

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：15501  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2021～2023  
課題番号：21K07416  
研究課題名(和文) 自己免疫性神経疾患での血液脳関門/血液神経関門破綻の全容解明と新規治療法開発

研究課題名(英文) Mechanism of breakdown of blood-brain barrier/blood-nerve barrier in neuroimmunological disorder

研究代表者  
清水 文崇 (SHIMIZU, FUMITAKA)  
山口大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90535254  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々が樹立したヒト血液脳関門(BBB)内皮細胞株と血液神経関門(BNB)内皮細胞株、自己免疫性神経疾患血清とIgGを用いた。MOG抗体関連疾患患者IgGからBBB破綻を引き起こすGRP78抗体を同定し、GRP78抗体がNF- $\kappa$ Bシグナルを介してBBB透過性増加、接着因子発現増加、酸化ストレス増加を誘導することを示した。MAGニューロパシーでは、患者血清によりBNB内皮細胞からのTNF- $\alpha$ 発現増加が認められ、腓腹神経生検標本ではBNB血管のTNF- $\alpha$ 発現増加、内皮細胞の多数の小胞が確認された。TNF- $\alpha$ を介した小胞介在性トランスサイトシスの機序でMAG抗体がBNBを通過することが示された。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

我々はこれまでに視神経脊髄炎関連疾患の血液脳関門破綻をきたす自己抗体GRP78抗体を同定し、その臨床的意義を明らかとしたが、本研究ではMOG抗体関連疾患での血液脳関門破綻をきたす新規自己抗体としてGRP78抗体の役割が明確となった。今後、GRP78モノクローナル抗体を作製し、BBBを操作する薬剤候補となりうるかを検討していきたい。MAG抗体はIgM抗体であるが、高分子の抗体がTNF- $\alpha$ により誘導され小胞を介してBNBを貫通すること明らかとしたことは、高分子を貫通させる新たなドラッグデリバリーという観点から意義が高い。小胞介在性機序を利用した血液神経関門通過の詳細な分子機序を解明していきたい。

研究成果の概要(英文)：Our established human derived blood-brain barrier (BBB) and blood-nerve barrier (BNB)- endothelial cells and sera and IgG from patients with autoimmune neurological disease were used for analysis. We identified GRP78 autoantibodies from MOGAD patients, which induce increased permeability, upregulated adhesion molecules and increased oxidative stress. We also demonstrated that sera from individuals with anti-MAG neuropathy increased transcellular IgM/anti-MAG antibody permeability via autocrine TNF- $\alpha$  secretion and NF- $\kappa$ B signaling in the BNB. Sural nerve biopsy specimens from patients with anti-MAG neuropathy showed higher TNF- $\alpha$  expression levels in BNB endothelial cells and preservation of the structural integrity of the tight junctions and the presence of more vesicles in BNB endothelial cells.

研究分野：臨床神経学

キーワード：神経免疫 血液脳関門 血液神経関門

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

中枢神経や末梢神経には流血中の有害物質から神経を保護する血液脳関門 (blood-brain barrier 略称: BBB)と血液神経関門 (blood-nerve barrier 略称: BNB)が存在している。BBBは脳血管内皮細胞, ペリサイト, アストロサイトから構成され, BNBは末梢神経血管内皮細胞, ペリサイトから構成される。BBB/BNB破綻は多発性硬化症, 視神経脊髄炎, 自己免疫性脳炎, ギラン・バレー症候群, 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー, 傍腫瘍神経症候群などの自己免疫性神経疾患やアルツハイマー病, パーキンソン病などの神経変性疾患, 糖尿病性細小血管障害, アミロイドアンギオパチーなどの細小血管障害などの様々な神経疾患で認められるが, その分子メカニズムは明らかとなっていない。我々は, これらの患者血清/IgGにはBBB/BNBに影響を及ぼす自己抗体が含まれている可能性を見出した。

### 2. 研究の目的

自己免疫性神経疾患患者血清/IgGが血液脳関門 (BBB)/血液神経関門 (BNB)を破綻させる分子メカニズムを解明することを目的とした。

具体的には, BBB/BNB構成内皮細胞に自己免疫性神経疾患患者IgGを作用させた後の下流シグナルの変化をRNAシーケンスにより解明すること, 患者自己抗体が結合するBBB/BNB構成内皮細胞/ペリサイト, アストロサイトに発現する新規標的分子をプロテオーム解析で同定すること, 同定できた標的分子がBBB/BNBを破綻させるものであるかをBBB/BNBモデルを用いて評価する研究を進め, 今まで新規医薬品として開発された事の無い, BBB/BNBを人為的に操作しうる画期的な新規分子標的薬開発につなげることを目的とした。

### 3. 研究の方法

我々が樹立したヒトBBB構成内皮細胞株(TY10), BNB構成内皮細胞株, 血液筋関門 (blood-muscle barrier: BMB)構成内皮細胞株と自己免疫性神経疾患患者血清と血清から精製した免疫グロブリンG (immunoglobulin G: IgG)を用いた。

BBB/BNB構成内皮細胞に生物学的活性を有する自己免疫性神経疾患患者IgGの同定急性期の自己免疫性神経疾患 (多発性硬化症, 視神経脊髄炎, 自己免疫性脳炎, ギラン・バレー症候群, 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー, 傍腫瘍神経症候群)の患者IgGと健常成人IgGをBBB/BNB構成内皮細胞に作用後, NF- $\kappa$ B p65, STAT-1, STAT-3などの細胞内シグナルの変化を, 免疫染色をベースとしたハイコンテントイメージングシステム (IN Cell Analyzer 2000)を用いて定量的に解析した。このアッセイ系により生物学的活性を有すると確認されたIgGがBBB/BNBのバリアー機能を破綻させるかをtight junction関連蛋白であるclaudin-5/occludin/ZO-1/ZO-2の蛋白量と10kDa-dextran透過性, 電気抵抗値に注目し検証した。

自己免疫性患者IgGのBBB/BNB構成内皮細胞に及ぼす影響の網羅的解析

にて同定された患者IgGをBBB/BNB構成内皮細胞に作用させ, RNAシーケンスを用いて細胞が発現するmRNA量の変化を網羅的に解析し, 負荷遺伝子を同定した。パスウェイ解析で上流遺伝子を同定した。

自己免疫性神経疾患患者IgG中の細胞表面抗原に結合する新規自己抗体の標的分子の同定

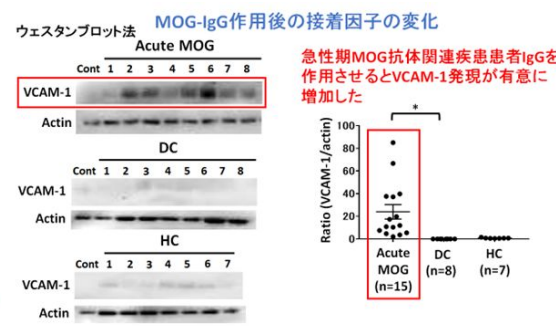
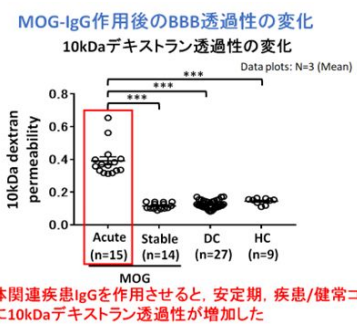
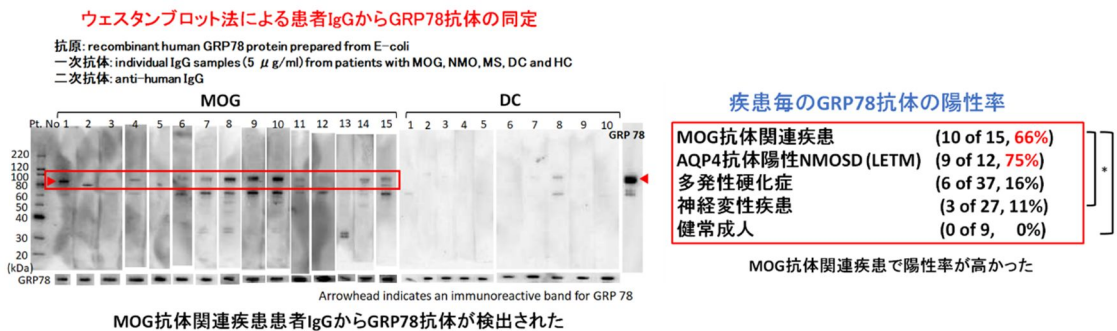
我々が樹立した「living cell-based antibody binding assay」を用いた (Shimizu et al, Brain 2019)。ディッシュ上でヒトBBB/BNB由来血管内皮細胞に患者IgGを結合させ, クロスリンカーで固定させた後に蛋白を抽出しプロテインA/Gビーズを用いてIgGと結合した抗原を単離する。えられた抗原蛋白を2次元電気泳動, 質量分析法により同定した。この方法により, 細胞表面抗原に結合する自己抗体の標的分子を同定した。

患者IgGから標的分子に対する自己抗体を除去し, 生物学的活性が低下するかの検討標的分子のタグ融合蛋白質を患者/健常成人IgGと反応させ免疫複合体を形成させ免疫沈降させ, 上清を回収することで患者IgGから標的分子に対する抗体を除去したIgGが採取で

きた．得られた IgG が生物学的活性を失っているかをハイコンテンツイメージングシステムにより定量的に評価した．

#### 4．研究成果

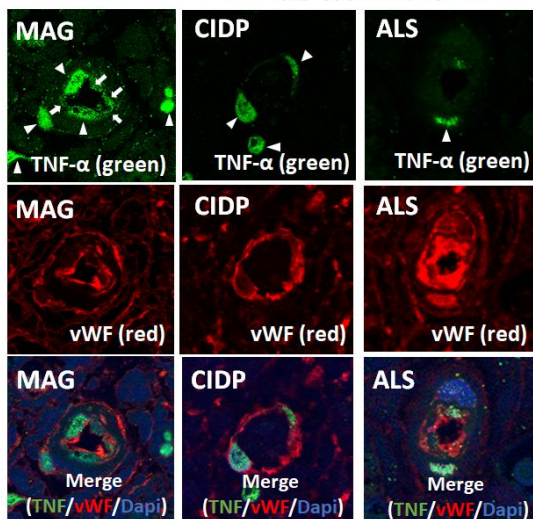
2021 年度は最近疾患概念として確立された自己免疫性神経疾患である MOG 抗体関連疾患患者 IgG から BBB 破綻を引き起こす自己抗体 GRP78 抗体を同定した．GRP78 抗体が NF- $\kappa$ B シグナルを介して BBB 透過性増加，接着因子発現増加，酸化ストレス増加を誘導することが明らかとなった．MOG 抗体関連疾患の BBB 破綻の分子機序が解明された (Shimizu F, et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 9(1): e1038).



2022 年度は MAG ニューロパチーでの MAG 抗体が BNB 通過をきたす機序を解明した．MAG ニューロパチー患者血清をヒト BNB in vitro モデル作用させると，BNB 内皮細胞からの TNF- $\alpha$  発現増加が RNA シークエンス/パスウェイ解析，ハイコンテンツイメージングで確認された．MAG ニューロパチー患者の腓腹神経生検標本では BNB を構成する神経内膜内微小血管の TNF- $\alpha$  発現増加が確認でき，内皮細胞に多数の小胞があることが確認でき，TNF- $\alpha$  を介した小胞介在性トランスサイトシスの機序で MAG 抗体が BNB を通過する機序が示された．MAG ニューロパチーでの BNB 破綻機序が解明された (Sato R, Shimizu F et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023 Feb 21;10(3):e200086).

#### 病理学的観察

MAGニューロパチー腓腹神経(免疫染色)

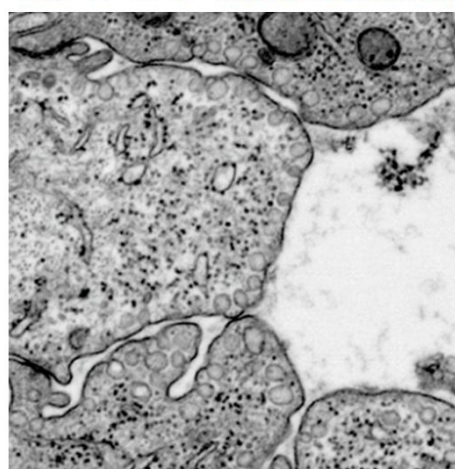


腓腹神経内BNB内皮にTNF- $\alpha$ が高発現

Sato R, Shimizu F, Kuwahara M, et al.

*Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2023

MAGニューロパチー腓腹神経(電子顕微鏡像)



BNB内皮の細胞質内に多数の小胞を確認

2023 年度は自己免疫性筋疾患で筋内小血管構成 BMB 内皮細胞や筋細胞に炎症を誘導する上流の因子である TREM-1 を同定した。RNA シークエンス/パスウェイ解析、ハイコンテンツイメージングにより自己免疫性筋疾患の患者 IgG が BMB 内皮細胞の TREM-1 発現の増強、筋生検標本で筋内鞘血管と筋細胞に TREM-1 の高発現が明らかとなり、TNF- $\alpha$  を介し炎症を誘導することが示された。併せて Jo-1 抗体陽性自己免疫性筋炎の Jo-1 抗体が補体介在性機序で BMB 傷害を誘導することが明らかとなった。自己免疫性筋疾患での BMB 破綻の分子機序が解明された (Honda M, Shimizu F, et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2023 May 5;10(4):e200116)。

これらの結果から、様々な自己免疫性筋疾患の BBB/BNB/BMB 破綻機序が解明され、これらの稀少疾患の疾患特異的治療の開発につながる研究となりうるため、今後も研究を進展させていきたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 12件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Honda Masaya, Shimizu Fumitaka, Sato Ryota, Mizukami Yoichi, Watanabe Kenji, Takeshita Yukio, Maeda Toshihiko, Koga Michiaki, Kanda Takashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Jo-1 Antibodies From Myositis Induce Complement-Dependent Cytotoxicity and TREM-1 Upregulation in Muscle Endothelial Cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 e200116 ~ e200116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.000000000200116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Honda Masaya, Shimizu Fumitaka, Sato Ryota, Nakamori Masayuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Contribution of Complement, Microangiopathy and Inflammation in Idiopathic Inflammatory Myopathies	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Neuromuscular Diseases	6. 最初と最後の頁 5 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/JND-230168	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sato Ryota, Shimizu Fumitaka, Kuwahara Motoi, Mizukami Yoichi, Watanabe Kenji, Maeda Toshihiko, Sano Yasuteru, Takeshita Yukio, Koga Michiaki, Kusunoki Susumu, Kanda Takashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Autocrine TNF- Increases Penetration of Myelin-Associated Glycoprotein Antibodies Across the Blood-Nerve Barrier in Anti-MAG Neuropathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 e200086 ~ e200086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.000000000200086	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 da Rocha Gustavo Henrique Oliveira, Loiola Rodrigo Azevedo, de Paula-Silva Marina, Shimizu Fumitaka, Kanda Takashi, Vieira Andrea, Gosselet Fabien, Farsky Sandra Helena Poliselii	4. 巻 23
2. 論文標題 Pioglitazone Attenuates the Effects of Peripheral Inflammation in a Human In Vitro Blood-Brain Barrier Model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12781 ~ 12781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms232112781	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Minomo Shogo, Ichijo Masahiko, Shimizu Fumitaka, Sato Ryota, Kanda Takashi, Takai Yoshiki, Misu Tatsuro, Sakurai Yoshiki, Amino Takeshi, Kamata Tomoyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Paraneoplastic Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Related to Glucose-regulated Protein 78 (GRP78) Autoantibodies in a Patient with Lynch Syndrome-associated Colorectal Cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.9783-22	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Moya Elisa L.J., Lombardo Sonia M., Vandenhautte Elodie, Schneider Marc, Mysiorek Caroline, Trelis Akif E., Kanda Takashi, Shimizu Fumitaka, Sano Yasuteru, Maubon Nathalie, Gosselet Fabien, Gnday-Trelis Nazende, Dehouck Marie-Pierre	4. 巻 621
2. 論文標題 Interaction of surfactant coated PLGA nanoparticles with in vitro human brain-like endothelial cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 121780 ~ 121780
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2022.121780	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Helman Guy, Zarekiani Parand, Tromp Samantha A.M., Andrews Ashley, Botto Lorenzo D., Bonkowsky Joshua L., Chassevent Anna, Giorgio Elisa, Pippucci Tommaso, Wei Shen, Smith Hicks Constance, Vaula Giovanna, Willemsen Mich, Schimmel Mareike, Vollert Kurt, Shimizu Fumitaka, Kanda Takashi, et al	4. 巻 92
2. 論文標題 Heterozygous NOTCH1 Variants Cause Immune Activation and Microangiopathy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Neurology	6. 最初と最後の頁 895 ~ 901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ana.26477	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando Masahiro, Higuchi Yujiro, Yuan Junhui, Yoshimura Akiko, Taniguchi Takaki, Takei Jun, Takeuchi Mika, Hiramatsu Yu, Shimizu Fumitaka, Kubota Masaya, Takeshima Akari, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Novel heterozygous variants of SLC12A6 in Japanese families with Charcot-Marie-Tooth disease.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Clinical and Translational Neurology	6. 最初と最後の頁 902 ~ 911
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acn3.51603	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimizu Fumitaka, Ogawa Ryo, Mizukami Yoichi, Watanabe Kenji, Hara Kanako, Kadono Chihiro, Takahashi Toshiyuki, Misu Tatsuro, Takeshita Yukio, Sano Yasuteru, Fujisawa Miwako, Maeda Toshihiko, Nakashima Ichiro, Fujihara Kazuo, Kanda Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 GRP78 Antibodies Are Associated With Blood-Brain Barrier Breakdown in Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorder	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation	6. 最初と最後の頁 e1038 ~ e1038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1212/NXI.0000000000001038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Loiola Rodrigo Azevedo, Garcia-Gabilondo Miguel, Grayston Alba, Bugno Paulina, Kowalska Agnieszka, Duban-Deweer Sophie, Rizzi Eleonora, Hachani Johan, Sano Yasuteru, Shimizu Fumitaka, Kanda Takashi, Mysiorek Caroline, Mazurek Maciej Piotr, Rosell Anna, Gosselet Fabien	4. 巻 12
2. 論文標題 Secretome of endothelial progenitor cells from stroke patients promotes endothelial barrier tightness and protects against hypoxia-induced vascular leakage	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Stem Cell Research Therapy	6. 最初と最後の頁 552
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13287-021-02608-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rizzi Eleonora, Deligne Clemence, Dehouck Lucie, Bilardo Roberta, Sano Yasuteru, Shimizu Fumitaka, Kanda Takashi, Resmini Marina, Gosselet Fabien, Dehouck Marie-Pierre, Mysiorek Caroline	4. 巻 30
2. 論文標題 A Triple Culture Cell System Modeling the Human Blood-Brain Barrier	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/63134	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujisawa Miwako, Takeshita Yukio, Fujikawa Susumu, Matsuo Kinya, Okamoto Masashi, Tamada Masaya, Shimizu Fumitaka, Sano Yasuteru, Koga Michiaki, Kanda Takashi	4. 巻 362
2. 論文標題 Exploring lipophilic compounds that induce BDNF secretion in astrocytes beyond the BBB using a new multi-cultured human in vitro BBB model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Neuroimmunology	6. 最初と最後の頁 577783 ~ 577783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jneuroim.2021.577783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 清水文崇, 大石真莉子, 西岡光昭, 神田創, 大田勇, 鉄田有希乃, 古賀道明, 中森雅之
2. 発表標題 糖尿病合併CIDP5例の臨床的/電気生理学的特徴の検討.
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会第53回学術大会/第60回技術講習会.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇, 大石真莉子, 藤川晋, 山中菜々美, 西岡光昭, 大田勇, 鉄田有希乃, 古賀道明, 中森雅之.
2. 発表標題 遠位潜時延長が遷延した軸索型ギラン・バレー症候群の2例.
3. 学会等名 日本臨床神経生理学会第53回学術大会/第60回技術講習会.
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇, 古賀道明, 水上洋一, 渡邊健司, 佐藤亮太, 前田敏彦, 神田 隆, 中森雅之.
2. 発表標題 ギラン・バレー症候群で血液神経関門破綻をきたすU1-snRNP抗体の同定.
3. 学会等名 第35回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇, 古賀道明, 水上洋一, 渡邊健司, 佐藤亮太, 前田敏彦, 神田 隆, 中森雅之.
2. 発表標題 ギラン・バレー症候群で血液神経関門破綻をきたすU1-snRNP抗体の同定.
3. 学会等名 第34回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 Fumitaka Shimizu, Ryota Sato, Yoichi Mizukami, Kenji Watanabe, Sonoko Misawa, Naoko Matsui, Yukio Takeshita, Toshihiko Maeda, Michiaki Koga, Yuishin Izumi, Satoshi Kuwabara and Takashi Kanda.
2. 発表標題 The effect of IgG from CIDP and MMN on the blood-nerve barrier.
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇
2. 発表標題 「難治性神経免疫疾患」 血液脳関門の破綻と自己免疫.
3. 学会等名 第51回日本臨床免疫学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇
2. 発表標題 シンポジウム「免疫性ニューロパチーの病態およびバイオマーカーの探索」免疫性ニューロパチーにおける血液神経関門（BNB）の意義.
3. 学会等名 第35回日本神経免疫学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇
2. 発表標題 シンポジウム「免疫性ニューロパチーにおける10年の進歩」 免疫性ニューロパチーと血液神経関門
3. 学会等名 第34回 日本末梢神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 清水文崇
2. 発表標題 シンポジウム「治療可能な運動失調症；自己免疫性小脳性運動失調症の最近の進歩」血液脳関門破綻と自己免疫性小脳性運動失調症．
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fumitaka Shimizu, Michiaki Koga, Ryota Sato, Yoichi Mizukami, Kenji Watanabe, Natsumi Fujii, Ken Matsukage, Yukio Takeshita, Yasuteru Sano, Toshihiko Maeda and Takashi Kanda
2. 発表標題 Effect of IgG from Guillain-Barre syndrome on the blood-nerve barrier.
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水文崇, 佐藤亮太, 水上洋一, 渡邊健司, 三澤園子, 松井尚子, 竹下幸男, 前田敏彦, 和泉 唯信, 桑原 聡, 神田 隆, 古賀道明
2. 発表標題 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーと多巣性運動ニューロパチー患者免疫グロブリンGが血液神経関門に及ぼす影響の解析．
3. 学会等名 第33回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水文崇, 佐藤亮太, 水上洋一, 渡邊健司, 三澤園子, 松井尚子, 竹下幸男, 前田敏彦, 和泉 唯信, 桑原 聡, 神田 隆, 古賀道明
2. 発表標題 慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーと多巣性運動ニューロパチー患者免疫グロブリンGが血液神経関門に及ぼす影響の解析．
3. 学会等名 第34回日本神経免疫学会学術集会．
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水文崇
2. 発表標題 傍腫瘍性小脳変性症：GRP78抗体。
3. 学会等名 第62回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水文崇，古賀道明，佐藤亮太，竹下幸男，佐野泰照，松影 顕，藤井菜月美，前田敏彦，神田 隆。
2. 発表標題 ギラン・バレー症候群での血液神経関門破綻メカニズムの解析。
3. 学会等名 第33回日本神経免疫学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 清水文崇，古賀道明，佐藤亮太，竹下幸男，佐野泰照，松影 顕，藤井菜月美，前田敏彦，神田 隆。
2. 発表標題 ギラン・バレー症候群での血液神経関門破綻メカニズムの解析。
3. 学会等名 第32回日本末梢神経学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------