

遺伝学部門

Department of Genetics

遺伝学部門では、MHC 多重遺伝子族による免疫システムフレームワーク決定の分子機構，免疫制御の分子機構，および癌を含む多因子病の遺伝子解析を主要な研究テーマとして研究を行っている。

人事移動は以下のとおりである。平成 9 年 4 月より大学院生として上地みずきが，平成 9 年 5 月より研究生として橋本修が研究に参加した。また，平成 9 年 10 月より西岡美晴，11 月より岩田英子が技術員として研究に参加した。

A. HLA 多重遺伝子族による免疫応答および疾患感受性制御の分子機構の解明

これまでの研究で，HLA 遺伝子群は多型性に富んだ遺伝子群であることを DNA レベルで解明し，種々の抗原に対する免疫応答性や種々の自己免疫疾患の疾患感受性が HLA により遺伝的に支配されること，HLA 分子上のわずかなアミノ酸の差異により HLA に結合するペプチドのレパトアが大きく変化することを明らかにしてきた。本年度は、HLA に支配された免疫応答の制御機構，疾患感受性制御の分子機構に関し，以下の研究を行った。

a. B型肝炎ワクチンを用いたヒト免疫制御機構の解析（佐野哲朗，上地みずき，上川路信博，笹月健彦）

人類集団には種々の抗原に対する高応答群と低応答群が存在する。これまでに B型肝炎ワクチンに対する高応答性及び低応答性が，HLA により遺伝的に支配されていることを明らかにしているが，低応答のメカニズムについては不明である。特に，ワクチン接種後 HBs 抗原に対する強い T 細胞応答を示すにもかかわらず抗体産生に関して低応答の者については，欧米人において報告されているような抗原特異的 T 細胞の増殖不良では説明できない。このような低応答の原因が抗原プロセッシングとその提示，抗原特異的 T 細胞の分化・増殖、T 細胞－B 細胞相互作用，抗原特異的 B 細胞の分化・増殖のどの段階に存在するかを明らかにすることを目的に，ワクチン接種者より HBs 抗原特異的 T 細胞クローンを樹立し，得られた T 細胞クローンのサイトカイン産生パターン，HLA 拘束性について検討した。樹立した T 細胞クローンは全て CD4+8-TCR $\alpha\beta$ + の conventional helper T cell であった。HBs 抗原に対し強い T 細胞応答を示すにもかかわらず抗体産生に関して低応答者より得られた HBs 抗原特異的 T 細胞クローンは，高応答者に比べ Th1 クローンの割合が高く，Th subsets の Th1 への bias が，抗体産生低応答の原因の 1 つであると考えられた。これらの T 細胞クローンの拘束分子，認識するペプチドに関して解析をすすめ，HLA による免疫応答制御機構の解明していく予定である。

b. HLA 結合ペプチドライブラリーを用いた T 細胞認識ペプチドの解析（上川路信博，田名毅，綿屋洋，西方宏昭，笹月健彦）

慢性関節リウマチは，HLA-DRB1*0405 遺伝子と強い相関を示すことが知られている．従って，HLA-DRB1*0405 分子に結合した何らかのペプチドによって分化・増殖・活性化された T 細胞が，関節組織において組織傷害を引き起こしていると考えられる．本研究では，外来性あるいは自己由来を問わずペプチドライブラリー法を用いて，患者の病巣局所由来のリンパ球が特異的に反応するペプチドの検出を試みた．まず，未知抗原の代わりに，ユニバーサルに合成したライブラリーペプチドを用い，さらに HLA-DRB1*0405 分子を発現した末梢血リンパ球（PBL）を抗原提示細胞として利用することで，慢性関節リウマチ患者の関節液中のリンパ球の増殖および株化を試み，3 名の患者関節液リンパ球より DRB1*0405 拘束性 T 細胞株を樹立した．得られた T 細胞株は，各アミノ酸残基を 20 のアミノ酸に展開した 20⁸ 種のサブライブラリーペプチドの中の特定のペプチド群に強い増殖反応を示した．今後、これらの T 細胞株のサブライブラリーへの反応パターンに基づいて合成したペプチドに対する末梢血リンパ球の反応性を、患者，健常人間で比較することで，患者において共通に特異的に反応するペプチドの有無を検討する予定である．

また，細胞傷害性 T 細胞の誘導が困難である大腸癌，肺癌等の癌細胞に対する免疫システムの関与の可能性を解明することを目的に，HLA 結合ペプチドライブラリーという新しい手段を用いた細胞傷害性 T 細胞の誘導システムの樹立を試みた．肺癌患者より、癌細胞株を樹立し同一患者の胸水中リンパ球より、20 組の 20⁸ 種のペプチドミクスチャー，および 20⁸ 種のペプチドミクスチャーを用いて，ペプチド特異的細胞傷害性を有する T 細胞株を（CTL）が誘導し，自家癌細胞株に対する細胞傷害活性を検討したところ，弱い細胞障害活性が認められたが，強い癌細胞傷害活性を有する T 細胞クローンを樹立するにはいたらなかった．

c. 非血縁者間骨髄移植における HLA 遺伝子マッチングの影響（笹月健彦，小野高志，上川路信博）

厚生省「骨髄移植調査研究班」の班共同研究として，骨髄移植の予後に対する HLA の寄与に関する検討を行っている．本年度までに，公的骨髄バンクを利用した非血縁者間骨髄移植行われた HLA-A, B, DR が血清学的検索でマッチした移植例のうちこれまでに HLA の DNA レベルでの解析が終了した 440 組につき詳細なデータ解析を行い，1）急性 GVHD を指標にした場合 HLA-A, C の一致が予後に良好な結果をもたらすこと，2）生存を指標にした場合 HLA-A の一致が予後に良好な結果をもたらすこと，3）白血病の再発を指標にした場合 HLA-C の不一致が予後に良好な結果をもたらすこと，4）HLA-B の一致は、急性 GVHD，生存いずれを指標にした場合にも予後に良好な影響を与える可能性が高いこと，5）HLA-DPA1, DPB1 の不一致は，急性 GVHD，生存いずれを指標にした場合にも予後に影響を与えないことが明らかに

なった。これに対し、HLA-DRB1, DQB1の不一致は、生存を指標とした場合、一致群と不一致群の間に若干の差が認められたが、多変量解析において有意に予後に影響を与える因子として選択されず、HLA クラス I の DNA レベルでのマッチングが重要であることが明かとなった。

B. 主要組織適合抗原/ペプチド複合体の形成とT細胞受容体による複合体認識機構

主要組織適合抗原 (MHC) は自己及び外来の抗原ペプチドを結合することで細胞表面に発現し、この複合体をT細胞受容体 (TCR) が認識することでT細胞の多様な運命が決定される。胸腺において、TCR-MHC-ペプチド相互作用の結果、T細胞は正と負の相異なる選択を受け、‘分化’あるいは‘死’という運命が決定される。一方、末梢においては、この相互作用により、質的あるいは量的に異なる免疫応答が惹起され、感染防御に貢献すると同時に自己免疫を誘発するという負の側面を有する。このように、免疫系において中心的役割を演ずる TCR-MHC-ペプチド相互作用を分子レベルで解析することを目的に、本年度は以下のような研究を行った。

a. T細胞レパートリー決定における TCR-MHC-ペプチド相互作用 (福井宣規, 橋本修, 稲吉あゆみ, 行徳隆裕, 笹月健彦)

T細胞レパートリーは胸腺内T細胞分化過程における TCR-MHC-ペプチド相互作用の結果、正および負の相反する選択を経て形成される。負の選択において、自己抗原ペプチドが重要な役割を演ずることは広く知られているが、正の選択におけるその関与は明らかではない。正の選択における自己抗原ペプチドの関与の有無を解明する目的で、単一 MHC/ペプチド複合体 (I-A^b/E α ペプチド複合体) により正に選択されたT細胞の TCR α 鎖を、この複合体に無関係な特異性を有する再構成した TCR β 導入遺伝子の存在下あるいは非存在下で詳細に検討した。TCR β 導入遺伝子の非存在下においては、I-A^b/E α ペプチド複合体で選択されたT細胞の TCR α 鎖は、通常のペプチドレパートリーを有する同じ MHC 分子により選択された TCR α 鎖と比較して、顕著な相異を認めなかった。しかしながら、TCR β 鎖を固定することにより、この複合体上で分化したT細胞は、ある特定の V α を高頻度で発現しており、またその CDR3領域、特にいくつかの TCR においてペプチドと直接コンタクトすることが知られている93位のアミノ酸残基は高度に制限されていた。一方、このような構造上の特徴は、E α ペプチドも含め通常のペプチドレパートリーを有する I-A^b 分子上で分化したT細胞においては、TCR β 導入遺伝子の存在下においても観察されなかった。以上より、正の選択においても特異的な TCR-ペプチド相互作用が関与しており、ペプチドの構造そのものが、正の選択を介してT細胞レパートリーに影響し得ることを明らかにした。

b. 可溶性四量体 MHC/ペプチド複合体の樹立 (福井宣規, 具嶋敏文, 岩田英子, 笹月健彦)

従来, 抗原特異的 CD4⁺T 細胞は, *in vitro* で抗原及び抗原提示細胞とサイトカインの存在下で培養することにより樹立されてきた. しかしながら, この方法では, その頻度を正確に評価することは困難であり, またサイトカインの影響により T 細胞の機能に偏りが生じる可能性がある. これらの問題を克服するため, 我々は可溶性四量体 MHC クラス II / ペプチド複合体の開発を試みた. 対象とした MHC クラス II 分子である I-A^b 分子は, 細胞外ドメインのみで発現させると十分量のヘテロダイマーが回収できない. これは, 1 つに α 鎖, β 鎖の会合不全によると考えられる. そのため, それぞれの C 端にロイシンジッパー構造のアミノ酸配列を導入し, また結合ペプチドを I-A β 鎖に共有結合させるという工夫を行った. さらに, 一方のロイシンジッパー配列の C 末端にシステイン残基をコードするようにした. このコンストラクトをバキュロウィルスベクターを用いて昆虫細胞で発現, 精製した後, 遊離システインを特異的にビオチン化し, これをストレプトアビジンと架橋することで可溶性四量体 MHC クラス II / ペプチド複合体を樹立した. この分子は抗原特異的 CD4⁺T 細胞株をフローサイトメトリーにて染色し得た. この方法を用いて今後, 生理的および病的状況下で, 抗原特異的 T 細胞の挙動をフォローすると共に, TCR-MHC-ペプチド相互作用の薬理学的解析を進める予定である.

c. 単クローン抗体 AH12 の樹立とそのリガンドの解析 (古賀隆弘, 福井宣規)

新規単クローン抗体 AH12 を樹立した. この抗体が認識するリガンドは, 主に CD8⁺T 細胞及び B 細胞上に発現しており, その発現はこれらの細胞の活性化により増殖した. 特に B 細胞上における発現はマウスストレイン間で異なっており, 現在このリガンドの同定を進めている.

C. 自己免疫性甲状腺疾患の遺伝子解析 (白澤専二, 笹月健彦)

免疫システムにおける“自己寛容”の“破綻した状態”としてとらえられる自己免疫病の病因はいまだに明らかにされていない. 自己免疫病は, 遺伝要因と環境要因の相互作用により発症する多因子疾患であると考えられるが, これまでに疾患感受性を規定している第 1 の遺伝要因として主要組織適合抗原 (MHC: ヒトでは HLA) との連鎖が確立され, 疾患と HLA の特定のハプロタイプとの正の相関が報告されている. しかしながら, MHC のみで自己免疫病を説明することは不可能であり, 他の遺伝要因の存在が強く推定されている.

この研究では, 甲状腺特異的な自己免疫疾患群である Graves (Basedow) 病, 橋本病, 慢性甲状腺炎を対象として, 自己免疫性甲状腺疾患の発症を規定している遺伝子座を, 罹患同胞対法を用いた連鎖解析により同定することを目的とする. 罹患同胞対法を用いる最大の利点は, 患者のみの遺伝情報で解析が可能であることであり, 発症年齢の高い疾患にも応用できることにある. これまでに, Graves 病同胞発症例 32 組, Graves 病と橋本病 (あるいは慢性甲状腺炎) の混在する症例 12 組, および橋本病 (あるいは慢性甲状腺炎) の同胞発症例 6 組の家系図の収

集及び罹患同胞の末梢血よりの DNA 抽出を終了させた。現在、この内の48組に対して各マーカー間の平均距離が10cMである約400個の蛍光標識されたマイクロサテライトマーカーを用いた遺伝子解析を進行中である。

D. 神経発生・分化に関与する Hox11遺伝子ファミリーの機能的・遺伝学的解析 (白澤専二, 奥村幸司, 西岡美晴, 笹月健彦)

Hox11は急性T細胞性白血病の転座より単離された癌遺伝子であり、オルファンホメオボックス遺伝子に属する転写因子であると推定される。その遺伝子欠損マウスの表現型は無脾症であり、脾臓の発生に重要な転写因子であることが証明された。

我々は、これまでに Hox11と相同性の高い2つの遺伝子、Hox11L1と Hox11L2を単離し、さらにその発現を in-situ hybridization により解析した結果、神経系のみを発現する遺伝子群であることを明らかにした。さらに、発生学上の役割を解明するために、遺伝子欠損マウスを樹立した結果、Hox11L1欠損マウスは巨大結腸症を呈し、腸管神経細胞の発生分化に関与することが明らかとなり、Enteric neuron homeobox (Enx) 遺伝子と命名した。Hox11L2欠損マウスは、生後24時間以内に死亡し、その死因は呼吸不全が推定されていたが、電気生理学的解析により、延髄の呼吸中枢に機能的異常が存在することが判明した。Hox11L2は発生段階で延髄に発現することより、呼吸調節に関与する神経の発生分化に深く関与することが推定され、現在脳幹における詳細な発現の解析を進めている。又、酵母 Two-Hybrid 法を用いて Hox11L1, L2と会合する分子の同定及び Hox11L1, L2を過剰発現するトランスジェニックマウスを樹立・解析することにより、Hox11L1, L2の機能解析を行うプロジェクトを進行中である。

E. 大腸癌細胞における変異 Ki-ras 遺伝子の機能解析 (白澤専二, 大森真理子, 奥村幸司, 西岡美晴, 笹月健彦)

我々はこれまでに変異 Ki-ras 遺伝子を持つ大腸癌細胞株 HCT116, DLD-1に対して、遺伝子標的法を用い、変異 Ki-ras を特異的に欠失させたクローンを樹立・解析した結果、in vitro 及び in vivo での tumorigenicity が消失することを明らかにしてきた。これらの細胞は、変異 Ki-ras の大腸癌における機能的役割を解明する上で、非常に有用なシステムとなり得る。セラミドによる apoptosis が変異 Ki-ras を欠失させたクローンでは変異 Ki-ras を持つ細胞と比較して明らかに抑制されること、及び apoptosis が誘導された細胞では JNK, ERK の活性化は認められなかったことより、変異 Ki-ras は JNK, ERK の経路とは別個にセラミドによる細胞死の感受性を増強していることを明らかにした。現在、変異 Ki-ras と MAPK とのシグナル伝達経路の関係を種々の刺激 (TPA, H₂O₂, UV) 下で解析している。又、変異 Ki-ras を欠失させると腫瘍原性が消失することに着目し、HCT116と変異 Ki-ras を欠失させたクローン HKe3との間で、PCR 法を利用したサブトラクションライブラリーを作製することにより、新規のがん関

連遺伝子の単離を行うことを目標としている。

業 績 目 録

原著論文

1. Sasazuki, T., Juji, T., Morishima, Y., Kinukawa, N., Kashiwabara, H., Inoko, H., Yoshida, T., Kimura, A., Akaza, T., Kamikawaji, N., Kodera, Y. and Takaku, F.
Importance of HLA-class I allele matching for clinical outcome after unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation.
New Engl. J. Med., in press.
2. Fukui, Y., Hashimoto, O., Inayoshi, A., Gytoku, T., Sano, T., Koga, T., Gushima, T. and Sasazuki, T.
Highly restricted T cell repertoire shaped by a single major histocompatibility complex-peptide ligand in the presence of a single rearranged T cell receptor β chain.
J. Exp. Med., in press.
3. Gapin, L., Fukui, Y., Kanellopoulos, J., Sano, T., Casrouge, A., Malier, V., Beaudoin, E., Gautheret, D., Claverie, JM., Sasazuki, T. and Kourilsky, P.
Quantitative analysis of the T-cell repertoire by a single peptide/MHC complex.
J. Exp. Med., in press.
4. Okada, F., Rak, JW., Croix, BS., Lieubeau, B., Kaya, M., Roncari, L., Shirasawa, S., Sasazuki, T. and Kerbel, RS.
Impact of oncogenes in tumor angiogenesis: Mutant *K-ras* upregulation of VEGF/VPF is necessary, but not sufficient for tumorigenicity of human colorectal carcinoma cells.
Proc. Natl. Acad. Sci., USA., in press.
5. Tana, T., Kamikawaji, N., Savoie, C. J., Sudo, T., Kinoshita, Y. and Sasazuki, T. 1998.
A HLA binding motif-aided peptide epitope library: A novel library design for the screening of HLA-DR4-restricted antigenic peptides recognized by CD4⁺T cells.
J. Human Genet., 43, 14-21.
6. Savoie, C. J., Kamikawaji, N., Sudo, T., Furuse, M., Shirasawa, S., Tana, T. and Sasazuki, T. 1998.
MHC class I bound peptides of a colon carcinoma cell line, a *Ki-ras* gene-targeted progeny cell line and a B cell line.

- Cancer Letters, 123, 193-197.
7. Fukui, Y., Ishimoto, T., Utsuyama, M., Gytoku, T., Koga, T., Nakao, K., Hirokawa, K., Katsuki, M. and Sasazuki, T. 1997.
Positive and negative CD4⁺ thymocyte selection by a single MHC class II /peptide ligand affected by its expression level in the thymus.
Immunity, 6, 401-410.
 8. Kimura, A., Harada, H., Park, J.E., Nishi, H., Satoh, M., Takahashi, M., Hiroi, S., Sasaoka, T., Ohbuchi, N., Nakamura, T., Koyanagi, T., Hwang, T.H., Choo, J.A., Chung, K.S., Hasegawa, A., Nagai, R., Okazaki, O., Nakamura, H., Matsuzaki, M., Sakamoto, T., Toshima, H., Koga, Y., Imaizumi, T. and Sasazuki, T. 1997.
Mutations in the cardiac troponin I gene associated with hypertrophic cardiomyopathy.
Nature Genet., 16, 379-382.
 9. Shirasawa, S., Yunkers, A. M. R., Roth, K. A., Brown, G. A., Horning, S. and Korsmeyer, S. J. 1997.
Enx (Hox11L1)-deficient mice develop myenteric neuronal hyperplasia and megacolon.
Nature Medicine, 3, 646-650.
 10. Takeshita, T., Fukui, Y., Yamamoto, K., Yamane, K., Inamitsu, T., Kamikawaji, N. and Sasazuki, T. 1997.
Identification of HLA-DQ6-Derived peptide recognized by mouse MHC class I H-2D^b-restricted CD8⁺T cells in HLA-DQ6 transgenic mice.
Jpn. J. Human Genet., 42, 225-232.
 11. Ohmori, M., Shirasawa, S., Furuse, M., Okumura, K. and Sasazuki, T. 1997.
Activated Ki-ras enhances sensitivity of ceramide-induced apoptosis without c-Jun NH 2-terminal kinase/stress-activated protein kinase or extracellular signal-regulated kinase activation in human colon cancer cells.
Cancer Research, 57, 4714-4717.
 12. Furuse, M., Shirasawa, S., Okumura, K., Ohmori, M. and Sasazuki, T. 1997.
Suppression of serum-induced c-jun expression by activated Ki-ras in human colon cancer cells.
Jpn. J. Human Genet., 42, 409-416.
 13. Ohmori, M., Yasunaga, S., Maehara, Y., Sugimachi, K. and Sasazuki, T. 1997.
DNA typing of HLA class I (HLA-A) and class II genes (HLA-DR, -DQ, and -DP) in Japanese patients with gastric cancer.
Tissue Antigens, 50, 277-282.

14. Fukui, Y., Yamamoto, K., Koga, T., Yamane, K. and Sasazuki, T. 1997.
Differential requirement of MHC class II molecules expressed on haematopoietic cells for positive selection of CD4⁺ thymocytes in TCR $\alpha\beta$ and TCR β transgenic mice.
Int. Immunol., 9, 1385-1391.
15. Ishimoto, T., Yamamoto, K., Fukui, Y., Fukuda, Y., Dohi, K. and Sasazuki, T. 1997.
In Vitro and In Vivo evidence for high frequency of I-A ϵ b-reactive CD4⁺T cells in HLA-DQ or HLA-DRA transgenic mice lacking endogenous MHC class I and/or class II expression.
J. Immunol., 159, 3717-3722.

総 説

1. 福井宣規. 1997.
MHC クラス II /ペプチド複合体の形成とそのT細胞受容体による認識.
実験医学増刊「免疫研究の最前線97'~98'」. 15, 86-93.
2. 笹月健彦, 白澤専二. 1997.
序：分子免疫学の基礎研究の動向からみた自己免疫病.
日本臨床. 第55巻.

学会発表

1. 福井宣規 (1997, 2/11-13).
単一 MHC クラス II /ペプチド複合体による胸腺T細胞の正と負の選択.
重点領域公開シンポジウム, 東京.
2. 大森真理子, 白澤専二, 奥村幸司, 笹月健彦 (1997, 9/25-27).
活性化 Ki-ras 遺伝子を破壊した大腸癌細胞における ceramide induced apoptosis の抑制.
第56回日本癌学会総会, 京都.
3. 白澤専二, 奥村幸司, 大森真理子, 笹月健彦 (1997, 9/25-27).
大腸癌細胞における活性化 Ki-ras 遺伝子によるシグナル伝達の解析.
第56回日本癌学会総会, 京都.
4. 上川路信博, 笹月健彦 (1997, 9/25-27).
HLA 結合ペプチドライブラリーを用いた癌細胞傷害性T細胞誘導システムの開発.
第56回日本癌学会総会, 京都.
5. 奥村幸司, 白澤専二, 大森真理子, 笹月健彦 (1997, 9/25-27).
酵母 Two Hybrid 法を用いた Enx (Hox11L1) に会合する分子の同定.
第56回日本癌学会総会, 京都.

6. 白澤専二, Anne Marie Yunkers, Kevin A. Roth, Stanley J. Korsmeyer, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
巨大結腸症を呈する Enx (Hox11L1) 遺伝子欠損マウスの解析.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
7. 大森真理子, 白澤専二, 奥村幸司, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
活性型 Ki-ras 遺伝子を有する大腸癌細胞における ceramide induced apoptosis の検討.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
8. 小野高志, 上川路信博, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
PCR-SSOP 法を使った多発性硬化症における HLA-A, HLA-B, HLA-class II 遺伝子多型性の開発 (Western type および Asian type の比較).
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
9. 笹月健彦, 十字猛夫, 柏原英彦, 猪子英俊, 吉田孝人, 木村彰方, 森島泰男, 小寺良尚, 赤座達也, 絹川直子, 野瀬善明, 上川路信博, 小野高志 (1997, 10/15-17).
非血縁者間骨髄移植における HLA 遺伝子マッチングの影響ー厚生省骨髄移植調査研究事業 HLA 型適合に関する研究班共同研究報告ー.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
10. 福井宣規, 行徳隆裕, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
MHC クラス II / 自己抗原ペプチドの kinetic stability と免疫寛容誘導.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
11. 上川路信博, 田名 毅, Christopher Savoie, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
HLA に遺伝的に支配された臍帯血 T 細胞に反応する抗原ペプチドレパトアの解明.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
12. 田名 毅, 上川路信博, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
HLA 結合モチーフが末梢血 T 細胞の応答性抗原レパトア形成に与える影響.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
13. Christopher J. Savoie, 上川路信博, 笹月健彦 (1997, 10/15-17).
Analysis of the naturally bound peptide repertoires of HLA-A*0217 B cells : a comparison with other HLA-A2 alleles.
日本人類遺伝学会第42回大会, 神戸.
14. 行徳隆裕, 福井宣規, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
同一ペプチド・MHC クラス II 複合体が二種類の相異なる TCR リガンドとなる.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
15. 田名 毅, 上川路信博, 西方宏昭, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
末梢血 T 細胞の応答性抗原レパトアにおける HLA 結合モチーフの意義.

- 第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
16. 上川路信博, 田名 毅, 西方宏昭, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
成人末梢血T細胞および臍帯血T細胞の認識する抗原レパトアの比較解析.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
17. 佐野哲朗, 山本 健, 福井宣規, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
胸腺内T細胞分化とThy1抗原.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
18. 小野高志, 上川路信博, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
多発性硬化症におけるHLA-A, HLA-B, HLA-class II 遺伝子多型性の解析 (Western type
およびAsian typeの比較).
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
19. Christopher J. SABOIE, Nobuhiro KAMIKAWAJI, Takehiko SASAZUKI (1997, 10/29-31).
Identification of the binding motif for HLA-A*0217.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
20. 西方宏昭, 須藤 徹, 上川路信博, 田名 毅, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
HLA 結合ペプチドライブラリーを用いた, アロ反応性に関与するペプチドの同定.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
21. 福井宣規, Laurent Gapin, Philippe Kourilsky, 笹月健彦 (1997, 10/29-31).
単一MHCクラスII/ペプチド複合体により正に選択されたTCR レパートリーの解析.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
22. 笹月健彦, 十字猛夫, 柏原英彦, 猪子英俊, 吉田孝人, 木村彰方, 森島泰男, 小寺良尚,
赤座達也, 絹川直子, 野瀬善明, 上川路信博, 小野高志 (1997, 10/29-31).
非血縁者間骨髄移植におけるHLA 遺伝子マッチングの影響-厚生省骨髄移植調査研究事業
HLA 型適合に関する研究班共同研究報告-.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.
23. 榎本 篤, 西村仁志, 鷺津潤爾, 福井宣規, 笹月健彦, 吉開泰信 (1997, 10/29-31).
NK1.1陽性 $\gamma\delta$ 型T細胞の抗原認識におけるMHCクラスII分子の関与.
第27回日本免疫学会総会・学術集会, 札幌.