9	1.9	-4.3	0.02
CD209e	6.4	4.9	-2.7	0.05	CD209e	4.2	2.2	-4.0	0.04
CD248	4.5	3.2	-2.4	0.0004	CD53	6.0	4.2	-3.5	0.003
CD52	5.4	4.1	-2.2	0.2	Cd68	5.7	3.9	-3.4	0.009
CD180	3.5	2.4	-2.1	0.07	CD74	7.9	6.2	-3.4	0.0008
CD4	2.4	2.3	1.1	0.3	CD52	3.8	2.1	-3.2	0.08
					CD207	4.4	3.3	-2.1	0.04
					CD4	1.4	1.4	1.0	0.8

サイトカイン

3 weeks					5 weeks				
Gene Symbol	Control Avg.(log2)	Pellagra Avg.(log2)	Fold Change	P-value	Gene Symbol	Control Avg.(log2)	Pellagra Avg.(log2)	Fold Change	P-value
CCL8	7.8	5.3	-5.5	0.006	CCL8	6.2	2.5	-12.7	0.001
CXCL9	6.1	4.5	-2.9	0.03	CCL19	3.9	2.3	-3.1	0.006
CCL6	6.1	4.8	-2.4	0.03	CXCL9	3.9	2.3	-3.1	0.03
CXCL10	3.5	2.3	-2.3	0.005	CCL24	4.1	2.7	-2.8	0.2
CCL24	5.8	4.6	-2.3	0.2	CCL6	4.5	3.5	-2.0	0.05
CCL19	5.2	4.1	-2.2	0.01	CXCL13	5.5	9.0	11.7	0.001
CXCL13	6.6	10	11.1	0.0008					

Fig. 2 マイクロアレーデータ
ペラグラマウスにおける樹状細胞とサイトカイン発現
ペラグラマウスでは、CD209の発現が低下
CCL8が著明に低下し、CXCL13は増加していた

欠乏食開始3週間

Gene Symbol	Control AVG.(log2)	Pellagra AVG.(log2)	FC	P-value
IL34	5.6	5.7	1.0	0.9
BMP7	5.8	6.2	1.3	0.2
GM-CSF	2.2	1.9	-1.2	0.4
TGF- β 1	5.9	5.6	-1.2	0.3

欠乏食開始5週間

Gene Symbol	Control AVG.(log2)	Pellagra AVG.(log2)	FC	P-value
IL34	3.7	2.3	-2.5	0.004
BMP7	4.7	4.6	-1.1	0.7
GM-CSF	1.1	1.0	-1.0	0.99
TGF- β 1	4.1	3.5	-1.6	0.1

欠乏食開始7週間

Gene Symbol	Control AVG.(log2)	Pellagra AVG.(log2)	FC	P-value
IL34	4.4	2.9	-2.8	0.004
BMP7	4.8	3.5	-2.4	0.003
GM-CSF	1.1	2.0	1.9	0.03
TGF- β 1	4.5	2.0	-5.8	0.0002

Fig. 3 ペラグラマウス
IL-34, BMP7 and TGF- β 1 の発現は経時的に減少した

亜鉛欠乏マウスでは、ペラグラマウスと同様、CD209gの発現が低下していた(Fig.4)。ケモカインは、ペラグラで増加していたCCL8は変化しなかったが、CCL11が増加していた。ペラグラマウスで増加していたCXCL13は、亜鉛欠乏マウスでは低下していた(Fig.4)。

ランゲルハンス細胞のリクルートに関与する因子として挙げられているIL-34, BMP7, GM-CSF, TGF- β 1については、亜鉛欠乏マウス皮膚では明らかな変化は見られなかった(Fig.4)。

本研究では、ペラグラマウス、亜鉛欠乏マウスのいずれの皮膚のランゲルハンス細胞が減少しており、マイクロアレーデータでも裏付けられた。近年の報告では、ランゲルハンス細胞はCCL8により毛包のバルジ領域からリクルートされることが明らかになっている。今回のデータは、ランゲルハンス細胞の表皮へのリクルートに、CCL8が関連していることを裏付けるものであり、ニコチン酸欠乏により、CCL8の発現低下を介して、表皮内でランゲルハンス細胞が減少するという機序が考えられる。

CXCL13がランゲルハンス細胞にどう影響するのか、これからの検討課題である。

ペラグラモデルマウスでは、上記のように樹状細胞マーカーやある種のケモカインが有意差をもって減少することがわかったが、亜鉛欠乏モデルマウスでは、明らかな傾向はマイクロアレーでは捉えることができなかった。ピオチンマウスについては、今後検討する予定である。

樹状細胞 発現低下		
Gene Symbol	FC	P-value
CD209g	3.59	0.011
CD209e	3.56	0.1
CD209d	2.71	0.11
CD7	2.43	0.08
ケモカイン 発現増加		
Gene Symbol	FC	P-value
CCL11	2.45	0.25
CCL24	2.33	0.38
CCL8	1.68	0.38
ケモカイン 発現低下		
Gene Symbol	FC	P-value
CXCL13	3.59	0.07
ランゲルハンス細胞 リクルート因子 発現に変化なし		
Gene Symbol	FC	P-value
IL34	-1.22	0.4
BMP7	2.11	0.06
GM-CSF(CSF2)	1.23	0.33
TGF- β 1	-1.16	0.48
TSLP	-1.3	0.40

Fig. 4 亜鉛欠乏マウス

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計20件)

1.Hanashiro F, Yamaguchi S, Awazawa R, Sano A, Takahashi K. Cutaneous phaeohyphomycosis caused by *Microsphaeropsis arundinis* in a Japanese patient with cardiac sarcoidosis. *J Dermatol*. 査読有 2019 May;46(5):e170-e172. doi: 10.1111/1346-8138.14682.

2.伊藤 誠, 大嶺 卓也, 苅谷 嘉之, 山口 さやか, 新嘉喜 長, 山本 雄一, 高橋 健造:【細菌・抗酸菌感染症】オオウナギ咬傷後に生じた *Mycobacterium marinum* 感染症の1例. 皮膚科の臨床 査読有 61巻3号 Page326-327 2019.03. DOI: 10.18888/hi.0000001254

3.Shumoto G, Ueda K, Yamaguchi S, Kaneshima T, Konno T, Terashima Y, Yamamoto A, Nagashima LA, Itano EN, Sano A. Immunohistochemical Cross-Reactivity Between *Paracoccidioides* sp. from Dolphins and *Histoplasma capsulatum*. *Mycopathologia*. 査読有 2018 Oct;183(5):793-803. doi: 10.1007/s11046-018-0295-0.

4.山口 さやか, 高橋 健造:【よくある疾患の診かた-他科からの助言-】皮膚科 アタマジラミ. 小児科臨床 査読有 71巻増刊 Page1891-1896 2018.10.

5.花城 ふく子, 島岡 洋介, 仲里 巖, 苅谷 嘉之, 山口 さやか, 屋宜 宣武: 診断に苦慮した紫斑を呈さない頭部血管肉腫の1例. 西日本皮膚科 査読有 80巻4号 Page345-348 2018.08 DOI: 10.2336/nishinohonhifu.80.345

6.砂川 文, 山口 さやか, 宮城 拓也, 岡本 有香, 山城 充士, 山本 雄一, 高橋 健造:ステロイドとメソトレキセート内服併用療法が著効した小児の剣創状強皮症. 西日本皮膚科 査読有 80巻4号 Page336-339 2018.08 DOI: 10.2336/nishinohonhifu.80.336

7.大嶺 卓也, 栗澤 剛, 山口 さやか, 山本 雄一, 高橋 健造:【サルコイドーシス-2018】<臨床例> FDG-PET で探索した心外病変の病理組織学的所見により確定診断しえた心臓サルコイドーシスの3例. 皮膚病診療 査読有 40巻8号 Page799-802 2018.08 DOI: 10.24733/pd.0000000168

8.岡本 有香, 兼島 明子, 安村 涼, 苅谷 嘉之, 山口 さやか, 高橋 健造:【皮膚付属器腫瘍】
頭部原発アポクリン腺癌の1例. 皮膚科の臨床 査読有 60巻7号 Page1066-1067 2018.06.
DOI : 10.18888/hi.0000000818

9.Okamoto Y, Yamaguchi S, Sonosaki T, Sano A, Takahashi K.Subcutaneous phaeohyphomycosis
caused by *Veronaea botryosa* in a Japanese patient with adult T-cell lymphoma. J Dermatol.
査読有 2018 May;45(5):e124-e125. doi: 10.1111/1346-8138.14154.

10.山城 充士, 大嶺 卓也, 岩元 凜々子, 山口 さやか, 山本 雄一, 高橋 健造:【水疱症・膿
疱症】腹腔鏡手術創に生じた壊疽性膿皮症の1例. 皮膚科の臨床 査読有 60巻5号
Page631-634 2018.05. DOI : 10.18888/hi.0000000715

11.山口 さやか: 子どもの皮膚 アタマジラミ症への対応と今後の課題. 日本小児皮膚科学会
雑誌 査読有 37巻1号 Page47-48 2018.03

12.屋宜 宣武, 山口 さやか, 高橋 健造:免疫グロブリン大量静注療法(IVIg)が著効した
Hallopeau 型増殖性天疱瘡の1例. 西日本皮膚科 査読有 79巻6号 Page552-557 2017.12
DOI : 10.2336/nishinohonhifu.79.552

13.岡本 有香, 安村 涼, 山口 さやか, 高橋 健造: 落葉状天疱瘡が紅斑性天疱瘡へ転じた小
児例. 日本小児皮膚科学会雑誌 査読有 36巻3号 Page194-198 2017.11

14.山城 充士, 山口 さやか, 大嶺 卓也, 内海 大介, 山本 雄一, 高橋 健造: フェロケラタ
ーゼ遺伝子のナンセンス変異と多型との複合ヘテロ接合による骨髄性プロトポルフィリン症を
認めた1家系. 日本皮膚科学会雑誌 査読有 127巻12号 Page2641-2645 2017.11
DOI : 10.14924/dermatol.127.2641

15.高井 彩也華, 安村 涼, 山口 さやか, 山本 雄一, 高橋 健造: 納豆による遅発性アナフィ
ラキシーの1例. 西日本皮膚科 査読有 79巻5号 Page455-458 2017.10
DOI : 10.2336/nishinohonhifu.79.455

16.山口 さやか, 高橋 健造:新・皮膚科セミナーウム 世界遺産皮膚科の旅 ピレスロイド抵
抗性アタマジラミ症. 日本皮膚科学会雑誌 査読有 127巻10号 Page2305-2311 2017.09
DOI : 10.14924/dermatol.127.2305

17.Yamaguchi S, Miyagi T, Sogabe Y, Yasuda M, Kanazawa N, Utani A, Izaki S, Uezato H,
Takahashi K. Depletion of Epidermal Langerhans Cells in the Skin Lesions of Pellagra
Patients. Am J Dermatopathol. 査読有 2017 Jun;39(6):428-432.
doi: 10.1097/DAD.0000000000000654.

18.屋宜 宣武, 山口 さやか, 佐野 文子, 高橋 健造: 経過中に菌甲を呈した *Microsporum*
gypseum による難治性ケルスス禿瘡. 西日本皮膚科 査読有 79巻3号 Page260-263 2017.06
DOI : 10.2336/nishinohonhifu.79.260

19.安村 涼, 大平 葵, 山口 さやか, 苅谷 嘉之, 高橋 健造: 小児に多発した皮下型環状肉芽
腫の1例. 日本小児皮膚科学会雑誌 査読有 36巻2号 Page143-147 2017.06

20.深井 恭子, 山口 さやか, 大嶺 卓也, 山城 充士, 眞鳥 繁隆, 高橋 健造:下腿潰瘍に合併
したパラベンによる接触皮膚炎の1例. 臨床皮膚科 査読有 71巻6号 Page393-396 2017.05
DOI : 10.11477/mf.1412205113

〔学会発表〕(計 19 件)

1.山口 さやか, 高橋 健造. 高齢者に発症したヘイリーヘイリー病. 第 15 回加齢皮膚科医学研究
会 2019 年 3 月 9 日

2.林健太郎, 上間道仁, 内海大介, 兼島明子, 松尾雄司, 山口 さやか, 高橋 健造. 皮膚粘膜腫
より診断に至った Carney complex の 1 例. 第 70 回日本皮膚科学会西部支部学術大会
2018 年 11 月 10 日

3.大久保優子, 松尾雄司, 内海大介, 山口 さやか, 山本雄一, 高橋 健造. 有痛性の掌蹠角化と
手指末節骨の骨融解がみられた Olmsted 症候群の 1 例. 第 82 回日本皮膚科学会東部支部学術大
会 2018 年 10 月 7 日

4. 山口さやか、安村涼、山本雄一、高橋健造. JAK 阻害薬を内服中に発症した医原性カポジ肉腫 日本皮膚科学会群馬地方会第 100 回記念地方会 2018 年 9 月 23 日
5. 山口さやか、高橋健造. 沖縄に突然もたらされた麻疹について. 第 14 回日本皮膚科学会南九州地区合同地方会. 2018 年 7 月 1 日
6. 山口さやか. ピレスロイド抵抗性アタマジラミ症の現状と対策について. 第 117 回 日本皮膚科学会総会 2018 年 6 月 2 日.
7. Takuya Omine, Daisuke utsumi, Sayaka Yamaguchi, Kenzo Takahashi. The loss of Langerhans cells in the Pellagra lesion. International Investigative Dermatology 2018. 2018 年 5 月 16 日
8. A Ohira, S. Yamaguchi, D. Utsumi, K. Takahashi. High prevalence of cutaneous angiosarcoma in Okinawa located at the southernmost part of Japan. International Investigative Dermatology 2018 2018 年 5 月 16 日
9. 大嶺卓也、伊藤誠、苅谷嘉之、山口さやか、山本雄一、高橋健造. 診断の難しかった臀部の皮膚腫瘍. 第 34 回日本皮膚病理組織学会学術大会 2018 年 4 月 21 日
10. 林 健太郎、山城充士、大嶺卓也、新嘉喜長、山口さやか、高橋健造. 腹腔鏡手術創に生じた壊疽性膿皮症の 1 例. 第 15 回日本褥瘡学会九州・沖縄地方会学術大会 2018 年 4 月 21 日
11. M Takuya, Y Sayaka, T Yuetu , T Kenzo. The continuous infection of HTLV-1 might contribute to the incidence of autoimmune disease. The 42st annual meeting of the Japanese society for investigative dermatology 2017 年 12 月 15 日 ~ 17 日
12. 岩元凜々子、宮城拓也、山口さやか、山本雄一、高橋健造. 血栓性静脈炎、環状紅斑など多彩な皮疹が先行した再発性多発軟骨炎の 1 例. 第 47 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会学術大会. 2017 年 12 月 9 日.
13. 米須 栞、山口さやか、宮城拓也、高橋健造. BL 型ハンセン病治療後に発症した 型らい反応. 第 69 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 2017 年 10 月 28 日 ~ 29 日.
14. 小松恒太郎、山口さやか、内海大介、山本雄一、高橋健造. 栄養障害型表皮水疱症の 1 例. 第 68 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2017 年 10 月 7 日
15. Takuya Miyagi, Sayaka Yamaguchi, Yuko Okubo, Daisuke Utsumi, Reiko Tanaka , Tanaka Yuetu , Takahashi Kenzo. Salzburg Austri Sustained UV-B irradiation can impair the host immune-surveillance and exacerbate the cutaneous, gastrointestinal and lymph node lesions through the induction of PD-L1, EB13 and CCR6 expression. The 47th annual ESDR meeting 2017. 2017 年 9 月 27 日 ~ 30 日
16. 山口さやか、佐野文子. 絶滅が危惧されるニワトリ由来のヒトと動物の共通真菌症. 第 61 回日本医真菌学会総会. 2017 年 9 月 30 日
17. 砂川文、岡本有香、山城充士、山口さやか、山本雄一、高橋健造. ステロイドとメトトレキサート内服の併用が著効した剣創状強皮症の 1 例. 第 116 回日本皮膚科学会総会 2017 年 6 月 4 日
18. M Takuya, Y Sayaka, T Yoshiaki, F Hideki, T Yuetu , T Kenzo. Dermatology Portland Strong sunshine in Okinawa, the southernmost of Japan, can contribute to the survival of HTLV-1 infected cells through the induction of Tax and PD-L1 expression. The 76st annual meeting of the Society for Invesitigative . 2017 年 4 月 26 日 ~ 29 日
19. 宮城拓也、山口さやか、大久保優子、内海大介、田中礼子、高橋良明、藤猪英樹、田中勇悦、高橋健造. 南国・沖縄の強い紫外線は Tax と PD-L1 発現を増強し、HTLV-1 感染細胞の長期生存に貢献する. 第 24 回分子皮膚科学フォーラム 2017 年 4 月 14 日-15 日.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)