

- M, Moriuchi T, Ichikawa T, Hamasaki K, Kato Y, Eguchi K, Yukawa K, Ishii N. Association between nonalcoholic fatty liver, markers of obesity, and serum leptin level in young adults. *Am J Gastroenterol* 97 (7): 1796-1801, 2002.
- 10) Hamada H, Yatsushashi H, Yano K, Daikoku M, Arisawa K, Inoue O, Koga M, Nakata K, Eguchi K, Yano M. Impact of aging on the development of hepatocellular carcinoma in patients with posttransfusion chronic hepatitis C. *Cancer* 95 (2): 331-339, 2002.
- 11) Ide A, Kawasaki E, Abiru N, Sun F, Takahashi R, Kuwahara H, Fujita N, Kita A, Oshima K, Sakamaki H, Uotani S, Yamasaki H, Yamaguchi Y, Eguchi K. Genetic association between interleukin-10 gene promoter region polymorphisms and type 1 diabetes age-at-onset. *Hum Immunol* 63 (8): 690-695, 2002.
- 12) Kawakami A, Eguchi K. Involvement of apoptotic cell death in autoimmune diseases. *Med Electron Microsc* 35 (1): 1-8, 2002.
- 13) Ishikawa H, Nakata K, Aritomi T, Ohkubo K, Migita K, Hamasaki K, Yamasaki S, Nakao K, Kato Y, Hayashi T, Eguchi K. Amyloid a protein amyloidosis in a patient with plasma cell dyscrasia. *Intern Med* 41 (5): 386-391, 2002.
- 14) Ichikawa T, Nakao K, Nakata K, Yamashita M, Hamasaki K, Shigeno M, Abiru S, Ishikawa H, Ishii N, Eguchi K. Involvement of IL-1 β and IL-10 in IFN- α -mediated antiviral gene induction in human hepatoma cells. *Biochem Biophys Res Commun* 294 (2): 414-422, 2002.
- 15) Kawasaki E, Yamaguchi H, Hattori H, Egashira T, Eguchi K. Autoantibodies to IA-2 in type 1 diabetes: measurements with a new enzyme-linked immunosorbent assay. *Ann N Y Acad Sci* 958: 241-246, 2002.
- 16) Kawasaki E, Sera Y, Abiru N, Yamauchi M, Ozaki M, Yamakawa K, Abe T, Uotani S, Yamasaki H, Yamaguchi Y, Eguchi K. Distinct IA-2 autoantibody epitope recognition between childhood-onset and adult-onset type 1 diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 958: 235-240, 2002.
- 17) Eguchi K. Systemic complications in patients with rheumatism and collagen disease and their treatment. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 91 (Suppl): 106-110, 2002.
- 18) Abiru S, Nakao K, Ichikawa T, Migita K, Shigeno M, Sakamoto M, Ishikawa H, Hamasaki K, Nakata K, Eguchi K. Aspirin and NS-398 inhibit hepatocyte growth factor-induced invasiveness of human hepatoma cells. *Hepatology* 35 (5): 1117-1124, 2002.
- 19) Kambara C, Nakamura T, Furuya T, Nishiura Y, Kawakami A, Ichinose K, Shirabe S, Eguchi K. Increased sialyl Lewis (x) antigen-positive cells mediated by HTLV-1 infection in peripheral blood

- CD4(+) T lymphocytes in patients with HTLV-1-associated myelopathy. *J Neuroimmunol* 125 (1-2): 179-184, 2002.
- 20) Fujimoto T, Nakamura T, Nishiura Y, Ichinose K, Furuya T, Shirabe S, Eguchi K. Up-regulation of interleukin-12 receptor expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurol Sci* 196 (1-2): 21-26, 2002.
- 21) Yamasaki S, Ueki Y, Nakamura H, Yano M, Matsumoto K, Miyake S, Tominaga T, Tominaga M, Eguchi K. Effect of filtration leukocytapheresis therapy: modulation of white blood cell enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis. *Artif Organs* 26 (4): 378-384, 2002.
- 22) Yokoyama N, Nagataki S, Uetani M, Ashizawa K, Eguchi K. Role of magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid* 12 (3): 223-227, 2002.
- 23) Abiru S, Kato Y, Hamasaki K, Nakao K, Nakata K, Eguchi K. Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma associated with elevated levels of interleukin 18. *Am J Gastroenterol* 97 (3): 774-775, 2002.
- 24) Ueki Y, Nakamura H, Matsumoto K, Tominaga T, Miyake S, Kita Y, Katayama Y, Fukuyama S, Hirasawa Y, Yoshida K, Eguchi K. NOR-1: a nitric oxide releasing agent for calibrating low levels of nitric oxide by the chemiluminescence method. *Blood Coagul Fibrinolysis* 13 (2): 75-80, 2002.
- 25) Migita K, Yamasaki S, Ida H, Kita M, Hida A, Shibatomi K, Kawakami A, Aoyagi T, Eguchi K. The role of peroxynitrite in cyclooxygenase-2 expression of rheumatoid synovium. *Clin Exp Rheumatol* 20 (1): 59-62, 2002.
- 26) Arima T, Nakao K, Nakata K, Ishikawa H, Ichikawa T, Hamasaki K, Ishii N, Eguchi K. Transactivation of human α -fetoprotein gene by X-gene product of hepatitis B virus in human hepatoma cells. *Int J Mol Med* 9 (4): 397-400, 2002.
- 27) Nagayama Y, Kita-Furuyama M, Ando T, Nakao K, Mizuguchi H, Hayakawa T, Eguchi K, Niwa M. A novel murine model of Graves' hyperthyroidism with intramuscular injection of adenovirus expressing the thyrotropin receptor. *J Immunol* 168 (6): 2789-2794, 2002.
- 28) Kajiya Y, Hamasaki K, Nakata K, Nakagawa Y, Miyazoe S, Takeda Y, Ohkubo K, Ichikawa T, Nakao K, Kato Y, Eguchi K. Full-length sequence and functional analysis of hepatitis B virus genome in a virus carrier: a case report suggesting the impact of pre-S and core promoter mutations on the progression of the disease. *J Viral Hepat* 9 (2): 149-156, 2002.
- 29) Kamachi M, Kawakami A, Yamasaki S,

- Hida A, Nakashima T, Nakamura H, Ida H, Furuyama M, Nakashima K, Shibatomi K, Miyashita T, Migita K, Eguchi K. Regulation of apoptotic cell death by cytokines in a human salivary gland cell line: distinct and synergistic mechanisms in apoptosis induced by tumor necrosis factor α and interferon γ . *J Lab Clin Med* 139 (1): 13-19, 2002.
- 30) Eguchi K. Systemic lupus erythematosus complicated by cytomegalovirus-induced hemophagocytic syndrome and colitis. *Intern Med* 41 (2): 77-78, 2002.
- 31) Yonetsu K, Takagi Y, Sumi M, Nakamura T, Eguchi K. Sonography as a replacement for sialography for the diagnosis of salivary glands affected by Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 61 (3): 276-277, 2002.
- 32) 川上純, 山崎聡士, 宮下賜一郎, 中島コト, 飛田あゆみ, 江口勝美. アポトーシス誘導療法. *内科* 89: 309-312, 2002.
- 33) 川上純, 江口勝美. カスパーゼカスケード. *炎症と免疫* 10: 106-107, 2002.
- 34) 宮下賜一郎, 川上純, 山崎聡士, 江口勝美. OPG/OPG リガンド. *臨床免疫* 37 (2): 191-196, 2002.
- 35) 川上純, 宮下賜一郎, 山崎聡士, 田中史子, 和泉泰衛, 飛田あゆみ, 中島コト, 古山雅子, 井田弘明, 右田清志, 江口勝美, 坪井雅彦, 松岡直樹, 折口智樹. 治療抵抗性関節リウマチに対するシクロスポリンとタクロリムスの有効性. *臨床リウマチ* 14: 219-223, 2002.
- 36) 江口勝美. 慢性関節リウマチの治療. *内科* 89: 261-268, 2002.
- 37) 江口勝美. HTLV-I 感染とリウマチ性疾患. *リウマチ科* 27: 238-246, 2002.
- 38) 江口勝美. アポトーシス抑制因子. *リウマチ科* 28: 184-195, 2002.
- 39) 江口勝美. Fas と疾患. *日内会誌* 91: 59-63, 2002.
- 40) 江口勝美. 甲状腺疾患. *最新医学* 57: 2524-2532, 2002.
2. 学会発表
- 1) 右田清志, 江口勝美他. 二次性アミロイドーシスの早期診断と治療. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 228, 2002.
- 2) 山崎聡士, 江口勝美他. 滑膜線維芽細胞における NF- κ B の制御. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 303, 2002.
- 3) 川上 純, 江口勝美他. HTLV-I Tax による抗アポトーシス作用の検討. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 305, 2002.
- 4) 川上 純, 江口勝美他. サイトカインによる唾液腺細胞アポトーシスの制御. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 321, 2002.
- 5) 田中史子, 江口勝美他. IL-18 による血清アミロイド A 蛋白 (SAA) の誘導. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 323, 2002.

- 6) 右田清志, 江口勝美他. 免疫抑制剤のミトコンドリアに対する作用—シクロスポリン・タクロリムスの対比—. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 360, 2002.
- 7) 折口智樹, 江口勝美他. Sjögren 症候群の発症における IL-10 遺伝子多型の関与. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 396, 2002.
- 8) 山崎聡士, 江口勝美他. PPAR γ による滑膜細胞の制御. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 424, 2002.
- 9) 宮下賜一郎, 江口勝美他. 滑膜細胞の TRAIL 誘導性アポトーシスの検討. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 450, 2002.
- 10) 井田弘明, 江口勝美他. Granzyme B leakage induced NK cell death. 第46回日本リウマチ学会総会・学術集会抄録集 451, 2002.
- 11) 井田弘明, 江口勝美他. Granzyme B leakage induced cell death (GLCD): 新しいタイプの activation induced cell death (AICD). 第32回日本免疫学会総会・学術集会記録 81, 2002.
- 12) 川上 純, 江口勝美他. PDGF による滑膜細胞 TRAIL 誘導性アポトーシスの抑制. 第32回日本免疫学会総会・学術集会記録 294, 2002.
- 13) Kawakami A, Eguchi K, et al. Examination of anti-apoptogenic property of salivary infiltrating T cell: Possible association with HTLV-I infection. Arthritis Rheum 46 (Supple): S362, 2002.
- 14) Kawakami A, Eguchi K, et al. Immunohistochemical detection of apoptosis-related molecules of the labial salivary glands in patients with Sjögren's syndrome. The VIII th International Symposium on Sjögren's syndrome 8, 2002.
- 15) Origuchi T, Eguchi K, et al. Association between interleukin-10 gene promoter region polymorphisms and Sjögren's syndrome. The VIII th International Symposium on Sjögren's syndrome 29, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1. 脂肪細胞様細胞へ分化した細胞の性質

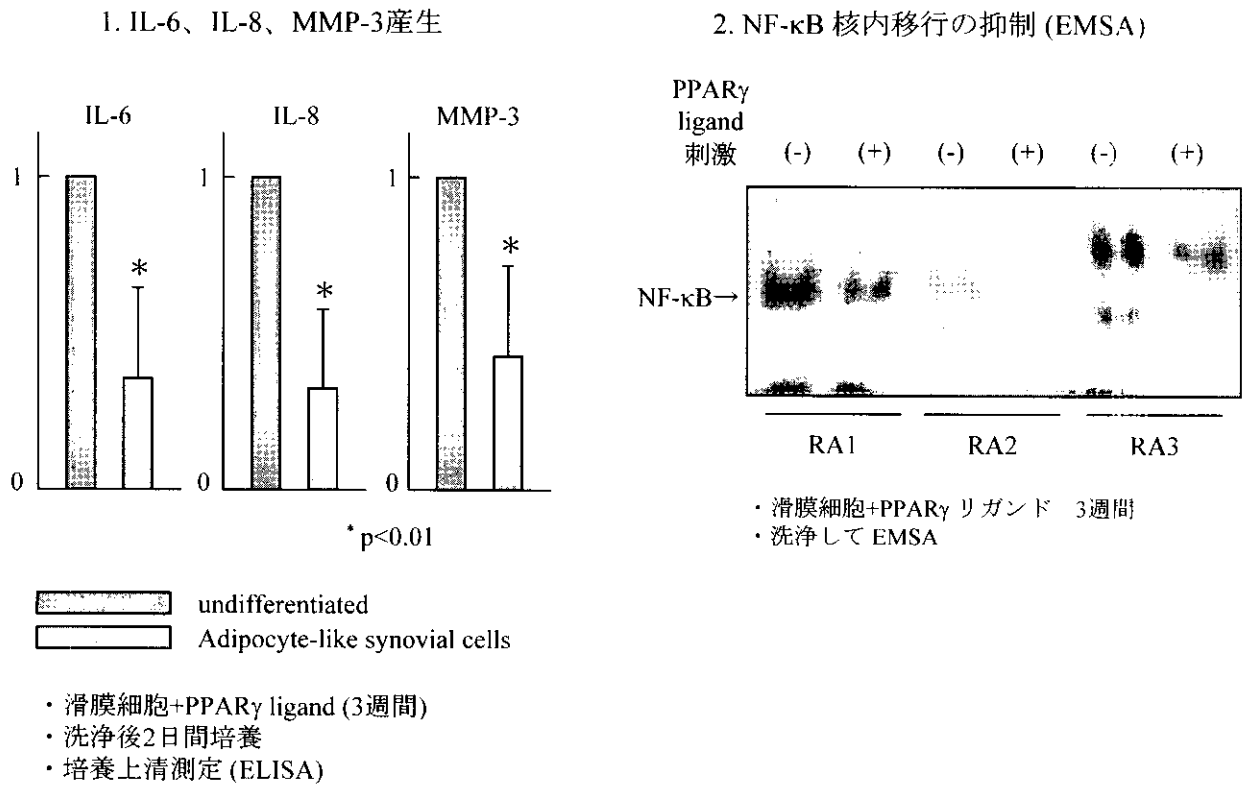
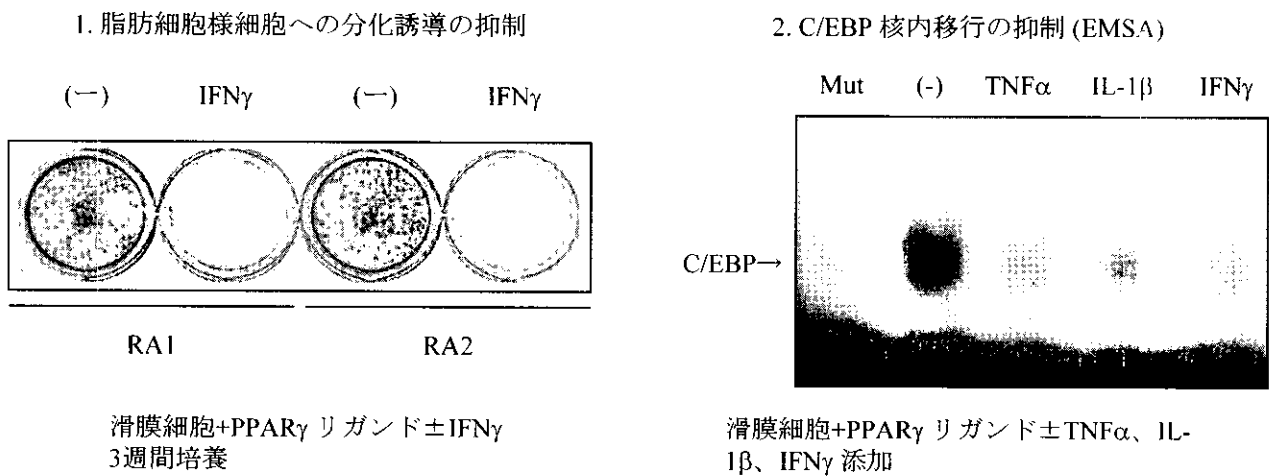


図2. 脂肪細胞様細胞への分化誘導は炎症性サイトカインにより抑制された



関節リウマチ滑膜細胞の TNF 刺激下遺伝子発現 プロフィールに関する研究

分担研究者：岡 本 尚

名古屋市立大学大学院医学研究科生体機能分子医学講座細胞分子生物学 教授

研究要旨

関節リウマチ (RA) 滑膜細胞の遺伝子発現プロフィールを TNF 刺激下で cDNA アレイにより解析した。RA 培養滑膜細胞 (RSF) と正常培養滑膜細胞 (NSF) における遺伝子発現量を解析した結果、Notch-1、Notch-4 および Jagged-2 の遺伝子発現の上昇を見いだした。これらの結果をリアルタイム RT-PCR 法で確認した。Notch-1 抗体を用いた免疫蛍光染色では TNF 刺激下で RSF は核が染色され、シグナルが惹起されることが確認できた。RA 滑膜組織を用いた免疫組織染色で Notch-1、Notch-4 と Jagged-2 の発現が確認できた。

A. 研究目的

RA は免疫異常を背景に関節を病変の首座とする慢性かつ持続性の全身性の炎症疾患である。RA 滑膜の線維芽細胞が transformed-like もしくは mesenchimoid transformation といった病的な細胞形質を呈することは、以前より病理学者より指摘されており、実際に *ras* や *myc* といった癌遺伝子が細胞周期や MMP 産生を制御することで RA 滑膜の無秩序な増殖をおこすと考えられている。近年、cDNA アレイ法を用いることによって遺伝子発現の包括的な分析が可能となった。そこで、RA にひそむ分子メカニズムを解明するために、この方法を用いて TNF 刺激 (擬似炎症応答) 下での遺伝

子発現プロフィールを RSF と NSF の間で比較し RSF に選択的に発現誘導される遺伝子を調べた。

B. 研究方法

RA 5 例および対照 5 例の関節滑膜細胞を用いて cDNA array による遺伝子発現プロフィール解析を行った。発現量の増加していた遺伝子についてはさらにリアルタイム RT-PCR を用いて mRNA 量の定量を実施した。さらにこれらの結果を免疫染色で確認した。

C. 研究結果

最初にスクリーニングとして機能の既知である 588 遺伝子を含む cDNA アレ

イを用いて RSF における TNF 刺激下により発現誘導される遺伝子を検索した。RSF 5 例および NSF 5 例の滑膜培養細胞に対して TNF で刺激し、0、6 及び 24 時間後に mRNA を抽出し、種々の遺伝子の発現量を比較した。IL-6 と IL-1 β の TNF による誘導については以前の報告と一致した。しかしながら、マトリックスメタロプロテアーゼである MMP-11 と 17 と細胞周期関連因子である Wee1、cyclin B1、Cdk1 は RSF でより強く誘導された。さらに、細胞分化に関わると知られている Notch-1 とそのリガンドである Jagged-2 が RSF でのみ強く発現誘導されていた。cDNA アレイの結果を確認するために、リアルタイム RT-PCR 法で同様に RSF および NSF 5 例ずつの滑膜培養細胞を TNF で刺激し、0、6 及び 24 時間後に RNA を採取し、IL-6、MMP-11 と cyclin B1、Notch-1、Notch-4 および Jagged-2 の発現量を確認した。MMP-11 と cyclin B1、Jagged-2、Notch-1 および Notch-4 の mRNA は、ほとんど RSF でのみ誘導された。RSF で誘導のみられた Jagged-2 が、実際に Notch-1 を介してシグナルを与え、Notch の核移行を生じているかを調べた。TNF 未刺激時にはいずれの細胞でも細胞質と膜に局在しているが、TNF 刺激 12 時間後に RSF では核に見い出された。次に実際の滑膜に Notch と Jagged が発現しているかどうかを調べた。RA の滑膜では、増生している滑膜の部分が Notch-1、Notch-4 と Jagged-2 抗体で強く染色された。他方、OA の滑膜では、Notch-1、

Notch-4 と Jagged-2 ではほとんど染色されなかった。Notch シグナリングが、実際に関節の分化に関与しているかを確認するために、マウスを用いて関節形成と Notch および Jagged の発現の有無を調べた。胎生 15 日目では Notch-1、Notch-4 と Jagged-2 はいずれも関節軟骨と滑膜に強く染色された。一方生後 1 日目では関節軟骨は染まらずに、滑膜のみが染色された。

D. 考察

Notch は膜貫通型レセプターで、多細胞動物における胎生期の発達過程において細胞分化の重要な運命決定を制御する。Jagged-2 の mutant mouse では syndactyly がみられることから、Jagged-2 が指関節の形成に一義的にかかわっていることを示唆している。このことは左右対称性に多関節におこる RA の原因不明の病態に関与している可能性が考えられる。NICD (Notch-1 intracellular domain) が RBP-J κ (recombination signal sequence binding protein J κ) と複合体を形成して NF- κ B2 の転写を活性化すること、IKK α の欠損マウスでも同様に syndactyly がみられることなどより、細胞の分化において Notch シグナリングと TNF の下流にある NF- κ B 活性化シグナリングとの間に相互作用があることが推測される。遺伝子発現プロファイル解析から得られたこれらの RSF に関する特徴より、長期間にわたり炎症性サイトカインにさらされたことにより滑膜細胞の遺伝学的表現型が個体発生初期に近

似した未分化な状態を呈していることが強く示唆される。

E. 結論

TNF 刺激下での RA 滑膜細胞と正常滑膜細胞の遺伝子発現応答を比較した。IL-6と IL-1 β はともに発現誘導されており NF- κ B の作用は同様と考えられた。他方、MMP-11、cyclinB1、Notch-1、Notch-4と Jagged-2が RA で選択的に発現誘導された。特に、RA 滑膜細胞では TNF によって Notch シグナルが特徴的に活性化された。これらの結果は RA 滑膜細胞が正常滑膜細胞と異なる未分化な特質を示す所見と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsui N, Okamoto T. Gene expression profile analysis of rheumatoid synovial fibroblast cultures revealing the overexpression of genes responsible for tumor-like growth of rheumatoid synovium. *Biochem Biophys Res Commun* 294: 1121-1129, 2002.
- 2) Takada N, Sanda T, Okamoto H, Yang J-P, Asamitsu K, Sarol L, Kimura G, Uranishi H, Tetsuka T, Okamoto T. RelA-associated inhibitor blocks transcription of human immunodeficiency virus type1 by inhibiting NF- κ B and Sp1 actions. *J Virol* 76: 8019-8030, 2002.
- 3) Sarol LC, Imai K, Asamitsu K, Tetsuka T, Barzaga NG, Okamoto T. Inhibitory effects of IFN- γ on HIV-1 replication in latently infected cells. *Biochem Biophys Res Commun* 291: 890-896, 2002.
- 4) Takahashi N, Tetsuka T, Uranishi H, Okamoto T. Inhibition of NF- κ B transcriptional activity by protein kinase A. *Eur J Biochem* 269 : 4559-4565, 2002.
- 5) Jiang X, Takahashi N, Matsui N, Tetsuka T, Okamoto T. The NF- κ B activation in the lymphotoxin beta receptor signaling depends on the phosphorylation of p65 at serine 536. *J Biol Chem* 278: 919-926, 2003.
- 6) Jiang X, Takahashi N, Ando K, Otsuka T, Tetsuka T, Okamoto T. NF- κ B p65 transactivation domain is involved in the NF- κ B-inducing kinase (NIK) pathway. *Biochem Biophys Res Commun*, in press.
- 7) Matsumoto S, Imaeda Y, Umemoto S, Kobayashi K, Okamoto T. Cimetidine increases survival of colorectal cancer patients with high levels of sialyl Lewis-X and sialyl Lewis-A epitope expression on tumor cells. *Br J Cancer* 86: 161-167, 2002.
- 8) Kawabe T, Suganuma M, Ando T, Kimura M, Hori H, Okamoto T. Cdc25C interacts with PCNA at G2/M transition. *Oncogene* 21: 1717-1726, 2002.
- 9) Maki M, Matsukawa N, Yuasa H, Otsuka Y, Yamamoto T, Akatsu H, Okamoto T, Ueda R, Ojika K. Decreased expression

of hippocampal cholinergic neurostimulating peptide precursor protein mRNA in the hippocampus in alzheimer's disease. J Neuropathol Exp Neurol 61: 176-185, 2002.

10) Tozawa K, Okamoto T, Hayashi Y, Sasaki S, Kawai N, Kohri K. N-acetyl-L-cysteine enhances chemotherapeutic effect on prostate cancer cells. Urol Res 30: 53-58, 2002.

11) Watanabe N, Ando K, Yoshida S, Inuzuka S, Kobayashi M, Okano A, Usuda N, Furihata K, Nakayama K, Tian QB, Okamoto T, Suzuki T. Huntingtin-interacting protein-1-related protein of rat (rHIP1R) is localized in the postsynaptic regions. Brain Res, in press.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

4. 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

(著書)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	出版社名	ページ
		書籍名	出版地	出版年
上谷雅孝 他	肩の MRI の pitfall	越智隆弘 他	金原出版	136-141
		整形外科 MRI 診断	東京	2002
上谷雅孝 他	骨盤と股関節の MRI 診断	越智隆弘 他	金原出版	167-174
		整形外科 MRI 診断	東京	2002
上谷雅孝 他	骨・関節	上谷雅孝	メディカルビュー社	278-297 334-353
		単純 X 線写真のキーワード 201	東京	2002
江口勝美	その他のリウマチ性疾患 変形性関節症、肥大型関節症、再発性多発軟骨炎、クリオグロブリン血症、ウェーバー・クリスチャン病、ライム病、感染性関節炎、線維筋痛症候群、PS ₃ PE 症候群	池田康夫 他	医学書院	1901-1909
		新臨床内科学第 8 版	東京	2002
江口勝美	膠原病・アレルギーの概念 関節炎、レイノー症状、自己抗体の種類と意義、免疫不全症、リンパ増殖性疾患	木本雅夫 他	南山堂	191-197
		免疫学コア講義	東京	2002
江口勝美	多発性筋炎・皮膚筋炎	亀井正邦 他	医学書院	1182-1185
		今日の診断指針第 5 版	東京	2002
江口勝美	関節リウマチの診断検査	宮坂信之	最新医学社	116-126
		新しい診断と治療の ABC8 関節リウマチ	大阪	2002
江口勝美	関節リウマチ	木本雅夫 他	南山堂	231-245
		免疫学コア講義	東京	2002
江口勝美 他	悪性関節リウマチ	住田孝之	診断と治療社	60-61
		EXPERT 膠原病・リウマチ	東京	2002
江口勝美	ウイルス感染におけるリウマチ性疾患の発症機序	(財) 日本リウマチ財団	ファーマインターナショナル	5-7
		リウマチエキスパート 32	東京	2002
江口勝美 他	リウマチ性疾患の基礎知識 免疫応答とその調節	吉野楨一 他	(財) 日本リウマチ財団教育研修委員会	21-27
		リウマチ基本テキスト	東京	2002
江口勝美 他	二次性アミロイドーシスにおける SAA の新知見	長澤俊彦 他	東京医学社	89-94
		膠原病・血管炎の腎障害 up to date	東京	2002
三森経世	膠原病総論 概念と病因、病態	玉置邦彦 他	中山書店	2-16
		最新皮膚科学大系第 9 巻 膠原病非感染性肉芽腫	東京	2002
三森経世	慢性関節リウマチ	山本一彦 他	日本医学出版	59-62
		非ステロイド性抗炎症薬の選択と適正使用改訂第 3 版	東京	2002
三森経世	混合性結合組織病	住田孝之	診断と治療社	300-308
		EXPERT 膠原病・リウマチ	東京	2002
三森経世	薬剤誘発性ループス	竹原和彦 他	診断と治療社	156-159

		新・膠原病診断と治療の最新ポイントー皮膚から内臓へ	東京	
三森経世	自己抗体	吉野楨一 他	財) 日本リウマチ財団教育研修委員会	180-190
		リウマチ基本テキスト	東京	2002
三森経世	自己抗体—病態形成と産生のメカニズム	今西二郎 他	医歯薬出版	230-234
		免疫疾患 Ver.2	東京	2002
三森経世	Raynaud 病・Raynaud 症候群	亀山正邦 他	医学書院	877-878
		今日の診断指針第 5 版	東京	2002
三森経世	全身性エリテマトーデス	池田康夫 他	医学書院	1855-1864
		新臨床内科学第 8 版	東京	2002
三森経世	膠原病の免疫異常	島田馨 他	中山書店	918-922
		内科学書改訂第 6 版	東京	2002
三森経世	副腎皮質ステロイド	和田攻 他	文光堂	774-782
		治療薬ガイド 2003-2004	東京	2003
三森経世	膠原病・リウマチ性疾患における自己抗体	狩野庄吾 他	最先端医療技術研究所	242-247
		アレルギー・リウマチ・膠原病の最新医療	東京	2003
三森経世	混合性結合組織病	山口徹 他	医学書院	546-547
		今日の治療指針 2003 年度版	東京	2003
塩澤俊一	疾患遺伝子	住田孝之	診断と治療社	40-61
		EXPERT 膠原病・リウマチ		2002
塩澤俊一 他	関節痛	井村裕夫	文光堂	976-985
		わかりやすい内科学第 2 版	東京	2002
中野正明	慢性関節リウマチ	下条文武 他	医学書院	280-283
		専門医のための腎臓病学	東京	2002
中野正明	関節リウマチに伴うアミロイドーシス	山口徹 他	医学書院	562-563
		今日の治療指針	東京	2003
中野正明	住民検診で尿潜血反応を指摘された 44 歳女性	橋本博史	日本医事新報社	18-28
		専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ	東京	2002
中野正明	関節リウマチの関節外病変 腎臓	宮坂信之	最新医学社	67-73
		新しい診断と治療の ABC 関節リウマチ	大阪	2002

(雑誌)

発表者名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	出版年
上谷雅孝 他	Subchondral insufficiency fracture of the femoral head: MR imaging findings correlated with micro-CT and histopathology	J Comput Assist Tomogr			in press
上谷雅孝 他	MRI in the evaluation of early RA	Diagnostic Imaging			in press
上谷雅孝 他	Diffusion-weighted echoplanar MR imaging of the salivary glands	Am J Roentgenol	178	959-965	2002
上谷雅孝 他	Direction in contrast MR imaging for the next millennium 関節 肩関節・肘関節・手関節	INNERVISION	17	38-43	2002
上谷雅孝 他	【関節炎の画像診断】 その他の関節炎	臨床画像	18	304-312	2002
上谷雅孝	骨・関節疾患の X 線写真の読み方	治療	85	35-44	2003
江口勝美 他	Linp48 overexpression enhances interferon-mediated expression and activity of double-stranded RNA-dependent protein kinase in human hepatoma cells	J Hepatol	37 (4)	493-499	2002
江口勝美 他	Antibodies to GAD in Japanese patients classified as type 2 diabetes at diagnosis. High titre of GAD Ab is a predictive marker for early insulin treatment-report of west Japan (Kyushu, Yamaguchi, Osaka) study for GAD Ab(+) diabetes	Diabet Med	19 (9)	730-734	2002
江口勝美 他	Influence of interleukin-10 gene promoter polymorphisms on disease progression in patients chronically infected with hepatitis B virus	Am J Gastroenterol	97 (8)	2086-2092	2002
江口勝美 他	Viral load is a significant prognostic factor for hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma.	Cancer	94 (10)	2663-2668	2002
江口勝美 他	Functional changes in rheumatoid fibroblast-like synovial cells through activation of peroxisome proliferator-activated receptor γ -mediated signalling pathway	Clin Exp Immunol	129 (2)	379-384	2002
江口勝美 他	Apoptosis in normal rat embryo tissues during early organogenesis: the possible involvement of Bax and Bcl-2	Arch Histol Cytol	65 (2)	145-157	2002
江口勝美 他	Ethanol inhibits leptin-induced STAT3 activation in Huh7 cells	FEBS Lett	525 (1-3)	116-120	2002
江口勝美 他	Modulation of the expression of membrane-bound CD54 (mCD54) and soluble form of CD54 (sCD54) in endothelial cells by glucosyl transferase inhibitor: possible role of ceramide for the shedding of mCD54	Biochem Biophys Res Commun	296 (1)	26-31	2002
江口勝美 他	Association between nonalcoholic fatty liver, markers of obesity, and serum leptin level in young adults	Am J Gastroenterol	97 (7)	1796-1801	2002
江口勝美 他	Impact of aging on the development of hepatocellular carcinoma in patients with posttransfusion chronic hepatitis C	Cancer	95 (2)	331-339	2002
江口勝美 他	Genetic association between interleukin-10 gene promoter region polymorphisms and	Hum Immunol	63 (8)	690-695	2002

	type 1 diabetes age-at-onset				
江口勝美 他	Involvement of apoptotic cell death in autoimmune diseases	Med Electron Microsc	35 (1)	1-8	2002
江口勝美 他	Amyloid A protein amyloidosis in a patient with plasma cell dyscrasia	Intern Med	41 (5)	386-391	2002
江口勝美 他	Involvement of IL-1 β and IL-10 in IFN- α -mediated antiviral gene induction in human hepatoma cells	Biochem Biophys Res Commun	294 (2)	414-422	2002
江口勝美 他	Autoantibodies to IA-2 in type 1 diabetes: measurements with a new enzyme-linked immunosorbent assay	Ann N Y Acad Sci	958	241-246	2002
江口勝美 他	Distinct IA-2 autoantibody epitope recognition between childhood-onset and adult-onset type 1 diabetes	Ann N Y Acad Sci	958	235-240	2002
江口勝美 他	Systemic complications in patients with rheumatism and collagen disease and their treatment	Nippon Naika Gakkai Zasshi	91 (Suppl)	106-110	2002
江口勝美 他	Aspirin and NS-398 inhibit hepatocyte growth factor-induced invasiveness of human hepatoma cells	Hepatology	35 (5)	1117-1124	2002
江口勝美 他	Increased sialyl Lewis (x) antigen-positive cells mediated by HTLV-1 infection in peripheral blood CD4(+) T lymphocytes in patients with HTLV-1-associated myelopathy	J Neuroimmunol	125 (1-2)	179-184	2002
江口勝美 他	Up-regulation of interleukin-12 receptor expression in peripheral blood mononuclear cells of patients with HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis	J Neurol Sci	196 (1-2)	21-26	2002
江口勝美 他	Effect of filtration leukocytapheresis therapy: modulation of white blood cell enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis	Artif Organs	26 (4)	378-384	2002
江口勝美 他	Role of magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in thyroid-associated ophthalmopathy	Thyroid	12 (3)	223-227	2002
江口勝美 他	Spontaneous regression of hepatocellular carcinoma associated with elevated levels of interleukin 18	Am J Gastroenterol	97 (3)	774-775	2002
江口勝美 他	NOR-1: a nitric oxide releasing agent for calibrating low levels of nitric oxide by the chemiluminescence method	Blood Coagul Fibrinolysis	13 (2)	75-80	2002
江口勝美 他	The role of peroxynitrite in cyclooxygenase-2 expression of rheumatoid synovium	Clin Exp Rheumatol	20 (1)	59-62	2002
江口勝美 他	Transactivation of human α -fetoprotein gene by X-gene product of hepatitis B virus in human hepatoma cells	Int J Mol Med	9 (4)	397-400	2002
江口勝美 他	A novel murine model of Graves' hyperthyroidism with intramuscular injection of adenovirus expressing the thyrotropin receptor	J Immunol	168 (6)	2789-2794	2002
江口勝美 他	Full-length sequence and functional analysis of hepatitis B virus genome in a virus carrier: a case report suggesting the impact of pre-S and core promoter mutations on the progression of the disease	J Viral Hepat	9 (2)	149-156	2002
江口勝美	Regulation of apoptotic cell death by	J Lab Clin Med	139	13-19	2002

他	cytokines in a human salivary gland cell line: distinct and synergistic mechanisms in apoptosis induced by tumor necrosis factor α and interferon γ		(1)		
江口勝美 他	Systemic lupus erythematosus complicated by cytomegalovirus-induced hemophagocytic syndrome and colitis	Intern Med	41 (2)	77-78	2002
江口勝美 他	Sonography as a replacement for sialography for the diagnosis of salivary glands affected by Sjögren's syndrome	Ann Rheum Dis	61 (3)	276-277	2002
江口勝美 他	アポトーシス誘導療法	内科	89	309-312	2002
江口勝美 他	カスパーゼカスケード	炎症と免疫	10	106-107	2002
江口勝美 他	OPG/OPG リガンド	臨床免疫	37 (2)	191-196	2002
江口勝美 他	治療抵抗性関節リウマチに対するシクロスポリンとタクロリムスの有効性	臨床リウマチ	14	219-223	2002
江口勝美	慢性関節リウマチの治療	内科	89	261-268	2002
江口勝美	HTLV-I 感染とリウマチ性疾患	リウマチ科	27	238-246	2002
江口勝美	アポトーシス抑制因子	リウマチ科	28	184-195	2002
江口勝美	Fas と疾患	日内会誌	91	59-63	2002
江口勝美	アポトーシスと疾患—最近の展開— 甲状腺疾患	最新医学	57	2524-2532	2002
三森経世 他	Reduction of serum soluble CD26/dipeptidyl peptidase IV enzyme activity and its correlation with disease activity in systemic lupus erythematosus	J Rheumatol	29 (9)	1858-1866	2002
三森経世 他	Lipid rafts as the signaling scaffold for NK cell activation: tyrosine phosphorylation and association of LAT with phosphatidylinositol 3-kinase and phospholipase C- γ following CD2 stimulation	Eur J Immunol	32	2188-2198	2002
三森経世 他	The transmembrane form of TNF α drives autoantibody production in the absence of CD154: Studies using MRL/Mp-Fas lpr mice	Clin Exp Immunol	130	224-232	2002
三森経世 他	Clinical significance of anti-Ku autoantibodies -A serologic marker of overlap syndrome?	Intern Med	41 (12)	1096-1098	2002
三森経世 他	Potential preventive effects of follistatin-related protein/TSC-36 on joint destruction and antagonistic modulation of its autoantibodies in rheumatoid arthritis	Int Immunol	15 (1)	71-77	2003
三森経世 他	Membrane-bound form of fractalkine induces IFN- γ production by NK cells	Eur J Immunol	33	53-58	2003
三森経世 他	多発性筋炎・皮膚筋炎	脳の科学	24	393-398	2002
三森経世 他	本邦臨床統計集 (3) 全身性エリテマトーデス	日本臨床	60 増刊 号1	359-363	2002
三森経世	膠原病における自己抗体研究の進歩	日本臨床免疫学 会誌	25 (1)	23-27	2002
三森経世	全身性エリテマトーデスの治療	内科	89 (2)	257-260	2002
三森経世	膠原病における自己抗体の多様性	総合臨床	51 (7)	2092-2097	2002
三森経世	慢性関節リウマチの新しい自己抗体	炎症と免疫	10	78-83	2002

他			(1)		
三森経世	リウマチ性疾患における免疫学的検査—自己抗体の分類と種類—	リウマチ科	27 増刊号 1	294-300	2002
三森経世	慢性関節リウマチ	総合臨床	51	709-714	2002
三森経世	主要疾患の歴史-混合性結合組織病	日本内科学会雑誌	91 (9)	2676-2682	2002
三森経世	多発性筋炎, 皮膚筋炎	日本医師会雑誌	128 (8)	S250-S251	2002
三森経世	高安動脈炎	日本医師会雑誌	128 (8)	S258-S259	2002
三森経世 他	関節リウマチの新しい自己抗体と対応抗原	日本臨床	60 (12)	2263-2268	2002
三森経世	鑑別診断	最新医学別冊	8	136-142	2002
三森経世	自己抗体が認識する核抗原: Ku 抗原の解析を中心に	細胞工学	21 (10)	1184-1186	2002
土屋尚之 他	Association of <i>HLA-DRB1*1502</i> - <i>DQB1*0501</i> haplotype with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Thais.	Tissue Antigens	59	113-117	2002
土屋尚之 他	Association of <i>Fcy</i> receptor gene polymorphisms in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: Contribution of <i>FCGR2B</i> to the genetic susceptibility to SLE.	Arthritis Rheum	46	1242-1254	2002
土屋尚之 他	Polymorphisms of human <i>CD19</i> gene: Possible association with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Japanese	Genes Immun	3 (Supp 11)	S21-S30	2002
土屋尚之 他	Analysis on the association of human <i>BLYS</i> (<i>BAFF</i> , <i>TNFSF13B</i>) polymorphisms with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis	Genes Immun	3	424-429	2002
土屋尚之 他	Association of <i>HLA-A*3303</i> - <i>B*4403</i> - <i>DRB1*1302</i> haplotype, but not of <i>TNFα</i> promoter and <i>NKp30</i> polymorphism, with postherpetic neuralgia (PHN) in the Japanese population	Genes Immun	3	477-481	2002
土屋尚之 他	Studies on the association of <i>Fcy</i> receptor IIA, IIB, IIIA and IIIB polymorphisms with rheumatoid arthritis in Japanese: Evidence for a genetic interaction between <i>HLA-DRB1</i> and <i>FCGR3A</i> .	Genes Immun	3	488-493	2002
土屋尚之 他	Variations in immune response genes and their associations with multifactorial immune disorders.	Immunol Rev	190	169-181	2002
土屋尚之 他	Variations in the human Th2-specific chemokine <i>TARC</i> gene.	Immunogenetics	54	742-745	2003
土屋尚之 他	<i>TNFR2</i> position 196 polymorphism in Japanese patients with rheumatoid arthritis: comment on the article by Dieudé et al [letter].	Arthritis Rheum	48	273-274	2003
土屋尚之 他	Variations of human killer cell lectin-like receptors: common occurrence of <i>NKG2-C</i> deletion in the general population.	Genes Immun			in press
土屋尚之 他	Genetic background of Japanese patients with ANCA-associated vasculitis:	J Rheumatol			in press

	Association of <i>HLA-DRB1*0901</i> with microscopic polyangiitis.				
土屋尚之 他	Association of Fcγ receptor IIB, IIIA and IIIB polymorphisms with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Thais.	Tissue Antigens			in press
塩澤俊一 他	Alternative splicing. variants of the human DBL (MCF-2) proto-oncogene	Biochem Biophys Res Commun	299 (3)	455-458	2002
塩澤俊一 他	Alternatively-spliced EDA-containing fibronectin in synovial fluid as a predictor of rheumatoid joint destruction.	Rheumatology	40 (7)	739-742	2001
塩澤俊一 他	c-Fos/activator protein-1 transactivates wee 1 kinase at G1/S to inhibit premature mitosis in antigen-specific Th1 cell.	EMBO J	20 (16)	4618-4627	2001
塩澤俊一 他	Intra-articular injection of hyaluronate (SI-6601D) improves joint pain and synovial fluid prostaglandin E2 levels in rheumatoid arthritis: a multicenter clinical trial.	Clin Exp Rheumatol	19	377-383	2001
中野正明 他	Comparison of gastroduodenal, renal and abdominal fat biopsies for diagnosis in rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol	21 (2)	123-128	2002
中野正明 他	RA・アミロイドーシスにおける口腔内感染症の検討	中部リウマチ	33 (2)	70-75	2002
中野正明	リウマチ性疾患の腎・泌尿器系病変	リウマチ科	27 (Suppl. 1)	188-195	2002
住田孝之 他	Conserved CDR3 region of TCR βV gene in bronchoalveolar lavage fluid lymphocytes from patients with idiopathic pulmonary fibrosis.	Clin Exp Immunol	129	140-149	2002
住田孝之 他	B cells and Immunoglobulins dependent mechanisms in rheumatoid arthritis.	Therapeutic Apheresis	6	317-319	2002
住田孝之 他	An HLA-B27-positive patient diagnosed with ulcerative colitis 15 years after the onset of arthropathy	Mod Rheumatol	12	349-353	2002
住田孝之 他	T cell receptor repertoire of T cells in the kidney from patients with lupus nephritis.	Arthritis Rheum	46	2141-2147	2002
住田孝之 他	Evaluation of the improvement of IGCR technique.	Nucleic Acids Res Suppl	2	199-200	2002
住田孝之 他	T cell epitopes of type II collagen in HLA-DRB1*0101 or DRB1*0405-positive Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Int J Mol Med	11	331-335	2002
住田孝之 他	Antibodies to type II collagen and their association with HLA DR1 allele in Japanese patients with rheumatoid arthritis.	Mod Rheumatol			in press
住田孝之 他	Behcet's disease accompanied by myelodysplastic syndrome with trisomy 8: Two case reports and review of 15 Japanese cases.	Mod Rheumatol			in press
住田孝之 他	Low prevalence of antibodies to glucose-6-phosphate isomerase in patients with rheumatoid arthritis and a spectrum of other chronic autoimmune disorders.	Arthritis Rheum			in press
住田孝之 他	T cell epitopes on prothrombin in patients with antiphospholipid syndrome.	Ann Rheum Dis			in press
住田孝之 他	Mannose binding lectin gene polymorphism in patients with type 2 diabetes	Hum Immunol			in press
岡本 尚	Cimetidine increases survival of colorectal	Br J Cancer	86	161-167	2002

他	cancer patients with high levels of sialyl Lewis-X and sialyl Lewis-A epitope expression on tumor cells.				
岡本 尚 他	Cdc25C interacts with PCNA at G2/M transition.	Oncogene	21	1717-1726	2002
岡本 尚 他	Decreased expression of hippocampal cholinergic neurostimulating peptide precursor protein mRNA in the hippocampus in Alzheimer's disease.	J Neuropathol Exp Neurol	61	176-185	2002
岡本 尚 他	Inhibitory effects of IFN- γ on HIV-1 replication in latently infected cells.	Biochem Biophys Res Commun	291	890-896	2002
岡本 尚 他	N-acetyl-L-cysteine enhances chemotherapeutic effect on prostate cancer cells.	Urol Res	30	53-58	2002
岡本 尚 他	RelA-associated inhibitor blocks transcription of human immunodeficiency virus type1 by inhibiting NF- κ B and Sp1 actions.	J Virol	76	8019-8030	2002
岡本 尚 他	Gene expression profile analysis of rheumatoid synovial fibroblast cultures revealing the overexpression of genes responsible for tumor-like growth of rheumatoid synovium.	Biochem Biophys Res Commun	294	1121-1129	2002
岡本 尚 他	Inhibition of NF- κ B transcriptional activity by protein kinase A.	Eur J Biochem	269	4559-4565	2002
岡本 尚 他	The NF- κ B activation in the lymphotoxin beta receptor signaling depends on the phosphorylation of p65 at serine 536.	J Biol Chem	278	919-926	2003
岡本 尚 他	NF- κ B p65 transactivation domain is involved in the NF- κ B-inducing kinase (NIK) pathway.	Biochem Biophys Res Commun	301	583-590	2003
岡本 尚 他	Huntingtin-interacting protein-1-related protein of rat (rHIP1R) is localized in the postsynaptic regions.	Brain Res			in press
岡本 尚 他	TRAF6-NF- κ B pathway is essential for IL-1-induced TLR2 expression and its functional response to TLR2 ligand in murine hepatocytes.	Immunology			in press