

標的としてアミロイド線維様に凝集させた  $A\beta_{1-40}$ 、TTR、および SAA1 を用いた。それぞれ 10 回の選択を行った後、一方（ビオチン化しない側）のプライマーの 5'-端を FITC 化して PCR することで FITC 標識 ssDNA を調整した。

1. 各標的アミロイド蛋白を段階希釈してマイクロプレートに固相化し、これに *in vitro* selection で得られた FITC 標識 ssDNA、抗 FITC マウスモノクローナル抗体、HRP 標識抗マウス免疫グロブリンと順次反応させた後に発色してマイクロプレートリーダーで検出したところ、3 種類の標的にそれぞれ対応して陽性シグナルがみられた。異なる標的とは反応しなかった。しかしその反応力価は、今回調整した最高濃度（ $\approx 1 \text{ pmol}/\mu\text{L}$ ）の ssDNA を用いても、各アミロイド蛋白に対する市販抗体と比べてかなり低いものであった。

2. 同様の方法で、今度は各アミロイドシスの組織切片（ホルマリン固定パラフィン包埋）を染めてみたが、種々の抗原賦かつを行っても、今回得られた ssDNA では沈着アミロイドは染色されなかった。

3. 10 回選択後の dsDNA を pCR-Script (Stratagene) にクローニングし、各 10 クローンずつシーケンスしたが、得られた塩基配列はまちまちで、明らかなコンセンサス配列は得られなかった。

#### D. 考察

新しい試みとして *in vitro* selection 法によるアミロイド結合性核酸の探索を行った。各固相化アミロイド蛋白に対して弱いながらも特異的と思われる反応がみられたことから、目的の核酸がある程度は濃縮されたことが示唆された。しかし、明らかなコンセンサス配列が得られていないことから、まだ選択が不十分である点がまず第一の問題点と考えられ、もっと厳しい条

件で選択を繰り返すなど、さらなる改良が必要と思われた。また今回はリガンドに ssDNA を用いたが、本法は RNA で行うことも可能で、また、選択の部分はペプチド・タンパクのファージディスプレイ法とも共通するものがある。それぞれには一長一短があるが、今後はこれらの特徴を生かして目的に合った有用分子の探索を行っていきたいと考えている。

#### E. 結論

$A\beta_{1-40}$ 、TTR、および SAA1 を標的とし、*in vitro* selection 法を用いてアミロイド結合性 ssDNA の探索を試みた。今回の予備実験では目的とする ssDNA の選択は不十分で、さらなる選択あるいは方法の改善が必要と考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nakamura T, Baba S, Yamamura Y, Tsuruta T, Matsubara S, Tomoda K, Tsukano M: Combined treatment with cyclophosphamide and prednisolone is effective for secondary amyloidosis with SAA1 $\square\square$  genotype in a patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 10: 160-164, 2000.
- 2) 馬場 聡, 筒井祥博, 澤口聡子, Patrice D Mangin: 血清アミロイド A (SAA) 遺伝子転写調節領域の多型. *DNA 多型* 8: 49-62, 2000.
- 3) 金子尚子, 三森明夫, 馬場 聡, 奈良浩之, 城田祐子, 長嶋孝夫, 平田大介, 吉尾 卓, 岡崎仁昭, 狩野庄吾, 簗田清次: わずか 2 年の経過で続発性アミロイドーシスを来したスティル病の 1 症例. *日本リウマチ学会誌* 40: 633-638, 2000.

4) 慢性関節リウマチに合併する2次性アミロイドーシスの多様性に関する一考察: 中村 正、馬場 聡、山村雄治、鶴田敬郎、松原三郎、友田邦彦、東野通志 九州リウマチ 19: 1-5, 2000.

## 2. 学会発表

1) 中村 正、山村雄治、鶴田敬郎、松原三郎、友田邦彦、東野通志、馬場 聡: 慢性関節リウマチ (RA) に合併する2次性アミロイドーシスの治療に関する臨床的検討. 第19回九州リウマチ学会、久留米、2000年3月.

2) 中村 正、山村雄治、鶴田敬郎、松原三郎、友田邦彦、東野通志、馬場 聡: 慢性関節リウマチ (RA) に合併するアミロ

イドーシスの臨床的検討. 第44回日本リウマチ学会、横浜、2000年5月.

3) 中村 正、山村雄治、鶴田敬郎、友田邦彦、坂口 満、東野通志、庄野昌博、馬場 聡: 慢性関節リウマチ (RA) に合併するアミロイドーシスの治療に関する臨床的検討: 第21回九州リウマチ学会、鹿児島、2001年3月.

## 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

### [Ⅲ] 研究成果の刊行に関する一覧表

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
1) Yazaki M, Takei Y, Katoh M, Ikeda S.	Postmortem findings in two familial amyloidosis patients with transthyretin variant Asp38Ala.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest	7	270-277	2000
2) Hoshi K, Yoshida K, Nakamura A, Tada T, Tamaoka A, Ikeda S.	Cessation of cerebral hemorrhage recurrence associated with corticosteroid treatment in a patient with cerebral amyloid angiopathy.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest	7	284-288	2000
3) 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
4) 池田修一	遺伝性アミロイドーシス.	日本臨床. 領域別症候群シリーズ	29	514-523,	2000
5) 池田修一	アミロイドーシスの診断基準・病型分類・重症度.	総合臨床	85	1498-1504	2000
6) 池田修一	家族性アミロイドポリニューロパチーの発生機序と治療法.	医学のあゆみ	195	735-738	2000
7) Honda S, Itoh F, Yoshimoto M, Ohno S, Hinoda Y, and Imai K	Association between complement regulatory protein factor H and AM34 antigen, detected in senile plaques.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci	55A	M265-M264	2000
8) Tsuzuki K, Fukatsu R, Yamaguchi H, Tateno M, Imai K, Fuji N, and Yamauchi T	Transthyretin binds amyloid $\beta$ peptides, $A\beta_{1-42}$ and $A\beta_{1-40}$ to form complex in the autopsied human kidney - possible role of transthyretin for $A\beta$ sequestration.	Neurosci Lett	280	171-174	2000
9) Takahiko Tokuda, Akira Tamaoka, Sayoko Matsuno, Shunpei Sakurai, Hirohide Shimada, Hiroshi Morita, Shuichi Ikeda	Plasma levels of amyloid $\beta$ proteins did not differ between subjects with and without taking statins.	Ann Neurol		in press	

<p>10) Kazuhiro Ishii, Carol Lippa, Takami Tomiyama, Fumiko Miyatake , Kazuharu Ozawa, Akira Tamaoka, Takashi Hasegawa, Peter E Fraser, Shin'ichi Shoji, Linda E Nee, Dan A Pollen, Peter H. St. George-Hyslop, Kunio Ii, Toshiyuki Ohtake, Rajesh N. Kalaria, Martin N. Rossor, Peter L. Lantos, Nigel J. Cairns, Lindsay A. Farrer, and Hiroshi Mori</p>	<p>Distinguishable effects of <i>presenilin-1</i> and <i>APP717</i> mutations on amyloid plaque deposition.</p>	<p>Neurobiol Aging</p>		<p>in press</p>	
<p>11) Hoshi K, Yoshida K, Nakamura A, Tada T, Tamaoka A, Ikeda S</p>	<p>Cessation of cerebral hemorrhage recurrence associated with corticosteroid treatment in a patient with cerebral amyloid angiopathy.</p>	<p>Amyloid: Int J Exp Clin Invest</p>	<p>7</p>	<p>284-288</p>	<p>2000</p>
<p>12) Cavani S, Tamaoka A, Moretti A, Marinelli L, Angelini G, Di Stefano S, Piombo G, Cazzulo V, Matsuno S, Shoji S, Furiya Y, Zaccheo D, Dagna-Bricarelli F, Tabaton M, Mori H.</p>	<p>Plasma levels of amyloid beta 40 and 42 are independent from ApoE genotype and mental retardation in down syndrome.</p>	<p>Am J Med Genet</p>	<p>95</p>	<p>224-228</p>	<p>2000</p>

13) Tamaoka A, Matsuno S, Ono S, Shimizu N, and Shoji S	Increased amyloid $\beta$ protein in the skin of patients with amyotrophic lateral sclerosis.	J Neurology	247	633-635	2000
14) Tamaoka A, Miyatake F, Matsuno S, Ishii K, Nagase S, Sahara N, Ono S, Mori H, Wakabayashi K, Tsuji S, Takahashi H, and Shoji S	Apolipoprotein E allele-dependent antioxidant activity in brains with Alzheimer's disease.	Neurology	54	2319-2321	2000
15) Minoru Yausda, Sakan Maeda, Toshio Kawamata, Akira Tamaoka, Yasuji Yamamoto, Shigetoshi Kuroda, Kiyoshi Maeda, and Chikako Tanaka	Novel presenilin-1 mutation with widespread cortical amyloid deposition but limited cerebral amyloid angiopathy.	J Neurol Neurosurg Psychiatry	68	220-223	2000
16) Mochizuki A, Tamaoka A, Shimohata A, Komatsuzaki Y, Shoji S	Abeta42-positive non-pyramidal neurons around amyloid plaques in Alzheimer's disease.	Lancet	355	42-43	2000
17) 玉岡 晃	アポE isoform と脳内過酸化脂質.	Dementia Japan	15	in press	2001
18) 玉岡 晃	アルツハイマー病.	スズケンメディカル	4	in press	2001
19) 玉岡 晃	アルツハイマー病.	スズケンファーマ	4	in press	2001
20) 玉岡 晃	脳出血と髄液中の cysctatin C.	臨床検査	44	1668-1670	2000
21) 玉岡 晃	ApoE の抗酸化作用からみた Alzheimer 病発症誘導機構.	最新医学	55	95-103	2000
22) 玉岡 晃	髄液・血液検査	脳の科学 (2000 年臨時増刊号)	22 (通巻 245 号)	185-189	2000
23) Shoji M, Kanai M, Matsubara E, Tomidokoro Y, Shizuka M, Ikeda Y, Ikeda M, Harigaya Y, Okamoto K, Hirai S	The levels of cerebrospinal fluid A $\beta$ 40 and A $\beta$ 42(43) are regulated age-dependently.	Neurobiol Aging	22	209-215	2001

24) Urakami K, Wada K, Arai H, Sasaki H, Kanai M, Shoji M, Ishizu H, Kashihara K, Yamamoto M, Tsuchiya-Ikemoto K, Morimatsu M, Takashima H, Nakagawa M, Kurokawa K, Maruyama H, Kaseda Y, Nakamura S, Hasegawa K, Oono H, Hikasa C, Ikeda K, Yamagata K, Wakutani Y, Takeshima T, Nakashima K	Diagnostic significance of tau protein in cerebrospinal fluid from patients with corticobasal degeneration or progressive supranuclear palsy.	J Neurol Sci	183	95-98	2001
25) Tomidokoro Y, Ishiguro K, Harigaya Y, Matsubara E, Ikeda M, Park J, Yasutake K, Kawarabayashi T, Okamoto K, Shoji M	AB amyloidosis induces the initial stage of tau accumulation in APP(Sw) mice.	Neurosci Lett	299	169-172	2001
26) Kawarabayashi T, Younkin LH, Saido TC, Shoji M, Ashe KH, Younkin SG	Age-Dependent Changes in Brain, CSF, and Plasma Amyloid $\beta$ Protein in the Tg2576 Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease.	J Neurosci	21	372-381	2001
27) Harigaya Y, Saido TC, Eckman CB, Prada CM, Shoji M, Younkin SG	Amyloid $\beta$ protein starting pyroglutamate at position 3 is a major component of the amyloid deposits in the Alzheimer's disease brain.	Biochem Biophys Res Commun	276	422-427	2000
28) Tomidokoro Y, Harigaya Y, Matsubara E, Ikeda M, Kawarabayashi T, Okamoto K, Shoji M	Impaired neurotransmitter systems by abeta amyloidosis in APPsw transgenic mice overexpressing amyloid beta protein precursor.	Neurosci Lett	292	155-158	2000

29) Wegiel J, Wisniewski HM, Muzylak M, Tarnawski M, Badmajew E, Nowakowski J, Wang KC, Shoji M, Mondadori C, Giovanni A	Fibrillar amyloid-beta production, accumulation, and recycling in transgenic mice pancreatic acinar cells and macrophages.	Amyloid	7	95-104	2000
30) Shoji M, Kawarabayashi T, Sato M, Sasaki A, Saido TC, Matsubara E, Tomidokoro Y, Kanai M, Shizuka M, Ishiguro K, Ikeda M, Harigaya Y, Okamoto K, Hirai S	Age-related amyloid beta protein accumulation induces cellular death and macrophage activation in transgenic mice.	J Pathol	191	93-104	2000
31) Shoji M, Harigaya Y, Sasaki A, Ueda K, Ishiguro K, Matsubara E, Watanabe M, Ikeda M, Kanai M, Tomidokoro Y, Shizuka M, Amari M, Kosaka K, Nakazato Y, Okamoto K, Hirai S	Accumulation of NACP/alpha-synuclein in lewy body disease and multiple system atrophy.	J Neurol Neurosurg Psychiat	68	605-608	2000
32) Shoji M, Kawarabayashi T, Matsubara E, Ikeda M, Ishiguro K, Harigaya Y, Okamoto K	The distribution of the amyloid $\beta$ protein precursor in the Alzheimer's disease brain.	Psychiatry and Clinical Neuroscience	54	45-54	2000
33) Shoji M, Kanai M, Matsubara E, Ikeda M, Harigaya Y, Okamoto M, Hirai S	Taps to Alzheimer's patients: a continuous Japanese study of cerebrospinal fluid biomarkers.	Ann Neurol	48	402	2000
34) 東海林幹夫	プレセニリン-1 依存性 $\gamma$ セクレターゼ様プロテアーゼは Notch の細胞内ドメインを遊離する $\gamma$ セクレターゼ発見への道のり。	Medical Briefs in Brain & Nerve	10	6	2000



35) 東海林幹夫	遺伝子研究における痴呆原因究明と現状.	痴呆介護	1	16-18	2000
36) 東海林幹夫	アルツハイマー病の髄液マーカー.	Dementia Japan	14	96-105	2000
37) 東海林幹夫	アルツハイマー型痴呆に関する知見の進歩 (1) $\beta$ アミロイドとの関連について.	Geriatric Medicine	38	1093-1096	2000
38) 東海林幹夫	アルツハイマー病の鑑別診断; 生化学的診断マーカー.	老年精神医学雑誌	11	873-881	2000
39) 東海林幹夫	痴呆の検査と診断.	今月の治療	8	27-32	2000
40) 針谷康夫, 東海林幹夫	アルツハイマー病の病態モデル動物について.	細胞	32	8-12	2000
41) 針谷康夫	アルツハイマー病の A $\beta$ ワクチン治療.	Dementia Japan	14	234-235	2000
42) Gejyo F	$\beta$ 2-microglobulin amyloid	Amyloid	7	17-18	2000
43) Yamaguchi I, Hasegawa K, Naiki H, Mitsu T, Matuo Y, Gejyo F	Extension of A $\beta$ 2M amyloid fibrils with recombinant human $\beta$ 2-Microglobulin.	Amyloid	8	30-40	2001
44) 齋藤徳子, 下条文武	透析アミロイドーシスの概念と成因.	腎と透析	49	717-712	2000
45) 風間順一郎, 丸山弘樹, 下条文武	AGEs とアミロイド繊維.	腎と透析	49	722-724	2000
46) 下条文武	アミロイドーシスの対策.	腎と透析	49	738-740	2000
47) 下条文武, 丸山弘樹, 風間順一郎	アミロイド骨関節障害の病態と対策 - 第 44 回日本透析医学会・第 42 回日本腎臓学会合同シンポジウムより -	日本透析医学会雑誌	33	329-330	2000
48) 下条文武, 高橋直生	透析アミロイドーシス.	日本内科学会雑誌	89	96-102	2000
49) 下条文武	血液透析治療に伴うアミロイド症の病態解明と治療対策.	新潟医学会雑誌	114	264-269	2000
50) 橋本義一, 内木宏延, 吉田治義, 下条文武	実験的アミロイド線維伸長と AGE 化 $\beta$ 2-m.	腎と骨代謝	14	31-36	2001
51) 下条文武	透析アミロイドーシス① - 手根幹症候群 -	透析ケア	7	48-51	2001
52) 下条文武	「総説」 透アミロイドーシス	日本透析医学会誌		in press	
53) 下条文武	$\beta$ 2-microglobulin と透析アミロイドーシス.	臨床病理	49	244-248	2001
54) 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

55) 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 Biol Sci	55:A	432-439	2000
56) 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
57) 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
58) 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
59) 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
60) Xing Y, 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
61) 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
62) 中村明宏、 樋口京一	老化モデル動物の性差	Geriatric Medicine	38	1833-1836	2000
63) Usui I, Kawano H, Ito S, Hamada Y, Ishihara T, Maeda S	Homozygous serum amyloid P component-deficiency does not enhance regression of AA amyloid deposits.	Amyloid: Int J Protein Folding D	8	in press	2001

64)	Aida K, Ikegishi Y, Chen J, Tawata M, Ito S, Maeda S, Onaya T	Disruption of aldose reductase gene ( <i>Akr1bl</i> ) causes defect in urinary concentrating ability and divalent cation homeostasis.	Biochem Biophys Res Commun	277	281-286	2000
65)	Sodeyama N, Yamada M, Itoh Y, Suematsu N, Matsushita Y, Otomo E, Mizusawa H.	$\alpha$ 2-macroglobulin polymorphism is not associated with AD or AD type neuropathology in Japanese.	Neurology	54	443-446	2000
66)	Orimo S, Ozawa E, Uematsu M, Yoshida E, Hino H, Yamada M, Okeda R, Mizusawa H.	A case of Creutzfeldt-Jakob disease presenting with auditory agnosia as an initial manifestation.	Eur Neurol	44	256-258	2000
67)	Yamada M, Itoh Y, Sodeyama N, Suematsu N, Otomo E, Matsushita M, Mizusawa H.	Senile dementia of the neurofibrillary tangle type: a comparison with Alzheimer's disease.	Dementia Geriat Cog Disord	12	117-125	2001
68)	Yoshikawa H, Satoh K, Yasukawa Y, Yamada M.	Analysis of immunoglobulin secretion by lymph organs with myasthenia gravis.	Acta Neurol Scand	103	53-58	2001
69)	伊藤嘉憲、山田正仁	アミロイドアンギオパチー	脳の科学	22	305-310	2000
70)	山田正仁	Gerstmann-Sträussler-Scheinker 病	脳の科学	22	375-380	2000
71)	山田正仁	神経原線維変化型老年痴呆	Dementia Japan	4	33-38	2000
72)	山田正仁	プリオン病の病理	脳の科学	22	765-770	2000
73)	山田正仁	家族性英国型痴呆 (英国型家族性アミロイドアンギオパチー)	脳の科学	22	913-916	2000
74)	山田正仁	脳アミロイドアンギオパチー: 診断および治療への展望	脳と神経	52	884-899	2000
75)	山田正仁	プリオン病とその診断	総合臨床	50	168-174	2001
76)	原 茂子	透析アミロイドーシスの治療対策	腎と骨代謝	14(1)	59-66	2001
77)	Nakamura T, Baba S, Yamamura Y, Tsuruta T, Matsubara S, Tomoda K, Tsukano M	Combined treatment with cyclophosphamide and prednisolone is effective for secondary amyloidosis with SAA1 $\gamma/\gamma$ genotype in a patient with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol	10	160-164	2000

78) 馬場 聡, 筒井祥博, 澤口聡子, Patrice D Mangin	血清アミロイド A (SAA) 遺伝子転写調節領域の多型	DNA 多型	8	49-52	2000
79) 金子尚子, 三森明夫, 馬場 聡, 奈良浩之, 城田祐子, 長嶋孝夫, 平田大介, 吉尾卓, 岡崎仁昭, 狩野庄吾, 養田清次	わずか2年の経過で続発性アミロイドーシスを来したスティル病の1症例	日本リウマチ学会誌	40	633-638	2000
80) 中村 正, 馬場 聡, 山村雄治, 鶴田敬郎, 松原三郎, 友田邦彦, 東野通志	慢性関節リウマチに合併する2次性アミロイドーシスの多様性に関する一考察	九州リウマチ	19	1-5	2000
81) Yamaguchi I, Hasegawa K, Naiki H, Mitsu T, Matuo Y and Gejyo F	Extension of A $\beta$ 2M amyloid fibrils with recombinant human $\beta$ 2-microglobulin	Amyloid: Int J Exp Clin Invest		in press	2001
82) 内木宏延, 山口格, 長谷川一浩	アミロイドーシス発症の分子機構	腎と骨代謝	14	7-13	2001
83) 橋本儀一, 内木宏延, 吉田治義, 下条文武	実験的アミロイド線維伸長とAGE化 $\beta_2$ -m	腎と骨代謝	14	31-36	2001
84) 長谷川一浩, 内木宏延	Alzheimer 病 $\beta$ アミロイド線維形成の基礎	最新医学	55	1590-1595	2000
85) Maruyama K, Kametani F, Tomita T, Iwatsubo T, Saido TC, Mori H, Ishiura, S.	Molecular interactions between presenilin and calpain: Inhibition of m-calpain protease activity by presenilin-1, 2 and cleavage of presenilin-1 by m-, m-calpain.	Int J Molecular Medicine	5	269-273	2000
86) Lippa CF, Schmidt ML, Nee LE, Bird T, Nochlin D, Hulette C, Mori H, Lee VM-Y, Trojanowski JQ	AMY plaques in familial AD; Comparison with sporadic Alzheimer's disease.	Neurology	54	100-104	2000
87) Sahara N, Tomiyama T, Mori H	Missemse point mutations of tau to segregate with FTDP-17 exhibit site-specific effects on microtubule structure in COS cells: A novel action of R406W mutation.	J Neurosci Res.	60	380-387	2000

88) Tamaoka A, Miyatake F, Matsuno S, Ishii K, Nagase S, Sahara N, Ono S, Mori H, Wakabayashi K, Tsuji S, Takahashi H, Shoji S	Apolipoprotein E allele-dependent antioxidant activity in brains with Alzheimer's disease.	Neurology	54	2319-2321	2000
89) Shimizu T, Watanabe A, Ogawara M, Mori H, Shirasawa T	Isoaspartate formation and neurodegeneration in Alzheimer's disease.	Archives of Biochemistry and Biophysics.	381	225-234	2000
90) Mori H	Untangling Alzheimer's disease from fibrous lesions of neurofibrillary tangles and senile plaques.	Neuropathology	20	S55-S60	2000
91) 森 啓	フリーラジカルとアルツハイマー病.	フリーラジカルの臨床	14	68-77	1999
92) 新井哲明, 森 啓	特集: アルツハイマー病をめぐる最近の諸問題 神経原線維変化とタウ蛋白.	カレントセラピー	18	629-632	2000
93) 石黒幸一, 森 啓	タウとそのリン酸化, タウ遺伝子の突然変異.	臨床精神医学講座	S9	319-332	2000
94) 小坂 理, 森 啓	タウ蛋白の変異と痴呆性疾患.	現代医療	32	2263-2268	2000
95) Atreya R, Mudter J, Finotto S, Mühlberg J, Jostock T, Wirtz S, Schütz M, Holtmann M, Schlaak JF, Lehr HA, Nishimoto N, Yoshizaki K, Kishimoto T, Galle PR, Rose-John S, Neurath MF	Blockade of IL-6 trans signaling suppresses T-cell resistance against apoptosis in chronic intestinal inflammation: evidence in Crohn disease and experimental colitis in vivo.	Nature Medicine	6	583-588	2000
96) Nishimoto N, Sasai M, Shima Y, Nakagawa M, Matsumoto T, Shirai T, Kishimoto T, Yoshizaki K	Improvement in Castleman's disease by humanized anti-interleukin-6 receptor antibody therapy.	Blood	95	56-61	2000
97) Yamamoto M, Yoshizaki K, Kishimoto T, Ito H	IL-6 is required for the development of Th1 cell-mediated murine colitis.	J Immunol	164	4878-4882	2000

98) Nishimoto N, Ito A, Ono M, Tagoh H, Matsumoto T, Tomita T, Ochi T, Yoshizaki K	IL-6 inhibits the proliferation of fibroblastic synovial cells from rheumatoid arthritis patients in the presence of soluble IL-6 receptor.	Int Immunol	12	187-193	2000
99) Nishioka K, Ohshima S, Umeshita-Sasai M, Yamaguchi N, Mima T, Nomura S, Murata N, Shimizu M, Miyake T, Yoshizaki K, Suemura M, Kishimoto T, Saeki Y	Enhanced expression and DNA binding activity of two CCAAT/enhancer-binding protein isoforms, C/EBP $\beta$ and C/EBP $\delta$ , in rheumatoid synovium.	Arthritis Rheum	43	1591-1596	2000
100) Nishimoto N, Kishimoto T, Yoshizaki K	Anti-IL-6 receptor antibody therapy in rheumatic disease.	Ann Rheum Dis	59	121-127	2000
101) Mihara M, Kotoh M, Oda Y, Kumagai E, Takagi N, Tsunemi K, Nishimoto N, Yoshizaki K, Kishimoto T, Ohsugi Y, Takeda Y	Humanized antibody to human interleukin-6 receptor inhibits the development of collagen arthritis in monkeys.	Clin Immunol		in press	2001
102) 松本智成, 西本憲弘, 吉崎和幸	慢性関節リウマチにおける抗 IL-6 レセプター療法.	炎症と免疫	8	195-198	2000
103) 吉崎和幸, 松本智成, 宋健, 中原英子, 奥畑聡子, 萩原圭祐, 松永奈緒, 西本憲弘	IL-6 受容体抗体の作用機序と臨床効果.	別冊最新医学・リウマチ 2000 - 慢性関節リウマチ病因・病態解明と治療の最前線.		167-182	2000
104) 西本憲弘, 吉崎和幸	抗 IL-6 レセプター抗体.	リウマチ科	23	558-562	2000
105) 松本智成, 西本憲弘, 吉崎和幸	SSI-1/SOCS-1/JAB.	Surgery Frontier	7	59-61	2000
106) 菅又泰博, 西本憲弘, 吉崎和幸	ヒト型化 IL-6 レセプター抗体による Castleman 病治療.	血液・腫瘍科	42	166-175	2001
107) 杉本正道, 西本憲弘, 吉崎和幸	IL-6 と分子治療 (自己免疫疾患).	Molecular Medicine	38	in press	2001

108) Nakamura Y, Yutani C, Nakazato M, Date Y, Baba T, Goto Y,	A case of hereditary amyloidosis transthyretin variant Met 30 with amyloid cardiomyopathy, less polyneuropathy, and the presence of giant cells.	Pathology International	49	898-902	1999
109) Inoue K, Takahashi M, Hamamoto Y, Muto M, Ishihara T.	An immunohistochemical study of cytokeratins in skin-limited amyloidosis.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest	7	259-265	2000
110) 内野文彌, 石原得 博, 高橋睦夫, 横 田忠明	網内系とアミロイドーシス ー研究の過去と現在ー.	日本リンパ網内系学 会会誌	40	185-194	2001
111) 石原得博, 河野裕 夫, 星井嘉信	アミロイドーシス.	現代医療	33	123-128	2001
112) Hoshii Y, Setoguchi M, Iwata T, Ueda J, Cui D, Kawano H, Gondo T, Takahashi M, Ishihara T	Useful polyclonal antibodies against synthetic peptides corresponding to immunoglobulin light chain constant region for immunohistochemical detection of immunoglobulin light chain amyloidosis.	Pathol Int	51	in press	2001
113) Matsutani H, Hoshii Y, Setoguchi M, Kawano H, Gondo T, Takahashi M, Yokota T, Ishihara T	Vascular amyloid of unknown origin and senile TTR amyloid in the lung and gastrointestinal tract of old age: histological and immunohistochemical studies.	Pathol Int	51	in press	2001
114) Ishikawa H, Mahmoud MS, Fujii R, Abroun S, Kawano MM	Proliferation of immature myeloma cells by interleukin-6 is associated with CD45 expression in human multiple myeloma.	Leuk Lymphoma	39	51-55	2000
115) Ishikawa H, Abroun S, Liu S, Li F, Tsuyama N, Kawano MM	Requirement of src family kinase activity associated with CD45 for myeloma cell proliferation by interleukin-6.	Blood		in press	
116) 河野道生	多発性骨髄腫の発症機構および病態形成に関与するサイトカイン.	炎症と免疫	8	97-106	2000
117) 石川秀明, 河野道 生	骨髄腫と Pax-5 遺伝子および CD19 分子.	臨床血液	41	404-407	2000
118) 河野道生	骨髄腫	総合臨床	49	2619- 2625	2000
119) 河野道生	免疫グロブリン異常 血液疾患診療マニュアル	日本医師会雑誌	124	S91-94	2000

120) Y Yamada, Y Okuda, K Takasugi, K Itoh, J Igari	Relative serum amyloid A(SAA) values:the influence of SAA1 genotypes and corticoste-roid treatment in Japanese patients with rheu-matoid arthritis.	Ann Rheum Dis	60	124-127	2001
121) Kiyoshi Takasugi	Approach to the diagnosis and management of local and systemic complications of rheumatoid arthritis-Special reference to Amyloid A Amyloidosis-	Asian Med J	42	306-312	1999
122) 奥田泰章、山田俊幸、高杉潔、武田政寛、難波滋、大西誠、宮本健史、井上靖浩	慢性関節リウマチに合併した二次性アミロイドーシスにおける SAA1,SAA2、アポリポ蛋白 E の遺伝多型と疾患感受性の検討.	リウマチ	39	3-10	1999
123) 奥田泰章、高杉潔	アミロイドーシス合併 RA の早期診断と予後.	リウマチ科	21	460-465	1999
124) 奥田泰章、山田俊幸、高杉潔、武田政寛、難波滋、大西誠	慢性関節リウマチにおける SAA1 遺伝子多型と SAA/CRP 比.	リウマチ	40	390	2000
125) Takashi Nishizaki, Keishi Kishikawa, Tomoharu Yoshizumi, Hideaki Uchiyama, Shinji Okano, Toru Ikegami, Koji Hashimoto, Kenich Nomoto, Mitsuo Shimada, Katsuhiko Yanaga, Kenji Takenaka, Keizo Sugimachi, Yukio Ando, Masayuki Ando.	Domino liver transplanatation from a living related donor.	Transplantation	70	1236-1239	2000
126) Sho-ichi Katsuragi, Taihei Miyakawa, Yukio Ando, Hisayasu Terazaki.	High resolution ultrastructure of amyloid fibrils in familial amyloid polyneuropathy.	Acta Neuropathol	49	579-581	2000
127) Nils Nyhlin, Intissar Anan, Magdy El-Salhy, Yukio Ando, Ole Suhr.	Endocrine cells in the upper gastrointestinal tract in relation to gastrointestinal dysfunction in patients with familial amyloidotic polyneuropathy.	Amyloid	6	192-198	2000



128) Taro Yamashita, Yukio Ando, Konen Obayashi, Hisayasu Terazaki, Naomi Sakashita, Koji Uchida, Masayuki Ando, Makoto Uchino	Oxidative injury is present in the Purkinje cells in patients with olivopontocerebellar atrophy (OPCA).	J Neurol Sci	175	107-110	2000
129) Yukio Ando, Yuki Ohtsu, Hisayasu Terazaki, Kazuhiko Kibayashi, Masaaki Nakamura, Eiko Ando, Noriko Matsunaga, Konen Obayashi, Makoto Uchino, Masayuki Ando, Shigeyuki Tsunenari	Japanese monozygotic twins with familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) (ATTR Val30Met).	Amyloid	7	133-136	2000
130) Nils Nyhlin, Yukio Ando, Ryoji Nagai, Ole Suhr, Magdy El-Salhy, Hisayasu Terazaki, Taro Yamashita, Masayuki Ando, Seiko Horiuchi	Advanced glycation end product in familial amyloidotic polyneuropathy (FAP).	J Intern Med.	247	485-492	2000
131) Naomi Sakashita, Yukio Ando, Konen Obayashi, Hisayasu Terazaki, Taro Yamashita, Mineo Takei, Mitsuru Kinjo, Kiyoshi Takahashi	Familial amyloidotic polyneuropathy (ATTR Ser50Ile): the first autopsy case report.	Virchows Arch	436	345-350	2000
132) Charles Mambule, Yukio Ando, Intissar Anan, Gosta Holmgren, Ola Sandgren, Torgny Stigbrandt, Kazuhiro Tashima, Ole Suhr.	Enhancement of AA-amyloid formation in mice by transthyretin amyloid fragments and polyethylene glycol.	Biochim Biophys Acta.	1474	331-336	2000

133) Maria R.E. Almeida, Hisayasu Terazaki, Yukio Ando, Maria Joao Saraiva.	Comparative studies of two transthyretin variants with protective effects on familial amyloidotic polyneuropathy: TTR R104H and TTR T119M.	Biochem Biophys Res Commun.	270	1024-1028	2000
134) Konen Obayashi, Yukio Ando, Hisayasu Terazaki, Sonoka Yamashita, Kazuko Nakagawa, Masaaki Nakamura, Taro Yamashita, Morotaka Suga, Takashi Ishizaki, Makoto Uchino, Masayuki Ando.	Effect of sildenafil citrate (Viagra) on erectile dysfunction in a patient with familial amyloidotic polyneuropathy ATTR Val30Met.	Auton Nerv Syst.	80	89-92	2000
135) Konen Obayashi, Yukio Ando, Kazuhiro Tashima, Taro Yamashita, Hisayasu Terazaki, Makoto Uchino, Masayuki Ando.	Amyloid dependent disturbance of endothelium-dependent vasodilatation in patients with familial amyloidotic polyneuropathy Type I (Met30).	Muscle Nerve	23	1084-088	2000
136) Konen Obayashi, Yukio Ando, Hisayasu Terazaki, Taro Yamashita, Masaaki Nakamura, Moritaka Suga, Makoto Uchino, Masayuki Ando.	Mechanism of anemia associated with autonomic dysfunction in rats.	Auton Neurosci	82	123-129	2000
137) Ken-ichiro Misu, Naoki Hattori, Yukio Ando, Shu-ichi Ikeda, Gen Sobue.	Anticipation in early-but not late-onset familial amyloid polyneuropathy (TTR Met 30) in Japan.	Neurology	55	451-452	2000
138) 安東由喜雄	家族性アミロイドポリニューロパチーにおけるアミロイド沈着機構の解析とその治療.	臨床病理	48	425-428	2000
139) 安東由喜雄, 中村政明	閉塞性血栓性血管炎 (Buerger 病). 神経症候群.	日本臨床.	29	322-324	2000
140) 安東由喜雄	遺伝性疾患: 遺伝するということ.	メディカルQOL 2001		in press	2000

141) 安東由喜雄, 中村政明	アミロイドポリニューロパチー.	Clinical Neuroscience		in press	2000
142) 大林光念, 安東由喜雄, 中村政明, 寺崎久泰, 内野誠	家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) (ATTR Val30Met) 患者の勃起不全に対するクエン酸シルデナフィルの効果.	自律神経	37	425-430	2000
143) 水野雄二, 泰江弘文, 小川久雄, 辻田賢一, 吉村道博, 安東由喜雄, 大河原道雄, 吉永秀	微小血管障害による狭心症で発症した心アミロイドーシスの一例.	Heart View	4	101-107	2000
144) Adams D, Samuel D, Goulon-Goeau C, Nakazato M, Costa PM, Feray C, Plante V, Ducot B, Ichai P, Lacroix C, Metral S, Bismuth H, Said G	The course and prognostic factors of familial amyloid polyneuropathy after liver transplantation.	Brain	123	1495-1504	2000
145) Saito F, Nakazato M, Akiyama H, Kitahara Y, Date Y, Horie T, Hisaki R, Imai S, Fujita H, Sato Y, Sugino K, Sakamaki T, Kinukawa N, Yagi H, Hoshii Y, Yutani C, Kanmatsuse K	A case of late onset cardiac amyloidosis with a new transthyretin variant (lysine 92).	Human Pathol		in press	
146) 平塚雄聡, 中里雅光	アミロイドーシスとその診断・治療.	総合臨床	49	3115-3116	2000
147) 中里雅光, 松倉 茂	トランスサイレチン遺伝子変異による高齢発症のアミロイドーシス.	日本老年学会誌		印刷中	

研究成果の刊行に関する一覧表

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
1) 玉岡 晃	間欠性跛行	亀山正邦、高久史麿	今日の治療指針 (第5版)	医学書院	東京	2002 出版 予定	
2) 玉岡 晃	Alzheimer 病と $\gamma$ secretase	柳澤信夫、篠原幸人、岩田誠、清水輝夫、寺本 明	Annual Review 神経 2001	中外医学社	東京	2001	1-14
3) 玉岡 晃	言語障害 / Parkinson 歩行 / 臓器別の主な症候 神経・筋 / 代謝障害 (中毒・欠乏症を含む) / 大脳高次機能障害 (痴呆・失語・失行・失認) / 発作性疾患 / 中毒性疾患 / 神経症状を伴う内科疾患	三井利夫、草苺 潤、大塚藤男	臨床医学の Minimum Essential	金原出版株式会社	東京	2000	38-39 99 161 464- 466 468- 470 512- 518
4) 玉岡 晃	家族性アルツハイマー病	中井利昭	検査値のみかた (改訂2版)	中外医学社	東京	2000	199- 209
5) 白岩伸子、 玉岡 晃	ミトコンドリア脳筋症	中井利昭	検査値のみかた (改訂2版)	中外医学社	東京	2000	210- 217
6) 東海林幹夫	アルツハイマー病	三好功峰、小阪憲司	老年精神医学講座 S 9	中山書店	東京	2000	267- 275
7) 東海林幹夫	痴呆	江藤文夫、飯島節	神経内科学テキスト	南江堂	東京	2000	300- 316
8) 東海林幹夫	トランスジェニックマウス	水澤英洋	アルツハイマー病のすべて	星和書店	東京	2000	161- 166
9) 東海林幹夫	アルツハイマー病	水野美邦	アポトーシスと疾患	医薬ジャーナル	東京	2000	115- 124
10) 恵以盛、 下条文武	アミロイド骨症の予防と治療	黒川清 監修、深川雅史	透析骨病変—新しい考え方	東京メディカルセンター	東京	2000	255- 263
11) 丸山弘樹、 下条文武	透析アミロイドーシス	飯田喜俊、二瓶 宏、秋澤忠男、椿原美治	EBM 血液浄化療法	金芳堂	京都	2000	326- 333