

C. 研究結果

アミロイド沈着の頻度を表4に示す。マウス老化アミロイドーシス好発系SAM P 1マウスでは11~15カ月齢でアミロイド沈着を認めた。このアミロイド蛋白質は全例がAApoAIIで、AA蛋白質の沈着は認めなかった。沈着部位は前眼角膜血管壁、結膜上皮皮下固有層、外眼筋間質組織、眼瞼腺間質組織で、網膜血管壁、網膜実質組織、脈絡膜血管壁への沈着は認めなかった。SAMR1、BALB/c系統マウスの眼組織には、アミロイド沈着を認めなかった。

表4. 眼組織へのアミロイド沈着の頻度

月 齢	系 統		月 齢	系 統
	SAMR1	BALB/c		SAMP1
3	0/10	0/10	2	0/4
6	0/8	0/10	6	0/4
9	0/10	0/10	8	0/4
12	0/8	0/10	11-15	5/6
18	0/10	0/8		
24	0/8	0/10		

D. 考察

以上の結果から、マウスの眼組織に加齢に伴い、マウス老化アミロイドーシス蛋白質AApoAIIが沈着すること。C型apoA-II蛋白質をもつSAMP1マウスで好発すること。しかしマウス網膜の加齢に伴う萎縮とマウス老化アミロイドーシスとの因果関係はまず無いことが示された。

E. 結論

今回の研究により、アミロイドーシス誘発への感受性に、マウス老化アミロイドーシス自然発症の主要因子であるapoA-II蛋白質の変異型が関わり、さらに感受性を制御する複数の遺伝子座が存在することが示唆された。

F. 文献

- Higuchi K, Matsumura K, Honma A, et al. Systemic senile amyloid in Senescence-Accelerated Mice: A unique fibril protein demonstrated in tissues from various organs by the unlabeled immunoperoxidase method. 1983 Lab Invest 48 : 231-240.
- Higuchi K, Naiki H, Kitagawa K, et al. Mouse senile amyloidosis; ASSAM amyloidosis in mice is universally present as a systemic age-associated amyloidosis. Virchows Arch B Cell Pathol. 1991; 60: 231-239.
- Higuchi K, Wang J, Kitagawa K, et al. Accelerated senile amyloidosis induced by amyloidogenic apoA-II gene shortens the life span of mice but does not accelerate the senescence. 1996 J Geront 51, B293-B302.
- Higuchi K, Kogishi K, Wang J, et al. Fibrilization in mouse senile amyloidosis is fibril conformation-dependent. 1998 Lab. Invest. 78: 1535-1542.

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Umezawa M, Takeda T, Kogishi K, Higuchi K, Matsushita T, Wang, J, Chiba T and Hosokawa M. Serum lipid concentrations and mean life span are modulated by dietary polyunsaturated fatty acids in the Senescence-Accelerated Mouse. *J. Nutrition* 2000; 130: 221-227,
- 2) Nishikawa T, Takahashi JA, Matsushita T, Ohnishi K, Higuchi K, Hashimoto N and Hosokawa, M. Tubular aggregates in the skeletal muscle of the senescence-accelerated mouse; SAM. *Mech. Ageing Dev* 2000; 114: 89 - 99.
- 3) Hosokawa, M, Fujisawa H, Ax S, Zahn-Daimler D and Zahn RK. Age-associated DNA damage is accelerated in the Senescence-accelerated mice. *Mech. Ageing Dev.* 118: 61-70, 2000
- 4) Shoji M, Matsushita T, Higuchi K, Honda Y and Hosokawa. M. Senile ocular amyloidosis in SAM and BALB/c strains of mice. *Mech. Ageing Dev.* 2000; 120: 87-94.
- 2) 細川昌則、老化と老年病のメカニズム -モデルマウスを用いた研究-、公開パネルディスカッション「老化と健康保持戦略」、第70回日本衛生学会総会(2000.3.30)大阪
- 3) Hosokawa M. Hyperoxidation status in the SAMP strains of mice: A possible mechanism of senescence acceleration, Japan-USA Workshop on Mouse and Monkey Models for Study Aging, Cardiovascular Disease and Other Age-related Chronic Disorders (2000.7.4) Kyoto
- 4) 細川昌則、坪山直生、笠井宗一郎、松下 睦、中村孝志、清水基行、樋口京一、老年性骨粗鬆症自然発症モデル; SAMP6マウスの諸特性、シンポジウム「基礎と臨床をつなぐ疾患モデル動物」、第17回和漢医薬学会大会(2000.9.2)名古屋
- 5) 清水基行、坪山直生、松下 睦、笠井宗一郎、中村孝志、細川昌則、樋口京一、老化促進モデルマウス(SAM)に関する実験的研究 117. SAMを用いた第13染色体骨量制御遺伝子座の解析、第89回日本病理学会総会(2000.4.12)大阪
- 6) 細川昌則、上野正樹、千葉陽一、松下降寿、西村泰光、老化促進モデルマウス(SAM)に関する実験的研究 118. 老化にともなうミトコンドリアの形態変化について、第89

2. 学会発表

- 1) 細川昌則、梅澤眞樹子、食による老化制御 -SAM系統マウスを用いた実験的研究-、シンポジウム「食を取り巻く諸問題とその展開」、日本食品科学工学会第47回大会(2000.3.29)東京

- 回日本病理学会総会 (2000.4.12) 大阪
- 7) 島田厚良、細川昌則、慶野裕美、芹生直行、岸川正大、老化促進モデルマウスSAMP10の加齢性大脳萎縮に伴うニューロン核内DNA断片化の亢進、第41回日本神経病理学会総会 (2000.6.1) 米子
- 8) 笠井宗一郎、清水基行、坪山直生、松下 睦、中村孝志、細川昌則、測定原理の異なるMD法・DXA法・ μ CT法によるSAMマウスの骨密度評価、日本基礎老化学会第23回大会 (2000.6.28) 大府
- 9) 細川昌則、上野正樹、千葉陽一、松下隆寿、大西克則、松田園子、渡辺知子、SAM系統マウスに認められる老化促進にともなうミトコンドリアの形態変化について、日本基礎老化学会第23回大会 (2000.6.28) 大府
- 10) 清水基行、樋口京一、坪山直生、松下 睦、笠井宗一郎、池田容子、清水慶彦、中村孝志、細川昌則、SAM系統マウスを用いた第13染色体骨量制御遺伝子座の解析、日本基礎老化学会第23回大会 (2000.6.28) 大府
- 11) 西村寿光、細川友秀、細野正道、小岸久美子、細川昌則、老化促進モデルマウス、SAMP1マウス脾臓由来CD4⁺T細胞の早期増殖低下、日本基礎老化学会第23回大会 (2000.6.30) 大府
- 12) 清水基行、坪山直生、松下 睦、笠井宗一郎、中村孝志、細川昌則、清水慶彦、樋口京一、老化促進モデルマウスSAMを用いた第11染色体骨量制御遺伝子座の解析、第2回日本骨粗鬆症学会 (2000.10.25) 秋田
- 13) 西村寿光、細川友秀、細野正道、細川昌則、老化促進モデルマウス、SAMP1マウスの脾臓由来CD4⁺T細胞の早期増殖低下、第30回日本免疫学会総会 (2000.11.15) 仙台

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
アミロイドーシス抑制遺伝子の解析
分担研究報告書

SMXA RI 系を用いたアミロイドーシスの遺伝的解析

分担研究者 西村正彦 名古屋大学医学部教授

研究要旨 老化アミロイドーシス発症に抵抗性の A/J 系と感受性の SM/J 系の間 F2 代から育成した SMXA リコンビナント・インブレッド (RI) の 20 数系統からなるセットを用いて、各系統にマウス老化アミロイド繊維(AApoAII)溶液を尾静脈内投与してアミロイド沈着を誘発し、全身の臓器におけるアミロイド沈着の程度を調べる実験を行った。一方、SMXA RI 系統群における多型マーカーを飛躍的に増大し、Strain Distribution Patterns(SDP)を大幅に拡充し、染色体上の遺伝子マーカーの間隔を平均 4 cM にまで狭めることが出来た。各系統の誘発アミロイドーシスの程度とこの SDP とのあいだの相関関係を MapManager ソフトを用いて QTL(Quantitative Trait Loci) 解析し、Suggestive level (LRS=13.8) で、Chr.3, 6, 10, 14, 17, X に QTL が存在する事が示唆された。

A. 研究目的

ヒトにおけるアミロイドーシスのように遺伝解析が困難な多因子形質であってもマウスではそれを可能にする条件がそろっている。A/J 系マウスと SM/J 系マウスは共にアミロイドーシスを発症しやすい Apoa2c 遺伝子をもちながら、老化アミロイドーシス発症は A/J 系は著しく軽度で、SM/J 系は重度という結果が知られており、A/J 系には未知のアミロイドーシス発症抑制遺伝子の存在が推定される。老化アミロイドーシス発症に抵抗

性の A/J 系マウスと感受性の SM/J 系を親系統として育成された SMXA リコンビナント近交 (RI) 系統群はまさにアミロイドーシスの遺伝解析の目的にうってつけの研究用材料であり、20 数系統からなる RI セットをもちいて、各系統約 10 匹にマウス老化アミロイド繊維 (AApoAII) を尾静脈内に投与し、アミロイド沈着を誘発し、3 ヶ月後に屠殺して全身の臓器のアミロイド沈着を調べる。一方で SMXA RI 各系統の詳細な SDP を作成しておき、アミロイドーシスの有

無、程度と連鎖する遺伝子マーカーを MapManager 等のコンピュータープログラムを用いて明らかにし、アミロイドーシス抑制遺伝子の染色体位置を同定 (マッピング) する。

B. 研究方法

名古屋大学医学部附属動物実験施設において、両親系統である SM/J 系と A/J 系、および SMXA RI 系の 20 数系統を用いて、各系統 8 週令の雄約 10 匹に信州大学医学部加齢適応研究センターの樋口京一先生により精製された老化アミロイド細繊維 (AApoAII) 懸濁液 1mg/1ml を尾静脈内に投与し、3ヶ月後にエーテル過剰麻酔で安楽死させて後、舌、皮膚、胃、小腸、腎、肺、肝、脾、心、精巣等、全身の臓器を取り出し、10%中性緩衝ホルマリン液で固定した後、京都大学再生医科学研究所でコンゴレッド染色を施され、細川昌則先生によって偏向顕微鏡によりアミロイド沈着の程度が調べられた。また、微生物クリーン化の実施前と後との間での比較を行い、飼育環境の影響も調べた。一方、SMXA RI 系統群の Strain Distribution Patterns(SDP)を大幅に拡充して染色体上の遺伝子マーカーの間隔を狭める目的で、両親系統間の Mit マーカーの多型を探索し、RI 各系統の genotyping を行った。現在までに SMXA 9、10、12、14、16、17、24 の 7 RI 系統が QTL 解析に必要な測定匹数に達しており、これらの系統の誘発

アミロイドーシスの程度とこの SDP 情報とのあいだの相関関係を MapManager ソフトを用いて QTL (Quantitative Trait Loci) 解析を行った。

(倫理面への配慮) 名古屋大学医学部動物実験指針に従い、マウスの習性を考慮した飼育環境下で維持・繁殖を行い、と殺に際しては過剰麻酔による安楽死させたのち、材料採取を行った。

C. 研究結果

現在までにアミロイド懸濁液投与実験に使用することが出来た系統は A/J および SMXA-1,4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 24, 25, 26,27, 29, 30 の 22 系統であるが、現在アミロイド沈着の程度について 1 系統 6 匹以上観察出来たのは SMXA9, 10, 12, 14, 16, 17, 24 の 7 系統であり、それらのマウスの舌の総 2 次乳頭に対するアミロイド沈着 2 次乳頭の割合を計測した。

一方、SMXA RI 系統群の SDP を構成する Mit マーカー数は 371 に達し、平均間隔は 4.2 cM となった。7 系統の上記乳頭比のデータを用いて、MapManager により QTL 解析した結果、Table に示す如く、Chr. 3,6,10,14,17,X において LRS13.8 の suggestive level で QTL が存在しそれぞれのマーカーと連鎖していることが分かった。そのうち Chr.10 と 17 上の QTL は A/J 系由来であり、Chr.3,6,14,X 上の QTL は SM/J 由来で

あった。

Table 1; QTLs ($P < 0.001$) for amyloid deposition on the SMXARI strains

Chr.	Marker	Position	LRS	Add
3	D3Mit22	33.7cM	13.8	-(A<SM)
6	D6Mit74	20.5cM	13.8	-
10	D10Mit136	62cM	13.8	+(A>SM)
	D10Mit14	65cM	13.8	+
14	D14Mit125	44cM	13.8	-
17	D17Mit46	10cM	13.8	+
	D17Mit133	10.4cM	13.8	+
	D17Mit173	11.75cM	13.8	+
	D17Mit29	15.1cM	13.8	+
	D17Mit23	16.4cM	13.8	+
	D17Mit28	18.44cM	13.8	+
X	DXMit64	45cM	13.8	-

D. 考察

アミロイドーシスのような多因子が絡む複雑な量的形質に対してはリコンビナント近交系が有効な解析手段となる。特に親系統の一方の SM/J と同じ感受性の Apoa2c 遺伝子を有しながら A/J 系は抵抗性であることから、A/J に推定される未知の抵抗性遺伝子の存在をあきらかにするにはこの SMXA RI 系統群が最も適し

た解析系となる。一般にリコンビナント系の解析能力は RI を構成する系統数と SDP の数の多さによって決るが、この SMXA RI 系統は 20 を越える系統数からなり、SDP も平均 4 cM にまで狭められ十分な解析能力を有するに至っている。7 系統のアミロイドーシスの程度は連続分布パターンを示す事から複数の遺伝子支配が推定され、舌の 2 次乳頭比の値を MapManager を用いて QTL 解析したところ染色体を異にする 6 箇所のマーカーとの連鎖が示唆された。今後 RI の系統数を増やすことによりアミロイド抑制遺伝子のマッピングが可能であると予測している。

E. 結論

アミロイド懸濁液投与実験のなかから 1 系統 6 匹以上のアミロイドーシスの観察が終了した SMXA RI の 7 系統の舌の総 2 次乳頭に対するアミロイド沈着 2 次乳頭の割合について MapManager により QTL 解析した結果、Chr. 3,6,10,14,17,X において LRS13.8 の suggestive level で QTL が存在しそれぞれのマーカーと連鎖していることが分かった。そのうち Chr.10 と 17 上の QTL は A/J 系由来であり、Chr.3,6,14,X 上の QTL は SM/J 由来であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Anunciado,R.V.P., Ohno,T., Mori,M., Ishikawa,A., Tanaka,S., Horio,F., Nishimura,M. and Namikawa,T. Distribution of body weight, blood insulin and lipid levels in the SMXA recombinant inbred strains and the QTL analysis. *Exp. Anim.* 49(3):217-224, 2000.
- 2) Anunciado,R.V.P., Horio,F., Ohno,T., Tanaka,S., Nishimura,M. and Namikawa,T. Characterization of hyperinsulinemic recombinant (RI) strains (SMXA-5 and SMXA-9) derived from normoinsulinemic SM/J and A/J. *Exp. Anim.* 49(2): 83-90, 2000.
- 3) 西村正彦、志佐湍、日合弘. RI strain を用いた研究. *Molecular Medicine* 36:176-180, 1999.
- 4) Sugahara,Y.,Akiyoshi,S., Okazaki,Y., Tanihata,I.,Nishimura,M.and Hayashizaki,Y. Application of the RLGS image analysis tool (RAT) to the construction of a genetic map of recombinant inbred strain SMXA. *Mammal.Genome* 10: 611-616, 1999.
- 5) Mori, A., Akiyoshi, S., Mizuno, Y., Okuizumi,H.,Okazaki, Y., Hayashizaki, Y. and Nishimura, M. Detailed genetic profile of the SMXA recombinant inbred mouse strain revealed with restriction landmark genomic scanning. *Mammal.*

Genome 9: 695-709, 1998.

- 6) Ishih,A.and Nishimura,M. Differential responses of SM/J and A/J mice to experimental *Angiostrongylus costaricensis* infection. *Intnat. J. Parasitol.* 27: 1411-1414, 1997.
- 7) 森政之、西川哲、西村正彦. わが国が貢献したマウス、ラットの疾患遺伝子の情報. *アニテックス* 10:85-90,1998
- 8) Pataer,A., Nishimura, M., Kamoto,T., Ichioka, K., Sato, M. and Hiai, H. Genetic resistance to urethan-induced pulmonary adenomas in SMXA recombinant inbred mouse strains. *Cancer Res.* 57: 2904-2908, 1997.

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

平成 1 2 年度研究事業報告

長寿科学総合研究事業
アミロイドーシス抑制遺伝子の解析
(H11 - 長寿 - 028)

平成12年度班員名簿

	氏名	所属	職名
主任研究者	樋口京一	〒390-8621 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部加齢適応研究センター 脈管病態分野 tel: 0263-37-2691 fax: 0263-36-3662 e-mail: khiguchi@sch.md.shinshu-u.ac.jp	教授
分担研究者	西村正彦	〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞 65 名古屋大学医学部附属動物実験施設 tel: 052-744-2466 fax: 052-744-2503 e-mail: nishim@med.nagoya-u.ac.jp	教授
分担研究者	細川昌則	〒075-0803 京都大学再生医科学研究所 再生統御部門 tel: 075-751-3871 fax: 075-751-4644 e-mail: hosokawa@frontier.kyoto-u.ac.jp	助教授
分担研究者	徳田隆彦	〒390-8621 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部第三内科 tel: 0263-37-2673 fax: 0263-34-0929 e-mail: tokuda@hsp.md.shinshu-u.ac.jp	助手
事務局	上條千永子	〒390-8621 松本市旭 3-1-1 信州大学医学部加齢適応研究センター 脈管病態分野 tel: 0263-37-2693 fax: 0263-36-3662 e-mail: chiekok @sch.md.shinshu-u.ac.jp	

平成 12 年度厚生科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

(H11-長寿-028)

アミロイドーシス抑制遺伝子の解析

(主任研究者：樋口京一)

研究報告会

日時：平成 13 年 3 月 10 日 (土)

13 時～17 時

場所：信州大学医学部

第 3 会議室

事務局：信州大学医学部附属加齢適応研究センター
脈管病態分野

TEL (0263)37-2691

FAX (0263)36-3662

E-mail khiguchi@sch.md.shinshu-u.ac.jp

主任研究者挨拶

信州大学医学部附属加齢適応研究センター 樋口京一

研究発表（13：00～17：00）

座長： 徳田隆彦 先生 （信州大学医学部第3内科）

1. ヒト血清中のアミロイドーシス発症促進分子の生化学的解析

○徳田隆彦、関島良樹、池田修一（信州大学医学部第三内科）

2. マウス老化アミロイドーシスの母子間伝播についての検討

○是永龍巳¹⁾、付笑影¹⁾、森政之¹⁾、松下隆壽²⁾、細川昌則²⁾、樋口京一¹⁾
信州大学医学部附属加齢適応研究センター¹⁾、
京都大学再生医科学研究所²⁾

座長： 森 政之 先生 （信州大学医学部加齢研）

3. マウス老化アミロイドーシス抑制遺伝子の解析

郭占軍¹⁾、森政之¹⁾、是永龍巳¹⁾、姚俊潔¹⁾、付笑影¹⁾、松下隆壽²⁾、
細川昌則²⁾、○樋口京一¹⁾
信州大学医学部附属加齢適応研究センター¹⁾、
京都大学再生医科学研究所²⁾、

4. マウス老化アミロイドーシスの病理組織学的解析

○細川昌則、松下隆壽、池田容子、小岸久美子
京都大学再生医科学研究所

5. SMXA RI系を用いたアミロイドーシスの遺伝解析

○西村正彦¹⁾、細川昌則²⁾
名古屋大学医学部附属動物実験施設¹⁾、
京都大学再生医科学研究所²⁾、

平成 1 2 年度業績目録

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Yazaki M, Tokuda T, Nakamura A, Higashikata T, Koyama J, Higuchi K, Harihara Y, Baba S, Kametani F, Ikeda S.	Cardiac amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy consists of abundant wild-type transthyretin.	Biochem Biophys Res Commun	274	702-706	2000
Wang J, Matsushita T, Kogishi K, Xia C, Ohta A, Chiba T, Nakamura A, Kondo H, Mori M, Hosokawa M, Higuchi K.	Wild Type ApoA-II Gene Does Not Rescue Senescence-Accelerated Mouse (SAMP1) from Short Life Span and Accelerated Mortality.	J Gerontol A Biol Sci.	55:B	432-439	2000
Umezawa M, Takeda T, Kogishi K, Higuchi K, Matsushita T, Wang J, Chiba T, Hosokawa M.	Serum lipid concentrations and mean life span are modulated by dietary polyunsaturated fatty acids in the Senescence-accelerated mouse.	J Nutr	130	221-227	2000
Shoji M, Matsushita T, Higuchi K, Honda Y, Hosokawa M.	Senile ocular amyloidosis in SAM and BALB/c strains of mice.	Mech Ageing Dev.	120	87-94	2000
Guo Z, Toichi E, Hosono M, Hosokawa T, Hosokawa M, Higuchi K, Mori M.	Genetic analysis of lifespan in hybrid progeny derived from the SAMP1 mouse strain with accelerated senescence.;	Mech Ageing Dev	118	35-44.	2000
Yanming X, Nakamura A, Chiba T, Kogishi K, Matsushita T, Li F, Guo Z, Hosokawa M, Mori M, Higuchi K.	Transmission of mouse senile amyloidosis.	Lab Invest		(in press)	2001
Fu L, Matsuyama I, Chiba T, Xing Y, Korenaga T, Guo Z, Nakayama J, Mori M, Higuchi K.	Extra-hepatic Expression of Apolipoprotein A-II in Mouse Tissues: Possible Contribution to Mouse Senile Amyloidosis	J Histochem Cytochem		(in press)	2001
Mori M, Toyokuni S, Kondoh S, Naiki H, Toichi E, Hosokawa M, Higuchi K	Spontaneous loss-of-function mutations of the 8-oxoguanine DNA glycosylase gene in mice and exploration of the possible implication of the gene in senescence.	Free Rad Biol Med		(in press).	2001
Mizutani J, Chiba T, Tanaka M, Higuchi K, Mori M	Unique mutation in mitochondrial DNA of Senescence-Accelerated Mouse (SAM) strains.	J Heredity,		(in press)	2000

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
中村明宏, 樋口京一	老化モデル動物の性差	Geriatric Medicine	38	1833-1836	2000
樋口京一	老化促進モデルマウス(SAM)	信州医誌	48	7-14	2000
Anunciado,R.V.P.,Ohno,T.,Mori,M.,Ishikawa,A.,Tanaka,S.,Hori o,F., Nishimura,M. and Namikawa,T.	Distribution of body eight, blood insuli and lipid levels in the SMXA recombinant inbred strains and the QTL analysis.	Exp. Anim.	49	217-224	2000
Anunciado,R.V.P., Horio,F.,Ohno,T.,Tan aka,S.,Nishimura,M. and Namikawa,T.	Characterization of hyperinsulinemic recombinant (RI) strains (SMXA-5 and SMXA-9) derived fro normoinsulinemic SM/J and A/J.	Exp. Anim.	49	83-90	2000
Nishikawa T, Takahashi JA, Matsushita T, Ohnishi K, Higuchi K, Hashimoto N, Hosokawa M.	Tubular aggregates in the skeletal muscle of the senescence-accelerated mouse; SAM.	Mech Ageing Dev:	114	89-99,	2000
Ohta A, Akiguchi I, Seriu N, Ohnishi H, Yagi H, Higuchi K, Hosokawa M	Deterioration in learning and memory of fear conditioning in response to context in aged SAMP8 mice	Neurobiol Aging		(in press)	2001
Tokuda T, Calero M, Matsubara E, Vidal R, Kumar A, Permanne B, Zlokovic B, Smith JD, Ladu MJ, Rostagno A, Frangione B, Ghiso J	Lipidation of apolipoprotein E influences its isoform-specific interaction with Alzheimer's amyloid beta peptides.	Biochem J.	348	359-365	2000
Yazaki M, Tokuda T, Nakamura A, Higashikata T, Koyama J, Higuchi K, Harihara Y, Baba S, Kametani F, Ikeda S	Cardiac Amyloid in Patients with Familial Amyloid Polyneuropathy Consists of Abundant Wild-Type Transthyretin.	Biochem Biophys Res Commun	274	702-706	2000
Mochizuki H, Kamakura K, Masaki T, Tokuda T, Yazaki M, Motoyoshi K, Ikeda S	Nodular cutaneous amyloidosis due to amyloidogenic transthyretin His 114 variant.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest		(in press)	2001
Sekijima Y, Tokuda T, Kametani F, Tanaka K, Maruyama K, Ikeda S	Serum transthyretin monomer in patients with familial amyloid polyneuropathy.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest		(in press)	2001

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Higuchi K, Naiki M, Hosokawa M, Takada T.	Model of amyloidosis of senescence	Grateau G, Benson MD, Delpevh M	Les Amyloidoses	Flammario n Medicine Science	Paris	2000	138-145
樋口京一	アミロイド線維蛋白質	永田和宏、森 正敬、吉田賢右	分子シャペロン による細胞機能 制御	シュプリン ガー・フェ アラーク東 京	東京	2001	(印刷 中)
樋口京一 森政之	アミロイド その他	永田和宏	分子生物学・免 疫学キーワード 辞典 (第2版)	医学書院	東京	2001	(印刷 中)

p