

2 学会発表

- 1 Kawamoto, M et al Overexpression of inducible co-stimulator (ICOS) on peripheral blood T cells and its contribution to abnormal T cell function in patients with systemic lupus erythematosus 66th annual scientific meeting of American College of Rheumatology New Orleans, Louisiana, 2002
- 2 Harigai, M et al Overexpression of interferon- γ by peripheral blood T cells from patients with systemic lupus erythematosus in response to T cell receptor ligation 第33回日本免疫学会総会 学術集会 福岡 2003

H 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1 特許取得

該当なし。

2 実用新案登録

該当なし。

3 その他

該当なし。

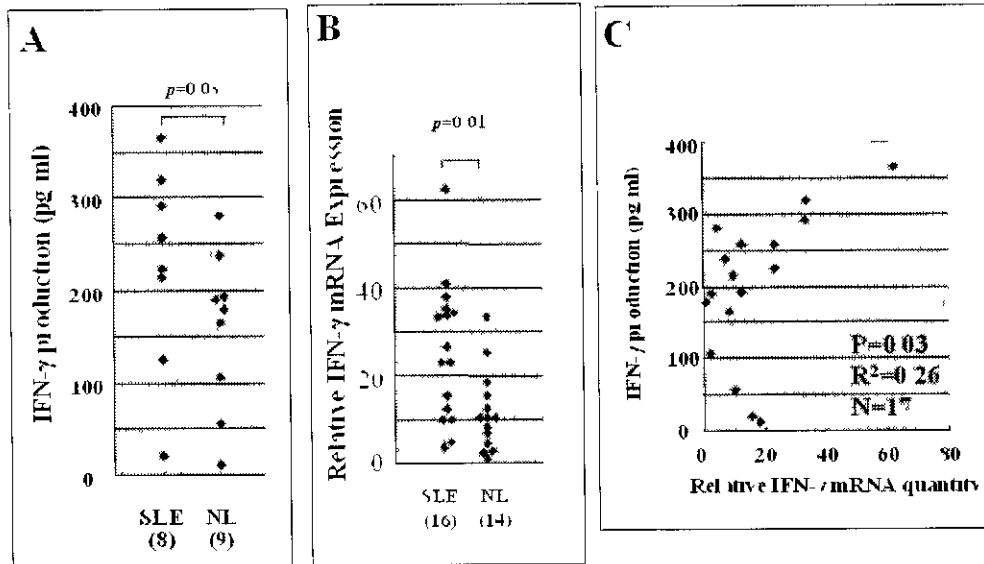


図1 SLE 末梢血 T 細胞における IFN- γ 発現亢進

末梢血 T 細胞の蛋白レベル(A)、mRNA レベル(B)における IFN- γ 発現。CD28 costimulation により末梢血 T 細胞を 72 時間(A)、6 時間(B)刺激し、培養上清中の IFN- γ 産生量 および 細胞の IFN- γ mRNA 発現量(B)を定量した。図1-Aにおける17例について IFN- γ 蛋白および IFN- γ mRNA レベルの相関関係をプロットした(C)。

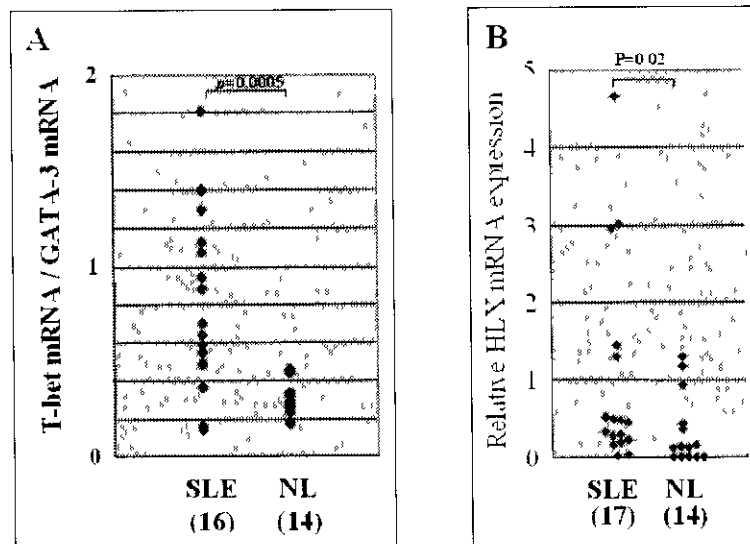


図2 SLE 末梢血 T 細胞における T-bet mRNA / GATA-3 mRNA 比、および HLX mRNA 発現量の亢進

末梢血 T 細胞における T-bet mRNA / GATA-3 mRNA 比(A)および HLX mRNA 発現量(B)を示した。末梢血 T 細胞を分離直後に total RNA を分離し、各遺伝子発現を定量 PCR 法により算出した。相対的遺伝子発現量は GAPDH mRNA レベルにより補正した値を示した。

免疫難病における癌関連遺伝子産物の動態 機能解析に関する研究

分担研究者 南 康博 神戸大学大学院医学系研究科看護学講座 教授

研究要旨

免疫難病におけるシグナル伝達異常を解明する目的で、本年度は核内癌関連分子群に焦点を当てて細胞外ストレスに対する細胞応答におけるこれらの分子群の機能解析を行った。その結果、細胞外ストレス応答 (DNA 損傷ストレス) において中核的役割を担う癌抑制遺伝子産物 Chk2 キナーゼや Chk1 キナーゼか、癌遺伝子産物である Wip1 ホスファターゼにより脱リン酸化され、不活性化されることか明らかとなった。従って、Wip1 はストレス応答シグナル伝達において負のフィードバック制御を担うと考えられる。

A 研究目的

膠原病の発症及び病勢と細胞外ストレスに対する細胞応答制御の異常が密接に関連すると考えられる。本研究においては、膠原病における免疫細胞について癌関連分子群 (癌遺伝子産物 Wip1 ホスファターゼ及び癌抑制遺伝子産物 Chk2 キナーゼ、ATM キナーゼ、p53、PML、E2F-1 等) に焦点を当てて解析を行い、ストレス応答時におけるこれらの分子群の機能を明らかにするとともに、膠原病におけるこれらの分子群の動態 機能の異常と病態との関連を明らかにすることを目的とする。

B 方法

様々な細胞外ストレスに対する細胞応答における癌関連分子群の動態 機能を、リン酸化・脱リン酸化による制御という観点から解析する。各癌関連分子のリン酸化 脱リン酸化状態はリン酸化部位特異的抗体を用いて解析を行う。また、免疫系細胞株等の各種培養細胞株を用い遺伝子導入法、RNA 干渉法により各癌関連分子の発現レベルを操作し、細胞外ストレスに対する細胞応答での役割を詳細に解析する。更に、次年度での各癌関連分子の核内動態解析、膠原病罹患者 健康者由末の免疫細胞を用いた focused プロテオーム解析の為の予備実験を行う。

(倫理面への配慮)

本年度は患者由末の検体 遺伝子を用いる実験は行っておりません。

C 結果

様々な細胞外ストレスにより ATM ATR キナーゼにより核内 Chk2 キナーゼが活性化されること、及びこれらの細胞外ストレスによって発現誘導される Wip1 ホスファターゼか Chk2 の Thr68 を脱リン酸化し不活性化することを明らかにした。また、Wip1 は Chk2 のみならず細胞外ストレスにより活性化された Chk1 キナーゼの Ser317 を脱リン酸化し不活性化することを見出した。更に Chk2 と Wip1 はストレス刺激前には会合が認められるか、ストレス刺激に一過的に解離することか示された。また、Chk2、Wip1 がストレスによる増殖・アポトーシス制御において拮抗的に作用することを明らかにした。

D 考察

本研究により、癌抑制遺伝子産物 ATM、ATR、Chk2、Chk1 キナーゼおよび癌遺伝子産物 Wip1 ホスファターゼ

か様々な細胞外ストレス応答において重要な役割を担っており、特にChk2とWip1は相互にリン酸化、脱リン酸化を介して、各分子の活性(機能)及び核内動態を制御することが示唆された。

E 結論

本研究により、癌関連分子群が細胞外ストレスに対する細胞応答制御において必須の役割を担うことが明らかとなったか、今後免疫難病の病態とこれら癌関連分子群の発現機能の異常との関連が明らかになることが期待される。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1 論文発表

- 1 Yoneda O, Imai I, Nishimura M, Miyaji M, Mimori T, Okazaki I, Domae N, Fujimoto H, Minami Y, Kono T, Bloom E I, Umehara H Membrane bound form of fractalkine induces IFN- γ production by NK cells *Eur J Immunol* 33 53-58, 2003
- 2 Yoda A, Oishi I, Minami Y Expression and function of the Ror-family receptor tyrosine kinases during development lessons from genetic analyses of the nematodes, mice, and human *J Receptor and Signal Transduction* 23 1-15, 2003
- 3 Wu D, Tadano M, Ldamatsu H, Masago-Ioda M, Yamawaki-kataoka Y, Terashima T, Mizoguchi A, Minami Y, Satoh T, Kataoka T Neuronal lineage-specific induction of phospholipase C β in the developing mouse brain *Eur J Neurosci* 17 1571-1580, 2003
- 4 Oishi I, Suzuki H, Onishi N, Takada R, Kani S, Ohkawara B, Koshida I, Suzuki K, Yamada G, Mundlos S, Shibuya H, Takada S, Minami Y The receptor tyrosine kinase Ror2 is involved in non-canonical Wnt5a/JNK signaling pathway

Genes to Cells 8 645-654, 2003

- 5 Matsuda I, Suzuki H, Oishi I, Kani S, Kuroda Y, Komori I, Sasaki A, Watanabe K, Minami Y The receptor tyrosine kinase Ror2 associates with the MAGL-family protein Dlxin-1 and regulates its intracellular distribution *J Biol Chem* 278 29057-29061, 2003
- 6 Suzuki K, Bachiller D, Chen Y P, Kamikawa M, Ogi H, Haraguchi R, Ogino Y, Minami Y, Mishina Y, Ahn K, Crenshaw III L B, Yamada G Regulation of outgrowth and apoptosis for the terminal appendage, external genitalia, development by concerted functions of Bmp signaling *Development* 130 6209-6220, 2003
- 7 Schwabe G C, Trepczyk B, Suring K, Brieske N, Tucker A, Sharpe P T, Minami Y, Mundlos S The Ror2 knock out mouse as a model for the developmental pathology of autosomal recessive Robinow syndrome *Dev Dyn* 229 400-410, 2004

2 学会発表

- 1 Oishi I, Minami Y Developmental signaling mediated by Ror family receptor tyrosine kinases、第76回日本生化学会大会シンポジウム。
- 2 南康博、藤本浩子、大西伸幸、徐暁川、武川睦寛、近藤健、依田成玄、大石勲、加藤菜穂子 DNA 損傷時の核内シグナル伝達のリン酸化/脱リン酸化による制御機構 Wip1 ホスファターゼによる Chk2 キナーゼの活性制御機構、第26回日本分子生物学会年会シンポジウム。

H 知的財産権の出願 登録状況(予定も含む)

1 特許取得

該当なし。

2 実用新案登録

該当なし。

3 その他

該当なし。

SLE リンパ球における免疫シグナル異常に関する研究

分担研究者 田中良哉 産科医科大宇医学部第一内科学講座 教授

研究要旨

代表的な免疫難病である全身性エリテマトーテス(SLE)の発症過程には、自己反応性T細胞のシグナルの異常な賦活化が関与する。T細胞のシグナル賦活化には TCR 共刺激分子が関与するか、SLEのT細胞では、代表的な共刺激分子であるCD28の減弱、或は、消失を見出し、正常T細胞と異なる刺激伝達系の存在が示された。これに対し、活動期SLEのT細胞では、 $\beta 1$ インテグリンを介するシグナルが量的、質的に亢進し、CD40L等の他の共刺激分子やIL-2等の発現誘導を介して、中心的な共刺激分子として機能する事が解明された。さらに、 $\beta 1$ -FAKを介する賦活化シグナルの亢進はCD28非依存性に作用し、T細胞の活性化、ループス腎炎などの臓器病変の進展に寄与する可能性が示唆された。また、活性型PKC thetaは、TCR/CD28への刺激を必要とせずにSLE患者T細胞の共刺激分子シグナル伝達の下流に於いて、治療の標的遺伝子として、分子レベルでの修復、病態の正常化に有用と思われる。以上SLEのT細胞のシグナル異常の機序として、T細胞のTCR共刺激系のシグナル異常活性化が自己反応性T細胞活性化を齎し、疾病を引き起こすことが解明された。今後、斯様な免疫シグナル異常の是正を目的として、新規治療軸の確立を目指す。

A 研究目的

全身性エリテマトーテス(SLE)は代表的全身性自己免疫疾患で、発症過程には免疫寛容の破綻に伴う自己反応性T細胞のシグナルの異常な賦活化、及び、免疫抑制性シグナルの機能異常が関与する。自己反応性T細胞の活性化は、抗原提示細胞からのT細胞受容体TCRを介する抗原刺激と共刺激分子からのシグナルの共存で齎される。自己寛容の破綻の結果拡大したT細胞クローンは、当該組織へ遊出して細胞表面抗原やサイトカインを媒介としてB細胞を多クローン性に活性化し、過剰に産生された自己抗体による免疫複合体形成を介する病態を齎す。昨年度、SLE患者に於いては、Th2サイトカイン産生性T細胞サブセットに於けるCD40L発現過剰などの質的異常によりB細胞活性化が齎される事を示した。一方、SLEやニュークレン症候群などのT細胞では、代表的な共刺激分子であるCD28の減弱、或は、消失が報告され、正常T細胞と異なる刺激伝達系の存在が示唆されてきた。今年

度は、T細胞の共刺激分子としての $\beta 1$ インテグリンを介するシグナルの質的、量的異常を解明し、さらに、PKC thetaを介する刺激伝達系を検討した。

B 方法

健常人および無治療の活動期SLE患者から採取したPBMCよりCD3陽性T細胞を精製した。 $\beta 1$ インテグリン(CD29)単独刺激(特異抗体による架橋刺激またはリガンドマトリックスとの接着刺激)、またはCD3+CD29抗体架橋刺激の共刺激条件下で、細胞表面抗原(CD40L、CD69、Fas)の発現、サイトカイン産生をフローサイトメトリーで、細胞増殖をテトラカラーワンで検討した。また、T細胞内にFAKの野生型および優勢抑制型遺伝子を導入した。さらに、活性型PKC thetaをT細胞株へ遺伝子導入し、転写因子の活性化とIL-2の産生をレポーターアッセイで検討した。

(倫理面への配慮)

臨床検体を使用する場合には、所属機関の倫理委員会または IRB で承認を得た研究に限定し、患者からインフォームドコンセントを得た上で、倫理委員会の規約を遵守し、所属機関の現有設備を用いて行う。患者の個人情報や所属機関外に漏洩せぬよう、試料や解析データは万全の安全システムをもって厳重に管理し、人権擁護に努めると共に、患者は、経済的負担を始め如何なる不利益や危険性も被らない事を明確にする。

C 結果

SLE 患者の末梢血 T 細胞では CD28 発現が著明に低下し、CD28 の発現低下は、活動期の症例やループス腎炎等の臓器病変を有する症例で顕著であった。SLE 患者 T 細胞は、無刺激下で CD40L、CD69、I α s を高発現し、細胞内 IL-2 産生が亢進した。SLE の T 細胞では、CD29 特に、活性型 CD29 の発現量が健常人 T 細胞と比し 2~3 倍増強し、CD28 と逆比例した。そこで、T 細胞の CD29 の機能的意義を明らかにするために、CD3 または CD29 を特異抗体と二次抗体による架橋刺激、あるいは、CD3 と CD29 の双方を架橋刺激して、以下の実験を行った。正常 T 細胞の IL-2 産生や細胞増殖活性は、CD3 または CD29 単独刺激では誘導されなかったが、CD3+CD29 刺激で著明に増強し、CD29 は TCR の共刺激分子として機能する事が明らかになった。また、健常人 T 細胞は、無刺激で CD40L、CD69 を発現しないが、CD3+CD29 の特異抗体による共刺激後、6 時間以内に誘導されたが、CD3 または CD29 単独刺激では変化なかった。一方、SLE の T 細胞では、CD29 単独刺激でも、CD3+CD29 共刺激と同様に、T 細胞増殖、CD40L、CD69 の発現がさらに増強され、CD29 を介する刺激は、TCR 刺激を不要とする強力なシグナルを伝達する可能性が示唆された。さらに、正常、及び SLE の T 細胞に於ける CD29 刺激を介する CD40L 発現や細胞増殖の誘導は、チロシンキナーゼ阻害薬による前処理、または focal adhesion kinase (FAK) の優勢抑制型変異遺伝子 (FAT および FRNK) を導入することで完全に阻害され、FAK を介するシグナル伝達の関与が示唆された。一方、TCR シグナルや CD28 シグナルの下流に存在する

PKC theta の活性型変異体を T 細胞株への遺伝子導入により、転写因子である NF- κ B、AP-1 さらには、IL-2 産生が誘導され、活性型 PKC theta は、TCR/CD28 への刺激を必要とせず、治療の標的遺伝子として、分子レベルでの修復、病態の正常化に有用と思われた。

D 考察

CD28 は代表的な TCR 共刺激分子として T 細胞の活性化に必須であるとされたが、活動期 SLE 患者 特に、ループス腎炎等の臓器病変を有する症例で、T 細胞の CD28 発現が著明に低下していた。他施設からも同様の報告がなされ、SLE T 細胞に於いては、T 細胞と異なる刺激伝達系の存在が示唆されてきた。今回、活動期 SLE の T 細胞では、 β 1 インテグリン、並びに、インテグリンの細胞内成分に関連するシグナル分子である FAK を介するシグナルが量的、及び、質的に亢進し、CD40L 等の他の共刺激分子や IL-2 等の発現誘導を介して、極めて重要な共刺激分子として機能する事が解明された。血管炎を伴う SLE に於ける VLA-4 の高発現を認めた竹内らの報告と併せ、 β 1-FAK を介する賦活化シグナルの亢進は、CD28 非依存性の共刺激として作用し、自己反応性 T 細胞の過剰な活性化、ループス腎炎などの臓器病変の進展に寄与する可能性が示唆された。さらに、FAK の活性化を制御するリンパ球特異的 PTEN 欠損マウスでは、SLE 様自己免疫疾患を発症することが報告され、SLE 患者 T 細胞でも、 β 1-FAK を介するシグナルの賦活化に対する PTEN による制御も検討を要する。一方、活性型 PKC theta は、SLE において活性や産生の低下が報告されている転写因子 AP-1、NF- κ B、及び IL-2 を活性化し、さらに、活性型 PKC theta は内因性の PKC theta と異なり、TCR/CD28 への刺激を必要とせず、単独で転写因子の活性化、サイトカイン産生を誘導した事から、TCR と鎖の異常が指摘されている SLE の T 細胞においても治療の目標遺伝子となり得ると示唆された。以上、SLE の T 細胞のシグナル異常の機序として T 細胞の TCR 共刺激系のシグナル異常活性化が自己反応性 T 細胞活性化を齎し、疾病を引き起こすことが解明された。今後、斯様な免疫シグナル異常の是正を目的として、新規治療軸の確立を目指す。

E 結論

活動期SIE患者T細胞では、代表的共刺激分子 CD28 の低下に逆比例して、 β 1インテグリンを介するシグナルが量的、及び、質的に亢進し、 β 1-FAK を介する賦活化シグナルの亢進は CD28 非依存性の共刺激として作用し自己反応性 T 細胞の過剰な活性化、臓器病変の進行に寄与する可能性が示唆された。さらに、活性化型 PKC θ は、TCR/CD28 への刺激を必要とせずに SIF のT細胞シグナル伝達異常の治療の標的遺伝子として、分子レベルでの修復、病態の正常化に有用と思われた。今後 斯様な免疫シグナル異常の是正を目的として、新規治療軸の確立を目指す。

F 健康危険情報

特になし。

G 研究発表

1 論文発表

- 1 Saito K, Nawata M, Nakayamada S, Tokunaga M, Tsukada J, Tanaka Y Successful treatment with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) of life-threatening refractory systemic lupus erythematosus with renal and central nervous system involvement *Lupus* (2003) **12**, 798-800
- 2 Fujii Y, Fujii K, Nakano K, Tanaka Y Crosslinking of CD14 on human osteoblastic cells upregulates ICAM-1 and VCAM-1 *FEBS Letters* (2003) **539**, 45-50
- 3 Nakayamada S, Saito K, Fujii K, Yasuda M, Tamura M, Tanaka Y β 1 integrin-mediated signaling induces ICAM-1 and Fas and Fas-mediated apoptosis of rheumatoid synovial cells *Arthritis Rheum* (2003) **48**, 1239-1248
- 4 Yamamoto A, Fukuda A, Seto H, Miyazaki T, Kadono Y, Sawada Y, Nakamura I, Katagiri H, Asano T, Tanaka Y, Oda H, Nakamura K, Tanaka S Suppression of arthritic bone destruction by adenovirus-mediated dominant-negative Ras gene transfer to synoviocytes and osteoclasts *Arthritis Rheum* (2003) **48** 2682-2692
- 5 Nakayamada S, Okada Y, Saito K, Tamura M, Tanaka Y β 1 integrin/local adhesion kinase-mediated signaling induces intercellular adhesion molecule 1 and receptor activator of nuclear factor κ B ligand on osteoblast and osteoclast maturation *J Biol Chem* (2003) **278** 45368-45374
- 6 Nakayamada S, Saito K, Nakatsuka K, Nakano K, Tokunaga M, Sawamukai N, Tsujimura S, Nawata M, Tanaka Y Efficacy of mizoribine treatment in patients with Sjogren's syndrome: an open pilot trial *Mod Rheumatol* (2003) **13**, 339-345
- 7 Nakatsuka K, Saito K, Kohshi K, Konda I, Tanaka Y Severe skin ulceration associated with Wegener's granulomatosis: Successful treatment with hyperbaric oxygen and prostaglandin E_1 *Mod Rheumatol* (2003) **13**, 346-349
- 8 Nakayamada S, Okada S, Saito K, Tanaka Y Etidronate prevents high-dose glucocorticoid-induced bone loss in premenopausal individuals with systemic autoimmune diseases *J Rheumatol* (2004) **31**, 163-6
- 9 Saito K, Nakayamada S, Nakano K, Tokunaga M, Tsujimura S, Nakatsuka K, Adachi T, Tanaka Y Detection of *Pneumocystis carinii* by DNA amplification in patients with connective tissue diseases: Reevaluation of clinical features of *P. carinii* pneumonia in rheumatic diseases *Rheumatology* (in press)
- 10 Nakano K, Okada Y, Saito K, Tanaka Y Fibroblast growth factor-2 induces receptor activator of nuclear factor κ B ligand expression and osteoclast maturation by binding to heparan sulfate proteoglycan on rheumatoid synovial fibroblasts *Arthritis Rheum* (in press)

- 11 田中良哉 SLI 一病態に応じた急性期治療と維持治療の実際 *Medical Practice* (2003) **20**, 568-576
- 12 田中良哉 リウマトイド血管炎 *診断と治療* (2003) **91**, 839-841
- 13 田中良哉 サイトカイン サイトカインレセプター *日本内科学会雑誌* (2003) **92**, 1969-1976
- 14 田中良哉 全身性エリテマトーテス *今月の治療* (2003) **11**, 1238-1245
- 15 田中良哉 生物製剤の使い方 *Mebio* (2003) **20**, 46-52
- 16 田中良哉 リウマチ 膠原病 *内科* (2003) **92**, 1143-1148
- 17 田中良哉 齋藤和義、名和田雅夫、徳永美貴子、塚田順一 抗 CD20 抗体 *臨床免疫* (2003) **40**, 536-543
- 18 田中良哉 抗 CD20 抗体 *Current Therapy* (2004) **22**, 53-58
- 19 名和田雅夫、齋藤和義、藤井幸一、徳永美貴子、塚田順一 田中良哉 抗 CD20 抗体療法 *内科* (2004) **93**, 319-325
- 20 田中良哉 免疫学的生物製剤をいかに膠原病に適応するか *Molecular Medicine* (2004) **41**, 204-209
- 21 田中良哉 CD20 を標的とした SLE 等の自己免疫疾患の分子治療 *医学のあゆみ* (2004) **208**, 349-354
- 22 辻村静代、田中良哉 多剤耐性遺伝子を標的とする新規治療 *リウマチ科* (2004) **31**, 55-61
- 5 田中良哉 免疫学的ノールの臨床応用 第 31 回日本臨床免疫学会総会 (シノホンウム) 東京, 平成 15 年 10 月
- 6 田中良哉 免疫学的と続発性骨粗鬆症の病態機構 第 18 回日本整形外科学会基礎と術集会 (教育研修講演) 北九州, 平成 15 年 10 月
- 7 田中良哉 Targeting cell surface molecules in autoimmune diseases 第 33 回日本免疫学会総会手術集会 (シノホンウム) 福岡, 平成 15 年 12 月
- 8 田中良哉 関節リウマチの新しい考え方—抗サイトカイン療法によりフレックスルーできるか— 第 2 回大阪 RA フォーラム (特別講演) 大阪, 平成 16 年 2 月
- 9 田中良哉 抗リウマチ薬が効かなくなる原因とは? 厚生労働省「厚生科学研究公開シノホンウム」東京, 平成 16 年 2 月
- 10 田中良哉 抗リウマチ薬 平成 15 年度厚生労働省免疫アレルギー疾患予防 治療研究推進事業リウマチアレルギーシノホンウム Part 2 (シノホンウム) 東京, 平成 16 年 2 月

H 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1 特許取得

該当なし。

2 実用新案登録

該当なし。

3 その他

該当なし。

2 学会発表

- 1 田中良哉 リウマチ 膠原病 —治療の新展開— 第 26 回日本医学会総会 (教育講演) 福岡, 平成 15 年 4 月
- 2 田中良哉 ステロイド抵抗性疾患に対するシクロスボリン療法の戦略 第 46 回日本腎臓学会学術総会 (ラシチョンセミナー) 東京, 平成 15 年 5 月
- 3 田中良哉 生物製剤 第 18 回日本臨床リウマチ学会総会 (シノボンウム) 札幌, 平成 15 年 10 月 2-3 日
- 4 田中良哉 ステロイド性骨粗鬆症の薬物療法 第 5 回日本骨粗鬆症学会総会 (シノボンウム) 福岡, 平成

【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覧表 ***

書 籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	書籍全体の編集者名	出版社名(出版地)	ページ	出版年
田中良哉	結節性多発動脈硬化と類縁疾患	外来診療の全て	高久史麿	メノカルビュー社(東京)	896-899	2003
田中良哉	ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染症 AIDSおよびAIDSに関連した障害 病態生理及び病原性、HIVに対する免疫応答 HIV感染の診断と臨床検査	ハリノ内科学	黒川清, 福井次矢	メディカルサイエンスインターナショナル(東京)	1907-1925	2003
田中良哉	可溶性VCAM-1	新版検査項辞苑	櫻林郁之介, 熊坂一成	医歯薬出版(東京)	918-918	2003
田中良哉 辻村静代 河野公俊	関節リウマチと薬剤抵抗性の獲得機序とその制御	Molecular Medicine (臨時増刊号) 免疫2004	岸本忠三	中山書店(東京)	343-349	2003
田中良哉	機能性膜分子とCD分類 サイトカイン	内科学(第2版)	黒川清, 松澤佑次, 北徹, 貫和敏, 永井良, 三千葉勉, 井廻道夫, 岡芳知	文光堂(東京)	30-35	2003
田中良哉	関節リウマチ	今日の治療指針 2003年版	山口徹, 北原光夫	医学書院(東京)	540-542	2003
田中良哉	関節リウマチ	アレルギー リウマチ 膠原病の最新医療	狩野庄吾, 中川武正	先端医療技術研究所(東京)	267-272	2003
田中良哉	総論(課題と展望)	アレルギー リウマチ 膠原病の最新医療	狩野庄吾, 中川武正	先端医療技術研究所(東京)	382-387	2003
田中良哉	血清反応陰性脊椎関節炎	内科学第8版	杉本恒明, 小俣政男, 水野美邦	朝倉書店(東京)	1224-1226	2003
田中良哉	炎症細胞遊走の分子機構	呼吸器	工藤翔二, 土屋了介, 金沢実, 大田健	中外医学社(東京)	22-27	2004
田中良哉	膠原病 リウマチ性疾患に起因する骨粗鬆症	骨粗鬆症—基礎臨床研究の新しいパラダイム	折茂肇	日本臨床社(大阪)	677-682	2004
高柳広	RANKLによる破骨細胞分化制御	Annual Review 2004 免疫	奥村康, 平野俊夫, 佐藤昇志	中外医学社(東京)	143-153	2003
高柳広	第一章CIII 滑膜, 第一章G筋	整形外科クルスス改訂第4版	津山直一, 他	南江堂(東京)	42-43, 63-65	2003
高柳広	破骨細胞活性化の分子機構	アレルギー リウマチ 膠原病の最新医療	狩野庄吾, 中川武正	先端医療技術研究所(東京)	235-241	2003
亀田秀人 竹内勤	膠原病肺病変に対するシクロスポリン	Annual Review 呼吸器	工藤翔二, 土屋了介, 金沢実, 大田健	中外医学社(東京)	234-239	2004
針谷正祥	膠原病および類縁疾患 全身性エリテマトーデス	今日の治療指針 2003	山口徹, 北原光夫	医学書院(東京)	542-543	2003
針谷正祥	膠原病および類縁疾患 好酸球性筋膜炎	今日の治療指針 2004	山口徹, 北原光夫	医学書院(東京)	580	2004
加藤菜穂子, 大西伸幸, 藤本侑子, 依田成玄, 南康博	細胞周期調節による癌の治療	分子標的療法の基本と臨床	今村雅寛, 金倉謙, 井上勝一	株式会社篠原出版新社	印刷中	

著者氏名	論文タイトル名	書籍名	書籍全体の編集者名	出版社名(出版地)	ページ	出版年
Nishimoto N, Yoshizaki K, Kishimoto T	Interleukin-6	Targeted Therapy in Rheumatology	Smolen J, Lipsky P, eds	Martin Dunitz (London)	231-241	2003
Oishi I, Yoda A, Kani S, Minami Y	Functional analysis of Ror and Wnt signaling	Genetically Engineered Mice	Genetically Engineered Mice Editors Jhon P Sundberg, D V M, Ph D, The Jackson Laboratory, Bar harbor, Maine, U S A and Tsutomu Ichiki Ph D Transgenics, Inc, Kumamoto, Japan	Iowa State University Press (IA, USA)	in press	

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・ページ	出版年
Nakayamada S, Saito K, Nakatsuka K, Nakano K, Tokunaga M, Sawamukai N, Tujimura S, Nawata M, <u>Tanaka Y</u>	Efficacy of mizoribine treatment in patients with Sjogren's syndrome an open pilot trial	Mod Rheumatol	13 339-345	2003
Nakatsuka K, Saito K, Kohshi K, Konda I, <u>Tanaka Y</u>	Severe skin ulceration associated with Wegener's granulomatosis successful treatment with hyperbaric oxygen and prostaglandin E1	Mod Rheumatol	13 346-349	2003
<u>Tanaka Y</u> , Okada Y, Nakamura T	Inter- and intracellular signaling in secondary osteoporosis	Bone Miner Metab	21 61-66	2003
Fujii Y, Fujii K, Nakano K, <u>Tanaka Y</u>	Crosslinking of CD44 on human osteoblastic cells upregulates ICAM-1 and VCAM-1	FEBS Letters	539 45-50	2003
Tabata T, Mine S, Kawahara C, Okada Y, <u>Tanaka Y</u>	Monocyte chemoattractant protein-1 induces scavenger receptor expression and monocyte differentiation into foam cells	Biochem Biophys Res Commun	305 380-385	2003
Saito K, Nawata M, Nakayamada S, Tokunaga M, Tsukada J, <u>Tanaka Y</u>	Successful treatment with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) of life-threatening refractory systemic lupus erythematosus with renal and central nervous system involvement	Lupus	12 798-800	2003
Nakayamada S, Okada Y, Saito K, Tamura M, <u>Tanaka Y</u>	β 1 Integrin/Focal Adhesion Kinase-mediated Signaling Induces Intercellular Adhesion Molecule 1 and Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand on Osteoblasts and Osteoclast Maturation	J Biol Chem	278 45368-45374	2003
Nakayamada S, Saito K, Fujii K, Yasuda M, Tamura M, <u>Tanaka Y</u>	β 1 integrin-Mediated Signaling Induces Intercellular Adhesion Molecule 1 and Fas on Rheumatoid Synovial Cells and Fas-Mediated Apoptosis	Arthritis Rheum	48 1239-1248	2003
Tamura M, Osajima A, Nakayamada S, Anai H, Kabashima N, Kanegai K, Ota T, <u>Tanaka Y</u> , Nakashima Y	High glucose levels inhibit focal adhesion kinase-mediated wound healing of rat peritoneal mesothelial cells	Kidney Int	63 722-731	2003

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・ページ	出版年
Mine S, Fujisaki T, Kawahara C, Tabata T, Iida I, Yasuda M, Yoneda T, Tanaka Y	Hepatocyte growth factor enhances adhesion of breast cancer cells to endothelial cells in vitro through up-regulation of CD44	Exp Cell Res	288 189-197	2003
Yamamoto A, Fukuda A, Seto H, Miyazaki T, Kadono Y, Sawada Y, Nakamura I, Katagiri H, Asano T, Tanaka Y, Oda H, Nakamura K, Tanaka S	Suppression of arthritic bone destruction by adenovirus-mediated dominant-negative Ras gene transfer to synoviocytes and osteoclasts	Arthritis Rheum	48 2682-2692	2003
Nakatsuka K, Saito K, Kohshi K, Konda I, Tanaka Y	Severe skin ulceration associated with Wegener's granulomatosis. Successful treatment with hyperbaric oxygen and prostaglandin E1	Mod Rheumatol	13 346-349	2003
Tanikawa T, Okada Y, Azuma T, Fukushima A, Kawahara C, Tanaka Y	Adult-onset idiopathic progressive acro-osteolysis with proximal symphalangism	J Bone Miner Res	19 165-167	2004
Nakayama S, Okada S, Saito K, Tanaka Y	Etidronate prevents high-dose glucocorticoid-induced bone loss in premenopausal individuals with systemic autoimmune diseases	J Rheumatol	31 163-166	2004
Saito K, Nakayama S, Nakano K, Tokunaga M, Tsujimura S, Nakatsuka K, Adachi T, Tanaka Y	Detection of Pneumocystis carinii by DNA amplification in patients with connective tissue diseases. Reevaluation of clinical features of P. carinii pneumonia in rheumatic diseases	Rheumatology	in press	
Okada Y, Tsukada J, Nakano K, Tonai S, Mine S, Tanaka Y	Macrophage inflammatory protein-1 α induces hypercalcemia in adult T-cell leukemia	J Bone Miner Res	in press	
Kawahara C, Okada Y, Tanikawa T, Fukushima A, Misawa H, Tanaka Y	Severe hypercalcemia and hypernatremia associated with calcipotriol for treatment of psoriasis	J Bone Miner Metabolism	in press	
Nakano K, Okada Y, Saito K, Tanaka Y	Fibroblast growth factor-2 induces receptor activator of nuclear factor kappa B ligand expression and osteoclast maturation by binding to heparan sulfate proteoglycan on rheumatoid synovial fibroblasts	Arthritis Rheum	in press	
Okada Y, Tanaka Y	Immune signals in the context of secondary osteoporosis	Histol Histopathol	in press	
Yoneda O, Imai T, Inoue H, Nishimura M, Minami Y, Bloom E T, Mimori T, Domae N, Umehara H	Membrane bound form of fractalkine induces IFN-g production by NK cells. A role for Th1 response	Eur J Immunol	33 53-58	2003
Iwai K, Kondo T, Watanabe M, Yabu T, Taguchi Y, Umehara H, Takahashi A, Uchiyama T, Okazaki T	Ceramide increases oxidative damage due to inhibition of catalase by caspase-3-dependent proteolysis in HL-60 cell apoptosis	J Biol Chem	278 9813-9822	2003
Kawabata D, Tanaka M, Fujii T, Umehara H, Fujita Y, Yoshifuji H, Mimori T, Ozaki S	2004 Ameliorative effects of follistatin-related protein/TSC-36 on joint inflammation in a mouse model of arthritis	Arthritis Rheum	50 660-607	2004
Watanabe I, Kitano T, Kondo T, Yabu T, Taguchi Y, Tashima M, Umehara H, Domae N, Uchiyama T, Okazaki T	Increase of the ceramide content in nuclei through caspase-3 dependent inhibition of sphingomyelin synthase in Fas-induced Jurkat T cell apoptosis	Cancer Res	64 1000-1007	2004
Umehara H, Bloom E T, Okazaki T, Yoshie O, Imai T	Fractalkine and vascular biology from basic research to clinical diseases	Arterio Thromb Vasc Biol (Review)	24 34-40	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻	ページ	出版年
Uchida Y, Itoh M, Kitano T, Kondo T, <u>Umebara H</u> , Ichikawa S, Hirabayashi Y, Holleran W M, Okazaki T	Anthracycline resistance in HL-60/ADR cells via transcriptional up-regulation of glucosylceramide synthase and reversal by Spl (GC-rich) decoy oligodeoxynucleotides	J Biol Chem		in press	
Yamaoka S, Miyaji M, Kitano T, <u>Umebara H</u> , Okazaki T	Expression cloning of a human cDNA restoring sphingomyelin synthesis and cell growth in sphingomyelin synthase-defective lymphoid cells	J Biol Chem		in press	
Kobari Y, Misaki Y, Setoguchi K, Zhao W, <u>Komagata Y</u> , Kawahata K, Iwakura Y, Yamamoto K	T cells accumulating in the inflamed joints of a spontaneous murine model of rheumatoid arthritis become restricted to common clonotypes during disease progression	Int Immunol	16	131-138	2004
Wood KJ H, Ushigome M, Karim A, Bushell H S, <u>Sakaguchi S</u>	Regulatory T cells in transplantation	Novartis Foundation Symposium	252	177-88 discussion 188-93, 203-10	2003
<u>Sakaguchi S</u> , Horii S, Fukui Y, Sasazuki T, Sakaguchi N, Takahashi T	Thymic generation and selection of CD25+CD4+ regulatory T cells: Implications of their broad repertoire and high self-reactivity for the maintenance of immunologic self-tolerance	Novartis Foundation Symposium	252	6-16, discussion 16-23, 106-14	2003
Takahashi T, <u>Sakaguchi S</u>	The role of regulatory T cells in controlling immunologic self-tolerance	Int Rev Cytol	225	1-32	2003
<u>Sakaguchi S</u>	Regulatory T cells mediating compromises between host and parasite	Nature Immunol	4	10-11	2003
Wood K, <u>Sakaguchi S</u>	Regulatory T cells in transplantation	Nature Rev Immunol	3	199-210	2003
Horii S, Nomura T, <u>Sakaguchi S</u>	Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3	Science	299	1057-1061	2003
<u>Sakaguchi S</u>	Control of immune responses by naturally arising CD4+ regulatory T cells	J Exp Med	197	397-401	2003
Takahashi T, <u>Sakaguchi S</u>	Naturally arising CD25+CD4+ regulatory T cells in maintaining immunologic self-tolerance and preventing autoimmune disease	Curr Mol Med	3	693-706	2003
Horii S, Takahashi T, <u>Sakaguchi S</u>	Control of autoimmunity by natural regulatory T cells	Adv Immunol	81	329-369	2003
<u>Sakaguchi S</u>	Taming transplantation by regulatory T cells	Nature Medicine	9	1117-1118	2003
<u>Sakaguchi N</u> , Takahashi T, Hata H, Nomura T, Tagami T, Yamazaki S, Sakihama T, Matsutani T, Negishi I, Nakatsuru S, <u>Sakaguchi S</u>	Altered thymic T-cell selection due to a mutation of the ZAP-70 gene causes autoimmune arthritis in mice	Nature	426	454-60	2003
<u>Sakaguchi S</u>	The origin of FOXP3-expressing CD4+ regulatory T cells: thymus or periphery	J Clin Invest	112	1310-1312	2003
Fehervari Z, <u>Sakaguchi S</u>	A paragon of self-tolerance: Regulatory T cells and the control of immune responses	Arthritis Res Ther	6	19-25	2004
Kajitani F, Sun T, Nomura K, Izumi T, Ueno Y, Bando N, Kuroda H, Han Yi Li, Matsushima A, Takahama Y, <u>Sakaguchi S</u> , Mitani T, Matsumoto M	2004 NF-Kb-inducing kinase establishes self-tolerance in a thymic-stroma dependent manner	J Immunol	172	2067-2075	2004
Suri A, Shimizu J, Katz J D, <u>Sakaguchi S</u> , Unanue E R, Kanagawa O	Regulation of autoimmune diabetes by non-islet-specific T cells - a role for the glucocorticoid-induced TNF receptor	Eur J Immunol	34	447-454	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻	ページ	出版年
Zhang X, Koldzix D J, Izikson L, Reddy J, Nazareno R F, <u>Sakaguchi S</u> , Kuchroo V K, Weiner H L	IL-10 is involved in the suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by CD25+CD4+ regulatory T cells	Int Immunology	16	1-8	2004
<u>Sakaguchi S</u>	Naturally arising CD4+ regulatory T cells for immunologic self-tolerance and negative control of immune responses	Ann Rev Immunol		in press	
Hori S, <u>Sakaguchi S</u>	Foxp3, a critical regulator of regulatory T cell development and function	Microbes and Infection		in press	
Choi B K, Bae J S, Choi E M, Kang W J, <u>Sakaguchi S</u> , Vinay D S, Kwon B S	2003 4-1BB-dependent inhibition of immunosuppression by activated CD4+CD25+ T cells	J Leukoc Biol		in press	
Fehervari Z, <u>Sakaguchi S</u>	Development and function of CD25+CD4+ regulatory T cells	Curr Opinion in Immunol		in press	
Kim, S, Koga, T, Isobe M, Kern BE, Yokochi T, Chin YE, Karsenty G, Taniguchi T, <u>Takayanagi H</u>	Stat1 functions as a cytoplasmic attenuator of Runx2 in the transcriptional program of osteoblast differentiation	Genes Dev	17	1979-1991	2003
Urushibara M, <u>Takayanagi H</u> , Koga T, Kim S, Isobe M, Morishita Y, Nakagawa T, Kurosawa H, Taniguchi T	Antirheumatic drug, leflunomide, inhibits osteoclastogenesis by interfering with RANKL-stimulated induction of NFATc1	Arthritis Rheum		in press	
Koga T, Inui M, Inoue K, Kim S, Suematsu A, Kobayashi E, Iwata T, Ohnishi H, Matozaki T, Kodama T, Taniguchi T, <u>Takayanagi H</u> , Takai T	ITAM-mediated costimulatory signals cooperate with RANKL for bone homeostasis	Nature		in press	
Tsuzaka K, Fukuhara I, Setoyama Y, Yoshimoto K, Suzuki K, Abe T, <u>Takeuchi T</u>	Forced expression of TCRz mRNA with 'alternatively spliced 3' untranslated region found in SLE patients lead to decreased production and cell surface expression of TCRz and TCR-CD3 complex	J Immunol	171	2496-2503	2003
<u>Takeuchi T</u> , Tsuzaka K, Abe T	Altered expression of the T cell receptor-CD3 complex in systemic lupus erythematosus	Int Rev Immunol		in press	
Takaya M, <u>Tamura N</u> , Kato K, Kobayashi S, Haruta K, Tajima M, Hara M, Yang K, Tsuda H, Hashimoto H	CD154 expression and mRNA stability of activated CD4 positive T cells in patients with systemic lupus erythematosus	Mod Rheumatol	13	220-226	2003
Bando H, <u>Tamura N</u> , Kobayashi S, Ohyanagi Hara M, Ichimura Y, Tajima M, Haruta K, Hashimoto H	Endothelial cell-binding antibodies in patients with systemic lupus erythematosus	Mod Rheumatol	13	44-49	2003
<u>Nishimoto N</u> , Yoshizaki K, Maeda K, Kuritani T, Deguchi H, Sato B, Imai N, Suemura M, Kakei T, Takagi N, Kishimoto T	Toxicity, pharmacokinetics, and dose-finding study of repetitive treatment with the humanized anti-Interleukin 6 receptor antibody MRA in rheumatoid arthritis Phase I/II clinical study	J Rheum	30	1426-1435	2003
Goya S, Matsuoka H, Mori M, Morishita H, Kida H, Kobashi Y, Kato T, Taguchi Y, Osaki T, Tachibana I, <u>Nishimoto N</u> , Yoshizaki K, Kawase I, Hayashi S	Sustained interleukin-6 signaling leads to the development of lymphoid organ-like structures in the lung	J Pathol	200	82-87	2003
Nakahara H, Song J, Sugimoto M, Hagihara K, Kishimoto T, Yoshizaki K, <u>Nishimoto N</u>	Anti-interleukin-6 receptor antibody therapy reduces vascular endothelial growth factor (VEGF) production in rheumatoid arthritis	Arthritis Rheum	48	1521-1529	2003

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・ページ	出版年
Saeki Y, Mima T, Ishii T, Ogata A, Kobayashi H, Oshima S, Ishida T, Tabunoki Y, Kitayama H, Mizuki M, Takada Y, Asaoku H, Kitano M, Nishimoto N, Yoshizaki K, Maeda M, Kon S, Kinoshita N, Uede T, Kawase I	Enhanced production of osteopontin in multiple myeloma clinical and pathogenic implications	Br J Haematol	123 263-270	2003
Nishimoto N, Yoshizaki K, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Hashimoto J, Azuma J, Kishimoto T	Treatment of rheumatoid arthritis with humanized anti-interleukin 6 receptor antibody	Arthritis Rheum	in press	
Mihara M, Shiina M, Nishimoto N, Yoshizaki K, Kishimoto T, Akamatsu K	Anti-interleukin-6 receptor antibody inhibits murine AA-amyloidosis	J Rheum	in press	
Ito H, Takazoe M, Fukuda Y, Hibi T, Kusugami K, Andoh A, Matsumoto T, Yamamura T, Azuma J, Nishimoto N, Yoshizaki K, Shimoyama T, Kishimoto T	A Pilot Randomized Trial of a Human Anti-Interleukin-6 Receptor Monoclonal Antibody in Active Crohn's Disease	Gastroenterol	in press	
Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, Yano S, Kawada T, Nojima Y	Ankle-Brachial Blood Pressure Index Predicts All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients	J Am Soc Nephrol	14 1591-1598	2003
Maeshima A, Yamashita S, Mawshima K, Kojima I, Nojima Y	Activin A produced by ureteric bud is a differentiation factor for metanephric mesenchyme	J Am Soc Nephrol	14 1523-1534	2003
Ota F, Maeshima A, Yamashita S, Ikeuchi H, Kaneko Y, Kuroiwa T, Hiromura K, Ueki K, Kojima I, Nojima Y	Activin A induces cell proliferation of fibroblast-like synoviocytes of rheumatoid arthritis	Arthritis Rheum	48 2442-2449	2003
Maeshima A, Yamashita S, Nojima Y	Identification of Renal Progenitor-like Tubular Cells that Participate in Regeneration Processes of the Kidney	J Am Soc Nephrol	14 3138-3146	2003
Yamashita S, Maeshima A, Kojima I, Nojima Y	Activin A is a potent activator for renal interstitial fibroblasts	J Am Soc Nephrol	15 91-101	2004
Kawaguchi Y, Tochimoto A, Ichikawa N, Harigai M, Hara M, Kotake S, Kitamura Y, Kamatani N	Association of IL1A gene polymorphisms with susceptibility to and severity of systemic sclerosis in the Japanese population	Arthritis Rheum	48 186-192	2003
Fukasawa C, Kawaguchi Y, Harigai M, Sugiura T, Takagi K, Kawamoto M, Hara M, Kamatani N	Increased CD40 expression in skin fibroblasts from patients with systemic sclerosis (SSc) role of CD40-CD154 in the phenotype of SSc fibroblasts	Eur J Immunol	33 2792-2800	2003
Nagasaka K, Harigai M, Tateishi M, Hara M, Yoshizawa Y, Koike T, Miyasaka N	Efficacy of combination treatment with cyclosporine A and corticosteroids for acute interstitial pneumonitis associated with dermatomyositis	Mod Rheumatol	13 231-238	2003
Takagi K, Kawaguchi Y, Hara M, Sugiura T, Harigai M, Kamatani N	Serum nitric oxide (NO) levels in systemic sclerosis patients correlation between NO levels and clinical features	Clin Exp Immunol	134 538-544	2003
Kawaguchi Y, Takagi K, Hara M, Fukasawa C, Sugiura T, Nishimagi E, Harigai M, Kamatani N	Angiotensin II in the lesional skin of systemic sclerosis patients contributes to tissue fibrosis via angiotensin II type 1 receptors	Arthritis Rheum	50 216-226	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・ページ	出版年
Harigai M, Hara M, Kawamoto M, Kawaguchi Y, Sugiura T, Tanaka M, Nakagawa M, Ichida H, Takagi K, Higami-Ohsako S, Shimada K, Kamatani N	The Ligation of CD40 on CD14+ synovial cells from rheumatoid arthritis patients amplifies the synovial inflammatory response through activation of mitogen-activated protein kinases and nuclear factor-kappaB	Arthritis Rheum	in press	
Yoneda O, Imai T, Nishimura M, Miyaji M, Mimori T, Okazaki T, Domae N, Fujimoto H, <u>Minami Y</u> , Kono T, Bloom E T, Umehara H	Membrane bound form of fractalkine induces IFN-g production by NK cells	Eur J Immunol	33 53-58	2003
Yoda A, Oishi I, <u>Minami Y</u>	Expression and function of the Ror-family receptor tyrosine kinases during development lessons from genetic analyses of the nematodes, mice, and human	J Receptor and Signal Transduction	23 1-15	2003
Wu D, Tadano M, Edamatsu H, Masago-Toda M, Yamawaki-Kataoka Y, Terashima T, Mizoguchi A, <u>Minami Y</u> , Satoh T, Kataoka T	Neuronal lineage-specific induction of phospholipase C α in the developing mouse brain	Eur J Neurosci	17 1571-1580	2003
Oishi I, Suzuki H, Onishi N, Takada R, Kani S, Ohkawara B, Koshida I, Suzuki K, Yamada G, Mundlos S, Shibuya H, Takada S, <u>Minami Y</u>	The receptor tyrosine kinase Ror2 is involved in non-canonical Wnt5a/JNK signaling pathway	Genes to Cells	8 645-654	2003
Matsuda T, Suzuki H, Oishi I, Kani S, Kuroda Y, Komori T, Sasaki A, Watanabe K, <u>Minami Y</u>	The receptor tyrosine kinase Ror2 associates with the MAGE-family protein Dlx1 and regulates its intracellular distribution	J Biol Chem	278 29057-29064	2003
Suzuki K, Bachiller D, Chen Y P, Kamikawa M, Ogi H, Haraguchi R, Ogino Y, <u>Minami Y</u> , Mishina Y, Ahn K, Crenshaw III E B, Yamada G	Regulation of outgrowth and apoptosis for the terminal appendage, external genitalia, development by concerted functions of Bmp signaling	Development	130 6209-6220	2003
Schwabe G C, Trepczyk B, Suring K, Brieske N, Tucker A, Sharpe P T, <u>Minami Y</u> , Mundlos S	The Ror2 knock out mouse as a model for the developmental pathology of autosomal recessive Robinow syndrome	Dev Dyn	229 400-410	2004
中山田真吾, 齋藤和義, 辻村静代, 中塚敬輔, 中野和久, 徳永美貴子, 田中良哉, 大田俊行	急速進行性の中樞神経症状を呈した Sjogren 症候群の一例	九川リウマチ	22 87-92	2003
中山田真吾, 辻村静代, 齋藤和義, 田中良哉	DMARD併用療法の短期的 長期的効果	臨床リウマチ	15 207-212	2003
田中良哉	膠原病検査の進歩と診断 治療への応用サイトカイン サイトカインレセプター	日本内科学会雑誌	92 69-76	2003
田中良哉	新しいリウマチ薬と治療ガイドライン 生物学的製剤の使い方	Mebio	20 46-52	2003
田中良哉	リウマチ 膠原病	内科	92 1143-1148	2003
田中良哉	SLE一病態に応じた急性期治療と維持治療の実際	Medical Practice	20 568-576	2003
田中良哉	リウマトイド血管炎	診断と治療	91 839-844	2003
田中良哉	注射用ステロイド剤のハルス療法	薬局	54 1963-1969	2003
田中良哉	ステロイド性骨粗鬆症	アレルギー免疫	10 1471-1478	2003

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻 ページ	出版年
田中良哉	全身性エリテマトーテス	今月の治療	11 1238-1245	2003
田中良哉, 齋藤和義, 名和田雅夫, 徳永美貴子, 塚田順一	抗CD20抗体	臨床免疫	40 536-543	2003
田中良哉	難治性RA合併症の早期診断と治療リウマトイド血管炎	診断と治療	91 839-844	2003
田中良哉	抗CD20抗体	Current Therapy	22 53-58	2004
名和田雅夫, 齋藤和義, 藤井幸一, 徳永美貴子, 塚田順一, 田中良哉	抗CD20抗体療法	内科	93 319-325	2004
田中良哉	免疫学的生物製剤をいかに膠原病に適応するか	Molecular Medicine	41 204-209	2004
田中良哉	CD20を標的としたSLE等の自己免疫疾患の分子治療	医学のあゆみ	208 349-354	2004
辻村静代, 田中良哉	多剤耐性遺伝子を標的とする新規治療	リウマチ科	31 55-61	2004
田中良哉	混合性結合組織病	臨床と研究	81 63-66	2004
梅原久範	全身性強皮症	医学のあゆみ	別冊 68-72	2003
梅原久範, 井上博, 宮地理彦	NK細胞活性化におけるlipid raftの関与	臨床免疫	26 9-20	2003
梅原久範, 宮地理彦, 岡崎俊朗	"Lipid rafts 細胞活性化のための'脂肪の筏'"	臨床免疫学会誌	26 9-20	2003
梅原久範, 宮地理彦, 岡崎俊朗	T細胞ノグナル伝達におけるraftの役割	炎症と免疫	11 100-109	2003
梅原久範, 西村美由希, 今井俊夫	リンハ球と血管内皮細胞との相互作用におけるフラクタルカインの関与	臨床免疫	40 371-378	2003
梅原久範, 吉藤元, 三森経世	RAとフラクタルカイン	リウマチ科	29 29-34	2003
駒形嘉紀	粘膜免疫と経口免疫寛容	内科	91 1271	2003
駒形嘉紀	経口トレランスと関節炎治療への応用	Rheumatology Clinical Update	10 36-37	2003
駒形嘉紀, 永谷勝也, 山本一彦	経口トレランス	現代医療	35 2515-2519	2003
高柳広	免疫系ノグナルによる破骨細胞分化制御	生化学	75 1535-1540	2003
高柳広	インターフェロンとRANKLノグナル制御	Molecular Medicine	40 1332-1340	2003
高柳広	免疫と骨代謝のクロストーク	リウマチ	43 624-31	2003
高柳広	RANKLの骨吸収作用を制御するIFN-bとIFN-gの役割	THE BONE	17 51-59 (475-483)	2003
高柳広	サイトカインノグナルのクロストーク RANKLの制御系をモデルとして	炎症と免疫	11 106-116	2003
高柳広	関節リウマチにおける骨破壊機序	クリニカルカルニウム	13 16-23	2003
高柳広	オステオイムノロジー	Molecular Medicine	40 690-695	2003
中島利博, 田中栄, 妻木範行, 高柳広	運動器科学の黎明	カレントセラピー	21 80-87	2003
高柳広, 織田弘美	関節炎とインターフェロン	リウマチ科	29 50-57	2003
高柳広, 金宣和, 谷口維紹	サイトカインと骨代謝	実験医学増刊号「ノグナル伝達研究2003」	21 91-96 (209-214)	2003
高柳広	骨と免疫のクロストーク	現代医療	36 697-704	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻・ページ	出版年
高柳広	Osteoimmunology	内科	93 223-228	2004
亀田秀人 竹内 勤	膠原病肺病変に対するノクロスポリノ療法	呼吸	23 47-51	2004
亀田秀人, 竹内 勤	TNFを標的分子とした慢性炎症性疾患の治療-抗TNF生物製剤による関節リウマチの寛解導入-	医学のあゆみ	208 336-342	2004
竹内 勤	抗TNF製剤の最近の進歩と問題点	現代医療	36 131-131	2004
野島美久	腎障害と膠原病	臨床医	29 2063-65	2003
野島美久	膠原病の腎病変	今月の治療	11 25-27	2003
針谷正祥	難治性病態の治療 CNSループス	Mebio	20 55-60	2003
針谷正祥, 勝又康弘	自己免疫疾患関連血球貪食症候群	リウマチ科	29 434-438	2003
針谷正祥	血清KL-6 膠原病の臨床検査の進歩-診断 治療への正しい使い方	日本内科学会雑誌	92 1985-1989	2003
勝又康弘, 岡本 完, 針谷正祥, 梶山 浩, 太田修二, 上里雅史, 栃本明子, 川口鎮司, 寺井千尋, 原まさ子, 鎌谷直之	全身性強皮症を基礎疾患とした血球貪食症候群(HPS)にEtoposideが著効した1症例	リウマチ	42 820-826	2003
針谷正祥	T細胞副刺激分子Inducible Costimulatorとその異常	炎症と免疫	12 103-110	2004
針谷正祥	抗セントロメア抗体陽性	トクターサロ	48 37-41	2004
針谷正祥	難治性病態の治療カイトライノ ループス腎炎	診断と治療	92 294-299	2004

20030674

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。