

#### A.研究目的

酸化ストレスは虚血心筋における細胞障害の重要な増悪因子であり、細胞内で種々のストレスタンパク質の発現を誘導する。本研究は、心筋梗塞や脳梗塞における酸化ストレス応答に関連するストレスタンパク質について、その病態における意義を明らかにすることを目的とする。

#### B.研究方法

(1) 酸化ストレスによる小胞体ストレスタンパク質の発現誘導の解析。ラット心筋系細胞 H9c2 を用いた酸化ストレス誘導実験系において、小胞体ストレスタンパク質であるカルレティキュリン(CRT)、BiP (Grp78), Grp94 の発現誘導をタンパク質あるいは転写レベルで検討した。

(2) CRT 高発現心筋系細胞株の樹立と酸化ストレス感受性の検討。心筋系細胞における CRT 高発現の酸化ストレスによるアポトーシス感受性に対する影響について、特に細胞内カルシウム代謝における影響を中心に細胞生物学的あるいは生化学的に解析した。

#### C.研究結果

(1) 心筋系細胞 H9c2 において、過酸化水素による酸化ストレス刺激で、CRT、BiP が有意に発現上昇することが明らかとなった。

(2) 心筋系細胞 H9c2 において、CRT 遺伝子の高発現は酸化ストレスによるアポトーシス感受性を増加させることが明らかとなった。また、その分子機構には CRT 高発現が酸化ストレスによる小胞体 Ca-ATPase 2 (SERCA2) の機能抑制をさらに増強する可能性が考えら

れた。

#### D.考察

今回の実験から、酸化ストレスによる心筋細胞傷害において小胞体シャペロンの発現が誘導されることが明らかになったが、その恒常的な高発現は細胞の防御よりはむしろ傷害感受性の増強に働く可能性が示唆された。

#### E. 結論

今後はストレスタンパク質が関わる酸化ストレス下における心筋細胞傷害機構の詳細な解析を進め、さらに心筋梗塞患者検体を用いて、CRT や他の酸化ストレスに関連するストレスタンパク質マーカー発現の意義を検討する。

#### F.健康危険情報

今回の実験からは、酸化ストレスによる心筋細胞傷害において小胞体シャペロンがその傷害感受性の分子制御に寄与することが示唆された。

#### G.研究発表 【1.論文発表】

Kageyama S., Ihara Y., et al (5). *J. Biol. Chem.* 22:19255-19264, 2002  
Ihara Y., et al (4). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 297:353-360, 2002

#### 【2.学会発表】

2)『酸化ストレスにおける核グルタチオンS-トランスフェラーゼπの役割』後藤 信治、井原 義人、近藤 宇史 他。第75回日本生化学会 74:8 .226 2002.

1)『ER シャペロン・カルレティキュリンと酸化ストレスによるアポトーシス感受性』井原 義人、近藤 宇史 他。日本生化学会 74:8. 223 2002.

論文発表

Goto, S., Kamada, K., Soh, Y., Ihara, Y., and Kondo, T. Significance of nuclear glutathione S-transferase  $\gamma$  in resistance to anti-cancer drugs. **Jpn. J. Cancer Res.** 93:1047-1056, 2002

Kageyama, S., Ihara, Y., Goto, S., Urata, Y., Toda, G., Yano, k., and Kondo, T. Overexpression of calreticulin modulates protein kinase B/Akt signaling to promote apoptosis during cardiac differentiation of cardiomyoblast H9c2 cell. **J. Biol. Chem.** 22:19255-19264, 2002

Ihara, Y., Yasuoka, C., Kageyama, K., Wada, Y., and Kondo, T. Tyrosine-phosphorylation of clathrin heavy under oxidative stress. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 297:353-360, 2002

Kondo, T., Goto, S., Ihara, Y., Urata, Y., Ikeda, S., Hishikawa, Y., Izumi, S., Shin, M., and Koji, T. Diethylstilbestrol attenuates antioxidant activities in testis from male mice. **Free. Rad. Res.** 36:957-96, 2002

Tani, M., Goto, S., Kamada, K., Mori, K., Urata, Y., Ihara, Y., Kijima, H., Ueyama, Y., Shibata, S., and Kondo, T. Hammerhead ribozyme against gamma-glutamylcysteine synthetase attenuates resistance for ionizing radiation and cisplatin in human T98G glioblastoma cells. **Jpn. J. Cancer Res.** 93:716-722, 2002

Urata, Y., Yamaguchi, M., Higashiyama, Y., Ihara, Y., Goto, S., Kuwano, M., Horiuchi, S., Sumikawa, K., and Kondo, T. Reactive oxygen species accelerate production of vascular endothelial growth factor by advanced glycation end products in RAW264.7 mouse macrophages. **Free Radical. Biol. Med.** 32:688-701,2002.

# 長寿科学総合研究事業研究報告書

京都通信病院第二内科 吉岡秀幸

医療の進歩と平均寿命の延長によって高齢者人口が増大し、それに伴う高齢者の尿失禁が大きな問題になってきている。欧米では、高齢者の尿失禁について、在宅者の20-30%が合併していると報告されている。我々は、いままで、特別養護老人ホーム入所高齢者の尿失禁について調査報告してきており、今回、入院脳梗塞高齢者の尿失禁頻度の調査を目的として、入院脳梗塞高齢者26名を対象に、尿失禁の頻度・程度及び尿失禁を増悪させる可能性のある因子との関連を検討した。調査した項目は、尿失禁・痴呆の程度、日常動作の制限の程度、既往疾患、内服薬剤、尿路感染の有無で、可能なものには膀胱内圧測定を施行した。さらに、血小板活性化指標の測定準備をする。尿失禁は26名中58%の15名に見られ、そのうち8名は高度尿失禁であった。中等度以上の痴呆を26名中46%の12名に認め、尿失禁と痴呆の間には有意の正相関が認められた。着衣・食事・入浴・排尿排便・歩行のうち一つでも介助を必要とする日常動作の制限を26名中50%の13名に認め、日常動作が強く制限されるほど尿失禁が増悪した。尿失禁と各既往疾患及び内服薬剤との間に有意の関係は見られなかった。尿路感染症は、26名中4名に見られたが、症例数も少なく尿失禁との関連は見られなかった。膀胱内圧測定を26名中17名に施行し、排尿筋の無抑制収縮を17名中14名に認め、無抑制収縮の有無と尿失禁・痴呆の有無に有意の相関を認めた。尿失禁は58%に認められ、その半数は高度尿失禁であった。老年痴呆と動作障害を認め、有意に尿失禁を悪化させるが、合併疾患、投薬治療、尿路感染については有意の相関は認められなかった。排尿筋の反射亢進を認め、老年痴呆と尿失禁との間に有意の相関があった。以上より、老年痴呆と動作障害は高齢者の尿失禁に対する独立した危険因子であると考えられる。さらに、入院脳梗塞高齢者の血小板活性化指標の測定を施行し、相関関係を考察していく。

# IV. 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覽表

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Kataoka, K, Hasegawa, K, Sawamura T, Kita, T., et al.	LOX-1 Pathway affects the extent of myocardial ischemia-reperfusion injury.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	300:656-660, 2003.
Ashida N, Takechi H, Kita T, Arai H.	Vortex-mediated mechanical stress induces integrin-dependent cell adhesion mediated by inositol-1,4,5 triphosphate-sensitive Ca <sup>2+</sup> release in THP-1 cells.	J Biol Chem	278:9327-9331, 2003.
Watanabe, T., Yoshida, M., Shirai, Y., Kita, T., et al.	Administration of an antigen at a high dose generates regulatory CD4+ T cells expressing CD95 ligand and secreting IL-4 in the liver.	J Immunol.	168: 2188-2199, 2002.
Hayashida, K., Kume, N., Minami, M., Kita, T.	Lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) supports adhesion of mononuclear leukocytes and a monocyte-like cell line THP-1 cells under static and flow conditions.	FEBS Lett.	511: 133-138, 2002.
Ho, H. K., Matsubayashi, K., Lim, F. S., Sahadevan, S., Kita, T., Sajjoh, K.	Hypertension in Japanese old-old.	Lancet	359: 804, 2002.
Yanagita, M., Ishimoto, Y., Arai, H., Kita, T., et al.	Essential role of Gas6 for glomerular injury in nephrototoxic nephritis.	J. Clin. Invest.	110: 239-246, 2002.
Sano, H., Ueda, Y., Takakura, Kita, T., et al.	Blockade of Platelet-Derived Growth Factor Receptor- $\beta$ Pathway Induces Apoptosis of Vascular Endothelial Cells and Disrupts Glomerular Capillary Formation in Neonatal Mice.	Am. J. Pathol.	161: 135-143, 2002.
Tanaka, M., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Kita, T., et al.	Regional cerebral blood flow abnormalities in non-demented patients with memory impairment.	J. Neuroimaging.	12(2):112-8, 2002.
Morimoto, M., Miyamoto, S., Mizoguchi, A., Kita, T., et al.	A mouse model of cerebral aneurysm-experimental induction by renal hypertension and local hemodynamic changes.	Stroke	33:1911-1915, 2002.
Fukuhara, A., Irie, K., Nakanishi, H., Kita T, et al.	Involvement of Nectin in the Localization of Junctional of Adhesion Molecule at Tight Junctions.	Oncogene	21: 7642-7655, 2002.
Matsuzaki M, Kita T, Mabuchi H, Matsuzawa Y, et al.	Large Scale Cohort Study of the Relationship Between Serum Cholesterol Concentration and Coronary Events With Low-Dose Simvastatin Therapy in Japanese Patients With Hypercholesterolemia - Primary Prevention Cohort Study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT)	Circulation J.	66 : 1087-1095, 2002.
Wada T, Matsubayashi K, Okumiya K, Kita T, et al.	Health Status And Subjective Economic Papua.	Lancet	360: 951, 2002.

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Sano H, Ueda Y, Takakura N, Yokode M, et al.	Blockade of platelet-derived growth factor receptor-beta pathway induces apoptosis of vascular endothelial cells and disrupts glomerular capillary formation in neonatal mice.	Am J Pathol.	161:135-43, 2002.

(注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, et al.	Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents.	N Engl J Med	334(9):561-566, 1996.
Mintz GS, Kimura T, Nobuyoshi M, Leon MB.	Intravascular ultrasound assessment of the relation between early and late changes in arterial area and neointimal hyperplasia after percutaneous transluminal coronary angioplasty and directional coronary atherectomy.	Am J Cardiol.	83(11):1518-1523, 1999.
von Birgelen C, Mintz GS, Kimura T, Nobuyoshi M, et al.	Preintervention lesion remodeling affects operative mechanisms of balloon optimised directional coronary atherectomy procedures: a volumetric study with three dimensional intravascular ultrasound.	Heart.	83(2):192-197, 2000.
Nakagawa Y, Yufu K, Nakamori S, Kimura T, et al.	Clinical and angiographic follow-up after single long GFX coronary stent implantation.	Catheter Cardiovasc Interv.	50(1):40-47, 2000.
Mintz GS, Kimura T, Nobuyoshi M, Dangas G, Leon MB.	Relation between preintervention remodeling and late arterial responses to coronary angioplasty or atherectomy.	Am J Cardiol.	87(4):392-396, 2001.
Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T, Doi T, et al.	Comparison of results of coronary angioplasty for acute myocardial infarction in patients > or =75 years of age versus patients <75 years of age.	Am J Cardiol	89(7):797-800, 2002.
Kimura T, Abe K, Shizuta S, Odashiro K, e al.	Long-term clinical and angiographic follow-up after coronary stent placement in native coronary arteries.	Circulation	105(25):2986-2991, 2002.

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究 成果 の 刊 行 に 関 する 一 覧 表

雑誌

著者名	論 文 題 目	雑 誌 名	巻:頁、西暦年号.
Sawamura T, Kume N, Aoyama T, Moriawaki H, et al.	An endothelial receptor for oxidized low-density lipoprotein.	Nature	386:73-77, 1997.
Oka K, Sawamura T, Kikuta K, Kume N, et al.	LOX-1 mediates phagocytosis of aged/apoptotic cells in endothelial cells.	Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.	95:9535-9540, 1998.
Kume N, Murase T, Moriawaki H, Aoyama T, et al.	Inducible expression of lectin-like oxidized LDL receptor-1 in vascular endothelial cells.	Circ. Res.	83:322-327, 1998.
Murase T, Kume N, Korenaga R, Ando J, et al.	Fluid shear stress transcriptionally induces lectin-like oxidized LDL receptor-1 in vascular endothelial cells.	Circ. Res.	83:328-333, 1998.
Moriawaki H, Kume N, Sawamura T, Aoyama T, et al.	Ligand specificity of LOX-1, a novel endothelial receptor for oxidized low density lipoprotein.	Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.	18:1541-1547, 1998.
Moriawaki H, Kume N, Kataoka H, Murase T, et al.	Expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 in human and murine macrophages - upregulated expression by TNF- $\alpha$	FEBS Lett.	440:29-32, 1998.
Kataoka H, Kume N, Miyamoto S, Minami M, et al.	Expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 in human atherosclerotic lesions.	Circulation	99:3110-3117, 1999.
Murase T, Kume N, Kataoka H, Minami M, et al.	Identification of soluble forms of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1.	Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.	20:715-720, 2000.
Kataoka H, Kume N, Miyamoto S, Murase T, et al.	Biosynthesis and posttranslational processing of lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1). N-linked glycosylation affects the cell-surface expression and the ligand binding.	J. Biol. Chem.	275:6573-6579, 2000.
Minami M, Kume N, Kataoka H, Morimoto M, et al.	Transforming growth factor- $\beta$ 1 increases the expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	272:357-361, 2000.
Chen M, Kakutani M, Minami M, Kataoka H, Kume N, et al.	Increased expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 in initial atherosclerotic lesions of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits.	Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.	20:1107-1115, 2000.
Kataoka H, Kume N, Miyamoto S, Minami M, et al.	Oxidized low density lipoprotein (Ox-LDL) modulates Bax/Bcl-2 through lectin-like Ox LDL receptor-1 in vascular smooth muscle cells.	Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.	2:955-960, 2001.
Shimaoka T, Kume N, Minami M, Hayashida K, et al.	LOX-1 supports adhesion of Gram-positive and Gram-negative bacteria.	J. Immunol.	166:5108-5114, 2001.

(注)1. 研究班員および協力者の指名にはアンダーラインを引くこと。

2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。

3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Shimaoka T, <u>Kume N</u> , Minami M, Hayashida K, et al.	Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) supports cell adhesion to fibronectin.	FEBS Lett.	504:65-68, 2001.
<u>Kume N</u> , Kita T.	Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) in atherogenesis.	Trends Cardiovasc. Med.	1:22-25, 2001.
<u>Kume N</u> , Kita T.	Roles of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (LOX-1) and its soluble forms in atherogenesis.	Curr. Opin. Lipidol.	12:419-423, 2001.
Hayashida K, <u>Kume N</u> , Minami M, Kita T.	Lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) supports adhesion of mononuclear leukocytes and a monocyte-like cell line THP-1 cells under static and flow conditions.	FEBS Lett.	51:133-138, 2002.
<u>Kume N</u> , Kita T.	New scavenger receptors and their functions in atherogenesis.	Current Atherosclerosis Reports	4:253-257, 2002.
<u>Kume N</u> , Kita T.	Roles of oxidized low-density lipoprotein and its receptors in the pathogenesis of atherosclerotic diseases.	Geriatrics Gerontology International	2:172-178, 2002.

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覽表

著者名	論文題目	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	頁、西暦年号.
Kita, T, <u>Kume N</u> , Ishii K, Arai H, Horiuchi H, Yokode M.	LOX-1 and atherosclerosis Gerontological approaches to care for the aged in the 21st century.	Sung-Jae Choi, Myung-Hee Chung, Kyung-Hwan Cho, Bok GheeHan	Proceedings of the 6th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology	The Federation of Korea Gerontological Societies	Korea	59-64, 2000.
Kita T, <u>Kume N</u> , Yokode M, Ishii K, et al.	Oxidized LDL and atherosclerosis -Role of LOX-1.		Atherosclerosis V	Ann. N.Y. Acad. Sci.	U.S.A.	902:95-102, 2000.
<u>Kume N</u> , Moriwaki H, Kataoka H, Minami M, et al.	Inducible expression of LOX-1, a novel receptor for oxidized LDL in macrophages and vascular smooth muscle cells.		Atherosclerosis V	Ann. N.Y. Acad. Sci.	U.S.A.	902:323-327, 2000.
Kataoka H, <u>Kume N</u> , Moriwaki H, Minami M, et al.	Expression of lectin-like oxidized LDL receptor-1 in human atherosclerotic lesions.		Atherosclerosis V	Ann. N.Y. Acad. Sci.	U.S.A.	902:328-335, 2000.
Minami M, <u>Kume N</u> , Kataoka H, Morimoto M, Kita T.	TGF-β 1 increases the expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 (LOX-1)	Stemme S., Olsson AG	Atherosclerosis XII	Elsevier Science	The Netherlands	275-276, 2000.
<u>Kume N</u> , Murase T, Moriwaki H, Kataoka H, Minami M, Kita T.	Inducible expression of lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 in vascular endothelial cells and macrophages.	Kita T, Yokode M	Lipoprotein metabolism and atherosclerosis	Springer Verlag	Tokyo	199-206, 2000.
Hayashida K, <u>Kume N</u> , Minami M, Kataoka H, et al.	Peroxisome proliferator-activated receptor-α ligands increase lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 expression in vascular endothelial cells.	Numano F, M A. Gimbrone, Jr.	Atherosclerosis VI	Ann. N.Y. Acad. Sci.	U.S.A.	947: 370-372, 2002.

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダーラインを引く  
 2. この表に記入した別刷りを一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のもも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	論文題目	書籍全体の編者名	書籍名	出版社名	出版地	頁、西暦年号
Kita T, Kume N, Minami M, Hayashida K, Murayama T, et al.	Role of oxidized LDL in atherogenesis.	Numano F, M A. Gimbrone, Jr.	Atherosclerosis VI	Ann. N.Y. Acad. Sci.	U.S.A.	947: 199-206, 2002

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを  
 2. この表に記入した別刷りを一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Yoshioka, A., Shirakawa, R., Nishioka, H., Horiuchi, H., et al.	Identification of protein kinase Ca as an essential, but not sufficient, cytosolic factor for Ca <sup>2+</sup> -induced α-and dense-core granule secretion in platelets.	J. Biol. Chem.	276, 39379-39385, 2001.
Fukuhara, A., Irie, K., Nakanishi, H., Horiuchi, H., et al.	Involvement of Nectin in the Localization of Junctional of Adhesion Molecule at Tight Junctions.	Oncogene	21:7642-7655, 2002.

(注) 1. 研究班員および協力者の署名にはアンダーラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Yanagita, M., Ishii, K., Ozaki, H., Arai, H., et al.	Warfarin inhibits Gas6-mediated mesangial cell proliferation.	J Ame Soci Nephrol	10: 2503-2509, 1999.
Yanagita, M., Arai, H., Ishii, K., Nakano, T., et al.	Gas6/Axl as central mediators of mesangial cell proliferation in experimental glomerulonephritis.	Ame J Pathol	158:1423-1432, 2001.
Yanagita, M., Arai, H., Nakano, T., Ohashi, K., et al.	Gas6 induces mesangial cell proliferation via latent transcription factor STAT3.	J Biol Chem	276:42364-42369, 2001.
Yanagita, M., Ishimoto, Y., Arai, H., Nagai, K., et al.	Essential role of Gas6 for glomerular injury in nephrotoxic nephritis.	J Clin Invest	110:239-246, 2002.

(注)1. 研究班員および協力者の指名にはアンダーラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Tanaka M, Yamasaki N, Schinke M, Izumo S.	The phenotypic characterization of the murine Nkx2.6 homeobox gene by gene targeting.	Mol. Cell. Biol.	20:2874-2879, 2000
Tevosian SG, Deconinek AE, Tanaka M, Schinke M, Izumo S, et al.	FOG-2, a cofactor for GATA transcription factors, is essential for heart morphogenesis and development of coronary vessels from epicardium.	Cell	101:729-739, 2000.
Tanaka M, Komuro I, Inagaki H, Jenkins NA, Copeland NG, Izumo S.	Nkx3.1, a murine homolog of Drosophila bagpipe, regulates epithelial ductal branching and proliferation of the prostate and palatine glands.	Dev. Dyn.	219:248-260, 2000.
Tanaka M, Schinke M, Liao H, Yamasaki N, Izumo S.	Nkx2.5 and Nkx2.6, murine homologs of Drosophila tinman, are required for development of the pharynx.	Mol. Cell. Biol.	21:4391-4398, 2001.
Tanaka M, Berul CI, Ishii M, Jay PY, et al.	A mouse model for cardiac arrhythmias and atrial septal defect caused by haploinsufficiency of the cardiac transcription factor Csx/Nkx2.5.	Cold Spring Harb Symp Quant Biol.	in press.

- (注)1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
延吉正清、野坂秀行、齋藤滋、光藤和明、中村展招、小川鳴也	冠動脈造影時の冠攣縮に対するNK843L(ニトログリセリン注射剤)の臨床評価 -硝酸イソソルビド注射剤を対照とした第III相比較試験-	臨床試験統計学報告書(厚生省提出)	2000
延吉正清、野坂秀行、鈴木紳、齋藤滋、鈴木孝彦、光藤和明	冠動脈造影時の冠攣縮に対するNK843(ニトログリセリン注射剤)の臨床評価-冠動脈内投与による後期第II相試験-	臨床試験統計学報告書(厚生省提出)	2000
Nakagawa Y, Yufu K, Nakamori S, Nobuyoshi M, et al.	Clinical and angiographic follow-up after single long GFX coronary stent implantation.	Catheter Cardiovasc Interv.	50(1):40-7, 2000
Sakai K, Nakagawa Y, Kimura T, Nobuyoshi M, et al.	Comparison of Results of Coronary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction in Patient ≥ 75 Years of Age Versus Patients < 75 Years of Age	Am J Cardiol	89: 797-800, 2002
Kimura T, Abe K, Shizuta S, Nobuyoshi M, et al.	Long-Term Clinical and Angiographic Follow-Up After Coronary Stent Placement in Native Coronary Arteries	Circulation	105:2986-2991, 2002

- (注)1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者名	論文	文題	目	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	頁、西暦年号
Nobuyoshi M, Yokoi H	Long lesions and diffuse disease.			Topol EJ	Textbook of INTERVENTIONAL CARDIOLOGY 4th Edition	W.B. SAUNDERS	Philadelphia	367-379, 2002

- (注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダライン  
 2. この表に記入した別刷りを一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。



## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻：頁、西暦年号.
Saigo M, Abe S, Ogawa M, Maruyama I, Chuwa T	Suppression of fibrinolytic activity and obesity in young patients with myocardial infarction.	Thromb Haemost	88:878-879,2002.
Ogawa M, Abe S, Saigo M, Toda H, Torii H, Minagoe S, Maruyama I, Chuwa T	Homocysteine and hemostatic disorder as a risk factor for myocardial infarction at a young age.	Thromb Res	(投稿中)

(注) 1. 研究班員および協力者の氏名にはアンダーラインを引くこと。

2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。

3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Nagata, J., Kijima, H., Kondo, T., et al.	Reversal of drug resistance using hammerhead ribozymes against multidrug resistance-associated protein and multidrug resistance 1 gene.	International J Oncology.	21:1021-1026, 2002
Goto, S., Kamada, K., Soh, Y., Ihara, Y., and Kondo, T.	Significance of nuclear glutathione S-transferase ? in resistance to anti-cancer drugs.	Jpn. J. Cancer Res.	93:1047-1056, 2002
Kageyama, S., Ihara, Y., Goto, S., Kondo, T., et al.	Overexpression of calreticulin modulates protein kinase B/Akt signaling to promote apoptosis during cardiac differentiation of cardiomyoblast H9c2 cell.	J. Biol. Chem.	22:19255-19264, 2002
Tanimura, S., Nomura, K., Ozaki, K., Kondo, T., et al.	Prolonged nuclear retention of activated extracellular signal-regulated kinase1/2 is required for hepatocyte growth factor-induced cell motility.	J. Biol. Chem.	277:28256-28264, 2002
Ihara, Y., Yasuoka, C., Kageyama, K., Wada, Y., and Kondo, T.	Tyrosine-phosphorylation of clathrin heavy under oxidative stress.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	297:353-360, 2002
Miyahara, Y., Ikeda, S., Muroya, T., Yasuoka, C., Kondo, T., et al.	N - -(Carboxymethyl) lysine induces ?-glutamylcysteine synthetase in RAW264.7 cells.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	296:32-40, 2002
Kondo, T., Goto, S., Ihara, Y., Urata, Y., Ikeda, S., et al.	Diethylstilbestrol attenuates antioxidant activities in testis from male mice.	Free. Rad. Res.	36:957-96, 2002
Tani, M., Goto, S., Kamada, K., Mori, K., Kondo, T., et al.	Hammerhead ribozyme against gamma-glutamylcysteine synthetase attenuates resistance for ionizing radiation and cisplatin in human T98G glioblastoma cells.	Jpn. J. Cancer Res.	93:716-722, 2002
Urata, Y., Yamaguchi, M., Higashiyama, Y., Kondo, T., et al.	Reactive oxygen species accelerate production of vascular endothelial growth factor by advanced glycation end products in RAW264.7 mouse macrophages.	Free Radical. Biol. Med.	32:688-701, 2002.
Ohira, A., Tanito, M., Kaidzu, S., Kondo, T.	Glutathione peroxidase induced in rat retinas to counteract photic injury.	Invest. Ophth. Vis. Sci.	In press.

- (注)1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。

研究成果の刊行に関する一覧表

著者名	論文題目	雑誌名	巻:頁、西暦年号.
Goto, S., Kamada, K., Soh, Y., Ihara, Y., and Kondo, T.	Significance of nuclear glutathione S-transferase $\pi$ in resistance to anti-cancer drugs.	Jpn. J. Cancer Res.	93:1047-1056, 2002.
Kageyama, S., Ihara, Y., Goto, S., et al.	Overexpression of calreticulin modulates protein kinase B/Akt signaling to promote apoptosis during cardiac differentiation of cardiomyoblast H9c2 cell.	J. Biol. Chem.	22:19255-19264, 2002.
Ihara, Y., Yasuoka, C., Kageyama, K., Wada, Y., and Kondo, T.	Tyrosine-phosphorylation of clathrin heavy under oxidative stress.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	297:353-360, 2002.
Kondo, T., Goto, S., Ihara, Y., Urata, Y., et al.	Diethylstilbestrol attenuates antioxidant activities in testis from male mice.	Free. Rad. Res.	36:957-96, 2002.
Tani, M., Goto, S., Kamada, K., Mori, K., Urata, Y., Ihara, Y., et al.	Hammerhead ribozyme against gamma-glutamylcysteine synthetase attenuates resistance for ionizing radiation and cisplatin in human T98G glioblastoma cells.	Jpn. J. Cancer Res.	93:716-722, 2002.
Urata, Y., Yamaguchi, M., Higashiyama, Y., Ihara, Y., et al.	Reactive oxygen species accelerate production of vascular endothelial growth factor by advanced glycation end products in RAW264.7 mouse macrophages.	Free Radical. Biol. Med.	32:688-701, 2002.

(注) 1. 研究班員および協力者の指名にはアンダラインを引くこと。  
 2. この表に記入した雑誌を一部添付すること。  
 3. 投稿中、印刷中のものも記載すること。