

藤公宣、高柳涼一、名和田新. DHEA と骨代謝. *Clinical Calcium* 13 : 1419-1424, 2003.

6) Fan WQ, Yanase T, Wu Y, Kawate H, Saitoh M, Oba K, Nomura M, Okabe T, Goto K, Yanagisawa J, Kato S, Takayanagi R, Nawata H. Protein kinase A potentiates Adrenal 4 binding protein/Steroidogenic factor 1 transactivation by reintergrating the subcellular dynamic interactions of the nuclear receptor with its cofactors, *General control nonderepressed -5 /Transformation/transcription domain-associated protein, and suppressor, Dosage-sensitive sex reversal- 1 : a laser confocal imaging study in living KGN cells.* *Mol. Endocrinol.* 18 : 127-141, 2004.

2. 学会発表

- 1) 河手久弥、呉茵、大中佳三、岡部泰二郎、柳瀬敏彦、名和田新、高柳涼一. DNA 結合ドメイン (DBD) の変異により AR に核内移行障害と mobility の低下を認めたアンドロゲン不応症 (AIS). 第76回日本内分泌学会学術総会、横浜、平成15年5月.
- 2) Kawate H, Wu Y, Ohnaka K, Nawata H, Takayanagi R. Tob family proteins suppress steroid hormone receptor-dependent transcriptional activation. *International Bone and Mineral Society - Japanese Society for Bone & Mineral Research 2003, Osaka, June 2003.*
- 3) 大中佳三、谷口博、下田聖子、河手久弥、名和田新、高柳涼一. ヒト骨芽細胞初代培養系におけるプロスタグランジン EP 4 アゴニストの作用について. 第45回日本老年医学会学術集会、名古屋、平成15年6月.
- 4) 河手久弥、呉茵、大中佳三、高柳涼一、名和田新. アンドロゲン受容体による転写活性化に影響を及ぼす Tob タンパク質. 第45回日本老年医学会学術集会、名古屋、平成15年6月.
- 5) Wu Y, Kawate H, Ohnaka K, Nawata H, Takayanagi R. Tob protein acting as a corepressor for steroid hormone receptors in osteoblastic cells. 第5回骨粗鬆症学会、福岡、平成15年10月
- 6) 河手久弥、呉茵、大中佳三、岡部泰二郎、柳瀬敏彦、名和田新、高柳涼一. アンドロゲ

ン不応症 (AIS) 患者由来の DNA 結合ドメイン (DBD) に変異を有するアンドロゲン受容体 (AR) において認められた核内移行障害および核内 foci 形成異常.
第11回日本ステロイドホルモン学会、岐阜、平成15年11月.

7) Ohnaka K, Taniguchi H, Kawate H, Nawata H, Takayanagi R. Effects of PGE2 receptor subtype-selective agonists on primary cultured human osteoblasts. *7th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology* Tokyo, Nov. 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

グルココルチコイド抵抗性の発症に関する 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase の作用についての検討

大関武彦、中川祐一、李 仁善、藤澤泰子、齋秀二、中西俊樹、JR Seckl*
浜松医科大学小児科 エディンバラ大学分子内分泌学*

研究要旨

グルココルチコイド抵抗性の発症に及ぼすグルココルチコイド代謝調節酵素11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1(11HSD1) の関与につき解析をおこなった。11HSD1遺伝子のノックアウトマウスでは副腎過形成、高コルチコステロン血症、ストレスや食餌負荷に対する血中グルコースの反応性の低下というグルココルチコイド受容体遺伝子のノックアウトマウスと同様の所見を認めた。またSDラットに11HSDの阻害薬であるグリチルレチン酸を投与したところ食欲低下、体重増加不良というグルココルチコイド欠乏症において認められるものと同様の所見を示した。以上のことより11HSD 1の活性低下によりグルココルチコイド抵抗性が発症することが示唆された。

A. 研究目的

グルココルチコイド抵抗性は先天性のグルココルチコイド抵抗症の他に喘息、ネフローゼ症候群、白血病等においても認められる事が知られている。後天的に発症するグルココルチコイド抵抗性はグルココルチコイド療法において問題となり、その機序を解明する事はグルココルチコイド療法が必要な難治性疾患の克服において重要課題であると考えられる。我々はグルココルチコイド抵抗性の発症にグルココルチコイド代謝におけるキーエンザイムである11 β -hydroxysteroid dehydrogenase (11HSD) も関与しているのではないかと考え、解析をおこなった。

B. 研究方法

1) 11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスを作成し、副腎重量、血中コルチコステロン、ストレスおよび食餌負荷に対する血中グルコースの反応性につき検討した。

2) 11HSDの阻害薬であるグリチルレチン酸を8週令のSDラットに経口的に14週にわたり280mg/kg/day投与し、摂食量、体重の変化、血中コルチコステロン、肝臓における11HSD type 1の遺伝子発現を検討した。

(倫理面への配慮)

動物実験は浜松医科大学の倫理規定に基づき施行した。動物に対しては可能なかぎり麻酔等を用いて苦痛を少なくして実験を進めた。

C. 研究結果

1) 11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスでは正常対照マウスに比べ副腎重量は増加していた(図1)。

2) 血中コルチコステロンも正常対照マウスに比べ高値を示していた(図2)。一方ストレスおよび食餌負荷に対する血中グルコースの反応性は正常対照に比べ低下していた。

3) グリチルレチン酸の投与により食餌

摂取量は非投与群に比べ投与開始から1週間後より有意に低下した(図3)。また3週間後より体重増加の減少も認めた(図4)。肝臓における11HSD type 1の遺伝子発現はグリチルレチン酸投与により有意に低下していた(図5)。血中コルチコステロンはグリチルレチン酸投与により有意に低下していた(図6)。

D. 考察

11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスでは副腎過形成、血中コルチコステロンの上昇を認めた。この結果はグルココルチコイド受容体遺伝子のノックアウトマウスに認められたもの(1)と同様であった。11HSD type 1は生体内において活性型のグルココルチコイドを増加させるように作用していることが知られている。よって11HSD type 1の活性が阻害される場合にはグルココルチコイド作用が低下するというグルココルチコイド抵抗性が引き起こされることが考えられたが11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスにおける検討にてそのことが明らかにされた。しかし11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスではグルココルチコイド受容体遺伝子のノックアウトマウスにて認められた肺の形成不全は認めていないことより、一部はグルココルチコイドの作用は保たれている事が示された。このことはグルココルチコイド受容体の存在部位では副腎から直接分泌された活性型のグルココルチコイドに対して11HSDは作用していないことを示唆しているものと思われた。

一方11HSDの阻害薬にて後天的に11HSDの活性を阻害した場合、摂食作用に対しては食欲低下を引き起こし、体重増加の抑制を認めた。これらの現象は副

腎不全の場合に認められるものと同様であり、グルココルチコイド作用低下を示しているものと思われた。また血中コルチコステロンは11HSD type 1遺伝子のノックアウトマウスとは異なり低値示した。この原因として肝臓における11HSD type 1の遺伝子発現の低下の関与が考えられたが視床下部・下垂体・副腎系におけるさらに詳細な検討が必要であると思われた。

また今回使用した11HSDの阻害薬であるグリチルレチン酸には11HSD type 2の阻害作用もあることが知られており、従来は主にミネラルコルチコイド作用との関連について報告されてきた(2)。我々の研究結果も11HSD type 1と11HSD type 2の両方に対する作用の結果であることも考慮し、検討する必要があるものと思われた。

近年Masuzakiらによる11HSD type 1遺伝子のトランスジェニックマウスにおける解析にて11HSD type 1の脂肪における活性の増加がメタボリックシンドロームの発症の原因となっていることが示された(3)。我々の結果はちょうど正反対な現象をとらえているものと考えられ、グルココルチコイド作用と11HSDとの関連を考える上で興味深いものと考えられた。

E. 結論

11HSD type 1の活性低下はグルココルチコイド抵抗性の原因となる事が示唆された。今後は喘息、ネフローゼ症候群等で認められるグルココルチコイド抵抗性において11HSD type 1が実際に関与しているのか、もし関与しているのであれば活性低下はどのようにして引き起こされるのかにつき解析を進める事が課題であると考えられた。

(文献)

- 1) Cole T., Blendy, J. A., Monaghan, A. P., Kriegelstein, K., Schmid, W., Fantuzzi, G., Hummler, E., Unsicker, K. and Schütz, G., 1995. Targeted disruption of the glucocorticoid receptor blocks adrenergic chromaffin cell development and severely retards lung maturation. *Genes. Dev.* 9, pp. 1608-1621.
- 2) Tanahashi T, Mune T, Morita H, Tanahashi H, Isomura Y, Suwa T, Daido H, Gomez-Sanchez CE, Yasuda K. Glycyrrhizic acid suppresses type 2 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase expression in vivo. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2002; 80 (4-5): 441-7.
- 3) Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H, Morton NM, Mullins JJ, Seckl JR, Flier JS. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Science.* 2001 7; 294 (5549): 2166-70.

F. 研究発表

1. 論文発表

Li R, Nakagawa Y, Nakanishi T, Fujisawa

Y, Ohzeki T

Different responsiveness in body weight and hepatic 11

B-hydroxysteroid dehydrogenase (11B-HSD) type 1 mRNA to 11-B HSD inhibition by glycyrrhetic acid treatment in obese and lean zucker rats. *Metabolism* (in press)

2. 学会発表

新たな摂食調節機序としてのグルココルチコイド代謝ネットワークの解析

藤澤泰子、李 仁善、中川祐一、中西俊樹、齋秀二、大関武彦

第106回日本小児科学会学術集会
平成15年4月25日、福岡

G. 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

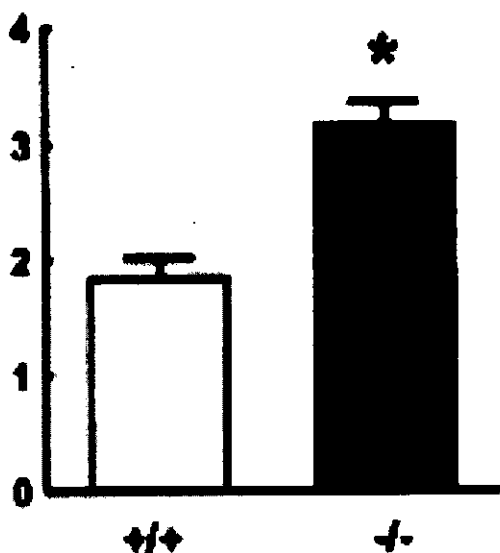


図1 : 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1遺伝子のノックアウトマウス (-/-) と正常マウス (+/+) における副腎重量 (mg) の比較 *p < 0.05

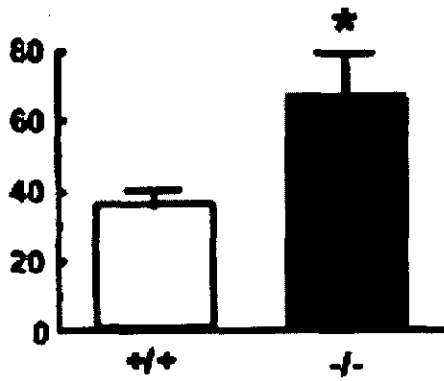


図2 : 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1遺伝子のノックアウトマウス (-/-) と正常マウス (+/+) における血中コルチコステロン (nmol/l) の比較
* p < 0.05

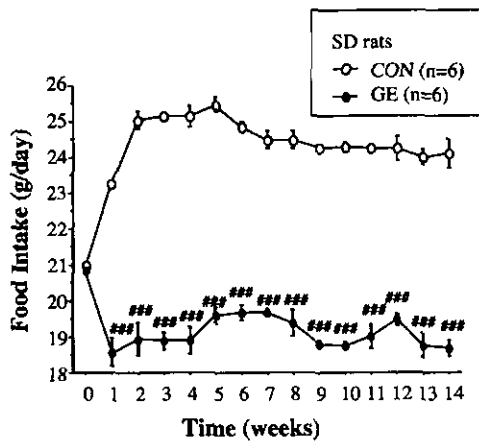


図3 : グリチルレチン酸投与による食餌摂食量の変化
p < 0.0001

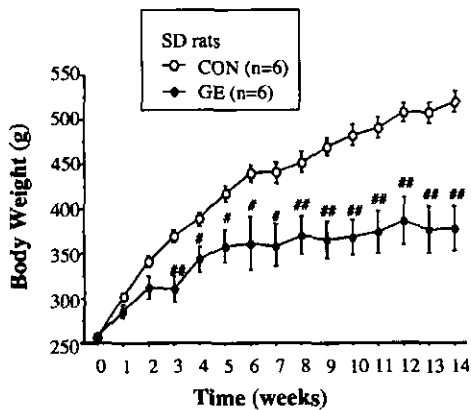


図4 : グリチルレチン酸投与による体重の変化
p < 0.001 # p < 0.05

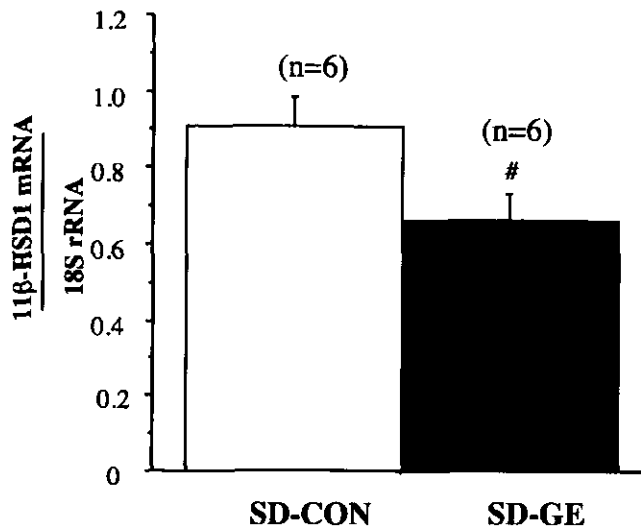


図5：グリチルレチン酸投与による肝臓11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1の遺伝子発現の変化。SD-CON：グリチルレチン酸非投与群
SD-GE：グリチルレチン酸投与群 # p < 0.05

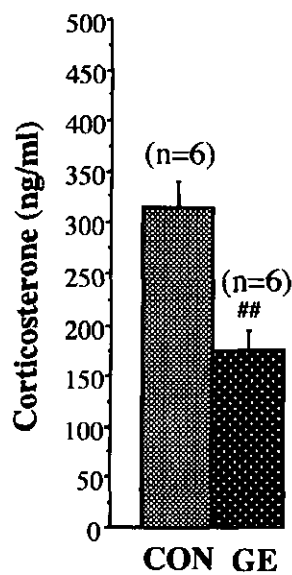


図6：グリチルレチン酸投与による血中コルチコステロンの変化
CON：グリチルレチン酸非投与群
GE：グリチルレチン酸投与群 ## p < 0.001

(6) 副腎偶発腫瘍全国調査

副腎偶発腫の全国調査報告

東邦大学医学部内科学糖尿病・代謝・内分泌科
上芝 元、一城 貴政、山本 奈津子

研究要旨

副腎偶発腫は副腎疾患の中で最も多い疾患で、近年の腹部 CT などの画像診断技術向上および検診の普及により発見されることが多くなってきている。しかし、詳細な疫学調査およびそれによる治療指針は未だに確立されていない。「副腎ホルモン産生異常に関する研究班」では、大学病院を含む計1014病院に調査表を送付し、4年間の継続的疫学調査を施行し、副腎偶発腫の診療指針の確立を目指した。ここに平成11年度から14年度までの4年間に報告を受けた3239例の、副腎偶発腫について年齢、大きさ、診断方法、症状、ホルモndata、それらの変化などの解析結果を報告する。

研究目的

近年、腹部 CT や超音波などの画像診断の進歩と検診（人間ドック）の普及により、副腎偶発腫の発見頻度が増加している。しかし、副腎偶発腫に対する診断・治療指針は未だ確立されていない。本研究班は、4年間の継続的疫学調査を施行し、副腎偶発腫の診療指針の確立を検討した。

研究方法

副腎偶発腫を「副腎に腫瘍が、超音波、CT、MRI などにより偶然に発見された時、それらの腫瘍を総称して副腎偶発腫という（臨床症状の有無、糖尿病および高血圧の合併の有無は問わない）」と定義し、平成11年度に、全国の大学病院、200床以上の高度専門医療機関および地域中核病院の1014施設にアンケート形式の調査票を送付し、副腎偶発腫瘍の継続的な全国調査を開始した。症状と一般検査より明らかに副腎偶発腫ではないと考えられる症例を除き、4年目までに3239例の報告を受け、分析を行った。

病因についての疫学は、手術症例で病理学的検討が行われているものについて

はその所見により、また経過観察症例については臨床所見およびホルモndataより病因を決定した。

副腎偶発腫の経時的観察データは、1年以上の経過観察期間（平均2.7年）があった889例について解析を行った。

統計学的データは平均±SDで表し、有意差検定はt検定を用いた。

研究結果

1. 患者背景

報告を受けた3239例の背景は、男性1662例（51.3%）、女性1512例（46.7%）であった。平均年齢は 58.0 ± 13.0 歳で、50歳代後半の症例数が最も多く、性差はなかった。平均BMIは 23.5 ± 3.8 （12.1～39.9）で、明らかな肥満は認められなかったが、平均HOMA-R（119例）は 2.72 ± 2.98 でインスリン抵抗性が認められた。腫瘍側は右1134例（44.4%）、左1245例（48.7%）、両側176例（6.9%）で左右差はなかった。腫瘍の診断法は腹部CTが2207例（69.7%）で大多数を占め、腹部超音波843例（26.6%）が次いでいた。平均腫瘍径は 3.0 ± 2.2 cm（0.5～30cm）であったが、症例数では直径1.1cm以上

2 cm 未満のものが最も多く、次いで直径2.1cm 以上 3 cm 未満の症例であった。

発見の契機としては、無症状でドックなどの検診で発見される症例が31%で最も多く、腹部症状の精査によって発見される症例が17%で次いでいた。

2. 病因

病因別頻度では、ホルモン非産生腺腫が51.0%と半数以上を占め、subclinical Cushing 症候群を含むコルチゾール産生腺腫が11.7%、褐色細胞腫が8.7%であった。次いでアルドステロン産生腺腫が4.3%であった。また副腎癌は45例で全体の1.4%を占めていた。

3. 平均年齢

前述のごとく、全体の平均年齢は58.0 ± 13.0歳であるが、コルチゾール産生腺腫 ($P < 5 \times 10^{-8}$)、アルドステロン産生腺腫 ($P < 5 \times 10^{-11}$)、アンドロゲン産生腺腫 ($P < 0.0001$) などのホルモン産生腺腫はホルモン非産生腺腫に比べ若年症例が多く、逆に悪性腫瘍の転移はより高齢の症例が多かった ($P < 0.0005$)。一方、副腎癌では明らかな傾向は認められなかった。

4. 性別

前述のごとく全症例中の男女比は性別の報告があった3174例中、男性51.3%、女性46.7%であった。また各病因別の検討では、ホルモン非産生腺腫、副腎癌および褐色細胞腫で、男女比ほぼ同じであった。一方、コルチゾール産生腺腫、アルドステロン産生腺腫およびアンドロゲン産生腺腫といったホルモン産生腺腫は女性に多く、逆に悪性腫瘍の転移は男性例に多かった。

5. 診断時腫瘍径

前述のごとく全症例の平均値は3.0 ± 2.2cm であった。これと比較すると、ホルモン非産生腺腫とアルドステロン産生腺腫では、有意に小さい傾向があった ($P < 0.05$)。一方、アンドロゲン産生腺腫、副腎癌、褐色細胞腫、骨髄脂肪腫および悪性腫瘍の転移で有意に大きい傾向があった ($P < 0.05$)。

6. 腫瘍径変化

1年以上の経過観察期間があった889例の腫瘍径変化の検討では、329例 (37.0%) が増大、179例 (20.1%) が縮小、381例 (42.9%) が変化がなかった。病因別に検討すると、ホルモン非産生腺腫では631例中230例 (36.5%) が増大し、119例 (18.9%) が縮小し、282例 (44.7%) が変化がなかった。コルチゾール産生腺腫ではホルモン非産生腺腫と類似の傾向が見られたが、アルドステロン産生腺腫では14例中2例 (14.2%) が増大し、3例 (21.4%) が縮小し、9例 (64.2%) が変化を示さなかった。一方、癌では6例中3例が増大、残りの3例が変化なく、縮小を示したものはなかった。また悪性腫瘍の転移では24例中増大したものが17例 (70.8%)、縮小したものが2例 (8.3%)、変化なかったものが5例 (20.8%) であった。

7. 手術率

両側または片側の副腎摘除術や腫瘍切除術など何らかの外科的処置を受けた症例は全体の44.5%であった。各病因別に検討すると、コルチゾール産生腺腫、アルドステロン産生腺腫、アンドロゲン産生腺腫および褐色細胞腫では、いずれも70%以上の症例が手術を受けていた。また副腎癌では70.5%が手術を受けていた。

一方、ホルモン非産生腺腫では26.4%と少なかった。

8. ホルモン非産生腺腫および癌の主要なホルモン値

診断時におけるホルモン非産生腺腫および副腎癌の血清コルチゾール、アルドステロン、DHEA-S、尿中17-OHCS、17-KSについて比較した。血清コルチゾール、アルドステロンについては両者で有意差はなかった。一方、血清DHEA-S ($P < 0.00001$)、尿中17-OHCS ($P < 0.001$)、および尿中17-KS ($P < 5 \times 10^{-20}$)において、副腎癌で有意に高値を示した。

9. ホルモン非産生腺腫患者の主要なホルモン変化

1年以上の経過観察期間があったホルモン非産生腺腫症例のコルチゾール、アルドステロン、DHEA-Sといった副腎皮質ステロイドホルモンにおけるこれらホルモン値の変化について検討を行った。ここでは、基礎値の1.5倍以上の増加を「増加」、基礎値の半分以下の低下を「減少」、それ以外を変化なしと判断した。コルチゾールは342例中増加した症例が4.1%、減少した症例が3例0.9%、変化のなかった症例が95.0%であった。アルドステロンでは310例中増加した症例が9.0%、減少した症例が0.3%、変化のなかった症例が90.6%であった。DHEA-Sにおいては43例中増加した症例が2.3%、減少した症例はなく、変化のなかった症例が97.7%であった。

10. 腫瘍径カットオフ値による癌の鑑別

副腎偶発腫から副腎癌を鑑別する際の様々な腫瘍径カットオフ値での感度と特異度を検討した。これら感度と特異度を表す曲線は腫瘍径が4.4cmの点で交差した。

まとめ

1. 副腎偶発腫の平均年齢は58.0歳で、55~59歳の症例が最も多く、性差はなかった。
2. 腫瘍側は左右ほぼ同数で、発見時腫瘍径の平均は 3.0 ± 2.2 cmであった。
3. 診断手技では、CTでの発見が7割近くを占めた。
4. 平均BMIは 23.5 ± 3.8 で明らかな肥満は認められなかったが、平均HOMA-Rは 2.72 ± 2.98 でインスリン抵抗性が認められた。
5. 病因ではホルモン非産生腺腫が半数以上を占め、コルチゾール産生腺腫が11.7%で次ぎ、副腎癌は1.4%であった。
6. ホルモン非産生腺腫および悪性腫瘍転移は男性に多く、コルチゾール産生腺腫などのホルモン産生腺腫は女性に多い傾向が認められた。
7. コルチゾール産生腺腫、アルドステロン産生腺腫、アンドロゲン産生腺腫などのホルモン産生腺腫はより若年で、悪性腫瘍転移はより高齢で発見される傾向があった。
8. 腫瘍径の変化では、ホルモン非産生腺腫は4割が大きさに変化はなかったが、4割近くが増大傾向を示した。副腎癌では縮小したものはなかった。
9. 腫瘍径により副腎腫瘍の良悪性の鑑別を行うためのカットオフ値は4.5cmと考えられた。
10. ホルモン非産生腺腫と癌のホルモン比較では、癌において血中DHEA-S、尿中17-OHCSおよび尿中17-KSが有意に高値を示した。
11. 手術率は全体では44.5%であったが、ホルモン非産生腺腫では26.4%と少なく、一方ホルモン産生腺腫では70%以上と高率で、副腎癌は70.5%であった。

研究成果の刊行に関する一覧表

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
LXXLL motifs in Dax-1 have target specificity for the orphan receptors Ad4BP/SF-1 and LRH-1. <i>Mol. Cell. Biol.</i> 23, 238-249	2003		Taiga Suzuki, Megumi Kasahara, Hidefumi Yoshioka, Ken-ichirou Morohashi, Kazuhiko Umesono
Dax1 regulates testis cord organization during gonadal differentiation. <i>Development</i> 130, 1029-1036	2003		Joshua J. Meeks, Susan E. Crawford, Theron A. Russell, Ken-ichiro Morohashi, Blanche Capel, Jeffrey Weiss, and J. Larry Jameson.
Dax-1 gene transcription is regulated by Wnt4 in the female developing gonad. <i>Mol. Endocrinol.</i> 17, 507-519	2003		Hirofumi Mizusaki, Ken Kawabe, Tokuo Mukai, Etsuko Ariyoshi, Megumi Kasahara, Hidefumi Yoshioka, Amanda Swain, and Ken-ichirou Morohashi
NR boxes of Dax-1 participate both in Ad4BP/SF-1 dependent nuclear import and in cytoplasmic retention of Dax-1. <i>Mol. Endocrinol.</i> 17, 994-1004	2003		Kaname Kawajiri, Togo Ikuta, Taiga Suzuki, Masatomo Kusaka, Junko Watanabe, Masami Muramatsu, Kennji Fujieda, Masayoshi Tachibana & Ken-ichirou Morohashi
Assessment of in vivo action of estrogen using aromatase-knockout mice which carry an estrogen-inducible enhanced green fluorescent protein gene. <i>Endocrinol.</i>	2003		Katsumi Toda, Yasushi Okada, Mohamad Zubair, Ken-ichirou Morohashi, Toshiji Saibara, & Teruhiko Okada
Mutations of ARX are associated with striking pleiotropy and consistent genotype-phenotype correlation. <i>Human Mutation</i> 23, 147-159	2004		Mitsuhiro Kato, Soma Das, Kristin Petras, Kunio Kitamura, Ken-ichirou Morohashi, Diane N. Abuelo, Mason Barr, Dominique Bonneau, Angela Brady, Nancy J. Carpenter, Francesco Frisone, Takayuki Fukuda, Renzo Guerrini, Eri Iida, Masayuki Itoh, Amy Feldman Lewanda, Yukiko Nanba, Akira Oka, Virginia K. Proud, Karen L. Russel, Pascale Saugier-Veber, Susan L. Schelley, Angelo Selicorni, Rachel Shaner, Margherita Silengo, Fiona Stewart, Noriyuki Sugiyama, Jun Toyama, Annick Toutain, Ana Lía Vargas, Masako Yanazawa, Elaine H. Zackai and William B. Dobyns
Loss of PGC-specific expression of the orphan nuclear receptor ERR- β results in regulation of germ cell number in mouse embryos.	in press		Kanae Mitsunaga, Kimi Araki, Hirofumi Mizusaki, Ken-ichirou Morohashi, Hyoko Haruna, Naomi, Nakagata, Vincent Giguere, Ken-ichi Yamamura, and Kuniya Abe
Sporadic heterozygous frameshift mutation of HESX1 causing pituitary and optic nerve hypoplasia and combined pituitary hormone deficiency in a Japanese patient. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 88: 45-50	2003		Tajima T, Hattori T, Nakajima T, Okuhara K, Sato K, Abe S, Nakae J, Fujieda K

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
Role of the LXXLL-motif and AF2 domain in subcellular localization of Dax-1. Mol Endocrinol, 17: 994-1004	2003		Kawajiri K, Ikuta T, Suzuki T, Kusaka M, Muramatsu M, Fujieda K, Tachibana M, Morohashi K
Two novel aquaporin-2 mutations in a sporadic Japanese patient with autosomal recessive nephrogenic diabetes insipidus. Endocrine J, 50: 473-476	2003		Tajima T, Okuhara K, Sato K, Nakae J, Fujieda K
Mortality in patients with congenital 21-hydroxylase deficiency diagnosed after the introduction of a newborn screening program in Japan. Clin Pediatr Endocrinol 12: 19-23	2003		Ogawa E, Fujieda K, Tachibana K, Inomata H, Kinoshita E, Kusuda S, Nishi M, Okada T, Saisho S, Tajima T, Tanaka T
Molecular pathogenesis of lipoid adrenal hyperplasia and adrenal hypoplasia congenita. J Steroid Biochem & Mol Biology 85: 483-489	2003		Fujieda K, Okuhara K, Abe S, Tajima T, Mukai T, Nakae J
A male patient with growth retardation, immunodeficiency and diabetes mellitus: A new syndrome. Clin Pediatr Endocrinol 12 (Suppl 20): 47-49	2003		Ueda O, Fujine M, Mukai T, Ito Y, Fujieda K
46, XY phenotypic male with focal segmental glomerulosclerosis caused by the WT1 splice site mutation. Horm Res 60 : 302-305	2003		Tajima T, Sasaki S, Tanaka Y, Kusunoki H, Nagashima T, Nonomura K, Fujieda K
Two heterozygous mutations of CLDN16 in a Japanese patient with FHHNC. Pediatr Nephrol 18: 1280-1282	2003		Tajima T, Nakae J, Fujieda K
Mutant P450-oxidoreductase causes disordered steroidogenesis with and without Antley-Bixler syndrome. Nature Genet.	in press		Fluck C, Tajima T, Pandey AV, Arlt W, Okuhara K, Verge CF, Jabs EW, Mendoca BB, Fujieda K, Miller WL
高インスリン血性低血糖症に対する diazoxide の有効性と安全性 日本小児科学会雑誌、107 : 29-34	2003		田中敏幸、藤枝憲二、横谷進、西美和、立花克彦、長谷川行洋、一色玄
PRKAI1A 遺伝子の解析を行った Carney complex の 1 例 ホルモンと臨床、51 増刊号「内分泌興味ある症例 第 42 集」: 181-185	2003		向井徳男、上田修、藤根美穂、中江淳、伊藤善也、澤村豊、高橋博之、今野武津子、佐藤考平、藤枝憲二
Interleukin-8 gene and protein expression are up-regulated by interleukin-1beta in normal human ovarian cells and a granulosa tumor cell line. Fertil Steril. 79:151-7	2003		Fujii A, Harada T, Yamauchi N, Iwabe T, Nishi Y, Yanase T, Nawata H, Terakawa N.
Activin signaling through type IB receptor stimulates aromatase activity in the ovarian granulosa cell-like KGN cells. Endocrinology 144: 1603-11	2003		Mukasa C, Nomura M, Tanaka T, Tanaka K, Nishi Y, Okabe T, Goto K, Yanase T, Nawata H
Saturated free fatty acids, palmitic acid and stearic acid, induce apoptosis by stimulation of ceramide generation in rat testicular Leydig cell. Biochem Biophys Res Commun 303:1002-7	2003		Lu ZH, Mu YM, Wang BA, Li XL, Lu JM, Li JY, Pan CY, Yanase T, Nawata H.
Activation function-1 domain of androgen receptor contributes the interaction between two distinct sets of subnuclear compartments. J Steroid Biochem Molec 85: 201-208	2003		Goto K, Zhao Y, Saito M, Tomura A, Moribaga H, Nomura M, Okabe T, Yanase T, Takayanagi R., Nawata H

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
Functional characterization of a new human Ad4BP/SF-1 variation, G146A. Biochem Biophys Res Commun. 311:987-94	2003		Fan W, Yanase T, Wei L, Oba K, Nomura M, Okabe T, Goto K, Nawata H.
Aromatase in Bone: Roles of Vitamin D3 and Androgens J Steroid Biochem Molec 86: 393-7	2003		Yanase T, Suzuki S, Goto K, Nomura M, Okabe T, Takayanagi R, Nawata H
Human Pituitary Tumor Transforming Gene (hPTTG) Inhibits Human Lung Cancer A549 Cell Growth through Activation of p21 ^{WAF1/CIP1} Endocrine J 50: 771-81	2003		Mu YM, Oba K, Yanase T, Ito T, Ashida K, Goto K, Ikuyama S, Takayanagi R, Nawata H
Protein kinase A potentiates Ad4BP/SF-1 transactivation by re-integrating the subcellular dynamic interactions of the nuclear receptor with its cofactors, GCN5/TRRAP, and suppressor, DAX-1: a laser confocal imaging study in living KGN cells. Mol Endocrinol 18: 127-141	2004		Fan W, Yanase T, Yin W, Kawate H, Saitoh M, Oba K, Nomura M, Okabe T, Goto K, Yanagisawa J, Kato S, Takayanagi R, Nawata H
A Benzimidazole Fungicide, Benomyl and Its Metabolite Carbendazim Induce Aromatase Activity in Human Ovarian Granulosa-Like Tumor Cell Line (KGN). Endocrinology.	in press		Morinaga H, Yanase T, Nomura M, Okabe T, Goto K, Harada N, Nawata H
Physiological significance of replacement therapy of dehydroepiandrosterone. Internal Medicine	in press		Yanase T
Phosphatidylserine Receptor Cooperates with High Density Lipoprotein Receptor on Recognition of Apoptotic Cells by Thymic Nurse Cells. J Mol Endocrinol.	in press		Cao WM, Murao K, Imachi H, Hiramane C, Abe H, Yu X, Dobashi H, Wong NCW, Takahara J, Ishida T
A Mutant HDL Receptor Inhibits Proliferation of Human Breast Cancer Cells. Cancer Res	in press		Cao WM, Murao K, Imachi H, Yu X, Abe H, Yamauchi A, Niimi M, Miyauchi A, Wong NCW, Ishida T
Role of calcium-calmodulin dependent protein kinase cascade in glucose upregulation of insulin gene expression. Diabetes	in press		Yu X, Murao K, Sayo Y, Imachi H, Cao WM, Ohtsuka S, Niimi M, Tokumitsu H, Inuzuka H, Wong NCW, Kobayashi R, Ishida T
Expression of human scavenger receptor B1 on and in human platelets. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 23:898-904	2003		Imachi H, Murao K, Cao WM, Tada S, Taminato T, Wong NCW, Takahara J, Ishida T
オクトレオチド徐放性製剤にて治療中に正常妊娠と分娩に至った末端肥大症の一例. 日本内分泌学会雑誌 79:10-12	2003		高野達朗、祖山暁子、齋藤淳、伊藤浩子、飯塚孝、西川哲男、吉田孝雄
クッシング症候群を合併した原発性アルドステロン症でのアルドステロン分泌動態についての検討. 日本内分泌学会雑誌 79:86-89	2003		山田佳彦、大村昌夫、西川哲男、関原久彦
原発性アルドステロン症の確定診断と局在診断のための副腎静脈血サンプリングの有用性. 東京女子医科大学雑誌 73:460-462	2003		西川哲男、齋藤淳、祖山暁子、大村昌夫
【高血圧 エビデンスからみた診療】 診断 原発性アルドステロン症の頻度と診断・治療. 日本内科学会雑誌 92:208-212	2003		西川哲男、齋藤淳、祖山暁子、伊藤浩子、大村昌夫
Occurrence and diagnosis of primary aldosteronism and its therapy]. Nippon Naika Gakkai Zasshi 92:208-12	2003		Nishikawa T, Saito J, Soyama A, Ito H, Omura M

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
【ステロイドホルモン研究の進歩 2002】 ステロイド合成 ヒト顆粒膜細胞でのStAR調節機構. ホルモンと臨床 51:76-79	2003		末松佐知子、西川哲男、齋藤淳、西芳寛、柳瀬敏彦、名和田新
For more accurate diagnosis of endocrine diseases: discussion] Nippon Naika Gakkai Zasshi 92:635-51	2003		Shishiba Y, Ishihara T, Nishikawa T, Okimura Y, Kuwamura N
動眼神経麻痺をきたしたCushing病の一症例. ACTH RELATED PEPTIDES 14:83-86	2003		齋藤淳、大矢佳寛、本城聡、祖山暁子、伊藤浩子、角田幸雄、西川哲男
【内分泌性高血圧の診断と治療 隠された内分泌疾患を見逃さないために】 原発性アルドステロン症. Mebio 20:44-48	2003		齋藤淳、西川哲男
【副腎をめぐる最近の進歩】 原発性アルドステロン症診断手技の感度. 内分泌・糖尿病科 16:358-361	2003		齋藤淳、大村昌夫、西川哲男
【ステロイドホルモン研究の進歩 2002】 副腎腫瘍 非機能性副腎腫瘍の病型分類とステロイド産生能. ホルモンと臨床 51:144-146	2003		齋藤淳、大村昌夫、祖山暁子、飯塚孝、伊藤浩子、西川哲男
Flexion contractures possibly reflect the existence of hypocortisolism. Intern Med 42:629-31	2003		Tetsuo Nishikawa
Successful treatment of primary aldosteronism due to computed tomography-negative microadenoma. Int J Urol. Oct:10(10):544-6.	2003		Nishizawa K et al
一副腎一疾患別術前・術後の管理 インターメルク、219-229.	2003		吉村一宏、奥山明彦
Plasma cortisol and cortisone concentrations in normal subjects and patients with adrenocortical disorders. Metabolism 53: 89-94	2004		Morita H, Isomura Y, Mune T, Daido H, Takami R, Yamakita N, Ishizuka T, Takeda N, Yasuda K, Gomez-Sanchez CE.
Expression profile of mRNAs from human pancreatic islet tumors. J Mol Endocrinol. 31: 519-528.	2003		Lin J, Wang H, Narita T, Kikuno R, Ohara O, Shihara N, Nishigori N, Horikawa Y, Takeda J.
Revised nomenclature for mammalian vacuolar-type H ⁺ -ATPase subunit genes. Mol Cell 12: 801-803	2003		Smith AN, Lovering RC, Futai M, Takeda J, Brown D, Karet FE.
Genomewide linkage and linkage disequilibrium analyses pinpoint the ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine to COL6A1 locus on chromosome 21. Am J Hum Genet 73: 812-822	2003		Tanaka T, Ikari K, Furushima K, Okada A, Tanaka H, Furukawa K, Yoshida K, Ikeda T, Ikegawa S, Hunt S, Takeda J, Toh S, Harata S, Nakajima T, Inoue I.
T130I mutation in HNF-4a gene is a loss-of-function mutation in hepatocytes and is associated with late-onset Type II diabetes mellitus in Japanese subjects. Diabetologia 46: 567-573	2003		Zhu Q, Yamagata K, Miura A, Shihara N, Horikawa Y, Takeda J, Miyagawa J, Matsuzawa Y.
Zonal expression of dickkopf-3 and components of the Wnt signalling pathways in the human adrenal cortex. J Endocrinol. 178:149-58	2003		Suwa T, Chen M, Hawks CL, Hornsby PJ.
Secretory granule-mediated co-secretion of L-glutamate and glucagon triggers glutamatergic signal transmission in islets of Langerhans. J Biol Chem 278: 1966-1974	2003		Hayashi M, Yamada H, Uehara S, Morimoto R, Muroyama A, Yatsushiro S, Takeda J, Yamamoto A, Moriyama Y.

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
Role of local 11β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in determining the phenotype of adrenal adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 88: 864 - 870	2003		Mune T, Morita H, Suzuki T, Takahashi Y, Isomura Y, Tanahashi T, Daido H, Yamakita N, Deguchi T, Sasano H, White PC, Yasuda K.
Genetic variations in CAPN10 are not a major factor in the occurrence of type 2 diabetes in Japanese. J Clin Endocrinol Metab 88: 244-247	2003		Horikawa Y, Oda N, Yu L, Fujiwara K, Makino M, Seino Y, Itoh M, Takeda J.
Dehydroepiandrosterone downregulates the expression of peroxisome proliferator-activated receptor γ in adipocytes. Endocrinology 144: 253 - 259	2003		Kajita K, Ishizuka T, Mune T, Miura A, Ishizawa M, Kanoh Y, Kawai Y, Natsume Y, Yasuda K.
Endogenous Adrenomedullin Protects Against Vascular Response to Injury in Mice. Circulation.	in press		Kawai J, Ando K, Tojo A, Shimosawa T, Takahashi K, Onozato ML, Yamasaki M, Ogita T, Nakaoka T, Fujita T.
Kinetics of v-src-induced epithelial-mesenchymal transition in developing glandular stomach. Oncogene. 22:884-893	2003		Shimizu, Y., Yamamichi, N., Saitoh, K., Watanabe, A., Ito, T., Nishina, M., Mizutani, M., Yahagi, N., Suzuki, T., Sasakawa, C., Yasugi, S., Ichinose, M. and Iba, H.
Analysis of the cellular heterogeneity in the basal layer of mouse ear epidermis: an approach from partial decomposition in vitro and retroviral cell marking in vivo. Exp Cell Res. 283:167-183	2003		Kameda, T., Nakata, A., Mizutani, T., Terada, K., Iba, H. and Sugiyama, T.
SW13 cells can transition between two distinct subtypes by switching expression of BRG1 and Brm genes at the post-transcriptional level. J. Biol. Chem. 278:7422-7430	2003		Yamamichi-Nishina, M., Ito, T., Mizutani, T., Yamamichi, N., Watanabe, H. and Iba, H.
SWI/SNF chromatin remodeling complex and retroviral gene silencing. Reviews in Medical Virology. 13:99-110	2003		Iba, H., Mizutani, T. and Ito, T.
Down-regulation of endodermal Shh is required for gland formation in chicken stomach. Mechanism of Development. 120: 801-809	2003		Fukuda, k., Kameda, T., Saitoh, K., Iba, H. and yasugi, S.
STAT3 and MITF cooperatively induce cellular transformation through upregulation of c-fos expression. Oncogene.	in press		Joo, A., Aburatani, H., Morii, E., Iba, H. and Yoshimura, A.
Effect ofdoxazosin on insulin resistance in hypertensive patients with obesity. Hormone and Metabolic Research 35(9): 532-536	2003		Ueshiba H, Miyachi Y
白衣性高血圧患者の CRH 負荷テストにおける過敏反応. ACTH RELATED PEPTIDES 13 : 237-241	2003		田部田 功、上芝 元、一城貴政、廣井直樹、薬師寺史厚、下条正子、坪井久美子、宮地幸隆
2型糖尿病における 17,20-lyase 活性の低下. ホルモンと臨床 (春季増刊号:ステロイドホルモン研究の進歩 2002) 51 : 68-76	2003		上芝 元、清水雄介、一城貴政、土田恭代、石川真由美、薬師寺史厚、廣井直樹、下条正子、坪井久美子、宮地幸隆

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
日本における副腎偶発腫の疫学調査。—2年間の調査結果報告— ホルモンと臨床 (春季増刊号:ステロイドホルモン研究の進歩 2002) 51:147-154	2003		一城貴政、薬師寺史厚、上芝 元、宮地幸隆
肝臓における 11 β HSD. ホルモンと臨床 51(7):611-614	2003		上芝 元
高脂血症における HMG-CoA 還元酵素阻害薬アトルバスタチンのステロイドホルモンに対する影響。 Progress in Medicine 23(9):2389-2393	2003		上芝 元
Paraganglioma を疑う腹腔内腫瘍により副腎不全をきたした一例。 日本内分泌学会誌 79 Suppl.Sep:73-75	2003		木内俊介、石川真由美、下条正子、山本奈津子、上芝 元、笹野公伸、宮地幸隆
副腎偶発腫の長期疫学調査集計報告。厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する研究班 平成 14 年度研究報告書:124-129	2003		一城貴政、山本奈津子、薬師寺史厚、上芝 元、宮地幸隆
A case of myxoid adrenocortical carcinoma with extensive lipomatous metaplasia. Archives of Pathology & Laboratory Medicine.127:227-230	2003		Izumi M, Serizawa H, Iwaya K, Takeda K, Sasano H, Mukai K.
Dexamethasone upregulates 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in BEAS-2B cells. American journal of respiratory and critical care medicine.167:1244-1249	2003		Suzuki S, Koyama K, Darnel A, Ishibashi H, Kobayashi S, Kubo H, Suzuki T, Sasano H, Krozowski ZS
Role of local 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in determining the phenotype of adrenal adenomas. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.88:864-870	2003		Mune T, Morita H, Suzuki T, Takahashi Y, Isomura Y, Tanahashi T, Daido H, Yamakita N, Deguchi T, Sasano H, White PC, Yasuda K
Immunohistochemical localization of steroidogenic enzymes in human follicle following xenotransplantation of the human ovarian cortex into NOD-SCID mice. Molecular reproduction and development.65:67-72	2003		Sato Y, Terada Y, Utsunomiya H, Koyanagi Y, Ito M, Miyoshi I, Suzuki T, Sasano H, Murakami T, Yaegashi N, Okamura K.
17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type XI localizes to human steroidogenic cells. Endocrinology.144:2084-2091	2003		Chai Z, Brereton P, Suzuki T, Sasano H, Obeyesekere V, Escher G, Saffery R, Fuller P, Enriquez C, Krozowski Z.
Sex steroid hormone receptors in human thymoma. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.88:2309-2317	2003		Ishibashi H, Suzuki T, Suzuki S, Moriya T, Kaneko C, Takizawa T, Sunamori M, Handa M, Kondo T, Sasano H
Case report of rat true hermaphroditism: colocalization of oocytes and granulosa and sertoli cells in the germinal cord. Toxicologic pathology.31:290-294	2003		Kai K, Satoh N, Watanabe A, Shiraiwa K, Sasano H, Furuhamo K.
Estrogen Receptors (alpha and beta) and 17beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 and 2 in Thyroid Disorders: Possible In Situ Estrogen Synthesis and Actions. Modern Pathology.16:437-444	2003		Kawabata W, Suzuki T, Moriya T, Fujimori K, Naganuma H, Inoue S, Kinouchi Y, Kameyama K, Takami H, Shimosegawa T, Sasano H.

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
The correlation between the response to progestogen treatment and the expression of progesterone receptor B and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human endometrial carcinoma. Clinical endocrinology.58:696-703	2003		Utsunomiya H, Suzuki T, Ito K, Moriya T, Konno R, Sato S, Yaegashi N, Okamura K, Sasano H
Estrogen sulfotransferase and steroid sulfatase in human breast carcinoma. Cancer Research.63:2762-2770	2003		Suzuki T, Nakata T, Miki Y, Kaneko C, Moriya T, Ishida T, Akinaga S, Hirakawa H, Kimura M, Sasano H
Virilizing adrenocortical adenoma with Cushing's syndrome, thyroid papillary carcinoma and hypergastrinemia in a middle-aged woman. Endocrine Journal.50:179-187	2003		Fukushima A, Okada Y, Tanikawa T, Kawahara C, Misawa H, Kanda K, Morita E, Sasano H, Tanaka Y.
Expression of steroidogenic enzymes by luteinizing cells in the ovarian-type stroma of a mucin-producing cystic tumour of the pancreas. Histopathology.43:97-98	2003		Ishiguro H, Kato K, Kishimoto T, Nagai Y, Takahashi T, Sasano H, Ishikura H.
Immunolocalization of nuclear transcription factors, DAX-1 and COUP-TF II, in the normal human ovary: correlation with adrenal 4 binding protein/steroidogenic factor-1 immunolocalization during the menstrual cycle. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.88:3415-3420	2003		Sato Y, Suzuki T, Hidaka K, Sato H, Ito K, Ito S, Sasano H.
Effect of uni-adrenalectomy on blood pressure in a patient with excessive adrenal 18-hydroxy-11-deoxycorticosterone production bilaterally. Internal medicine.42:507-512	2003		Kawamura M, Owada M, Ino J, Sugawara T, Nakano T, Mochizuki I, Sakuma T, Segawa T, Motegi I, Sasano H.
Expression of androgen receptor, and 5a-reductase types 1 and 2 in early gestation fetal lung: A possible corelation with branching morphogenesis. Clinical science (London, England).105:709-713	2003		Kimura Y, Suzuki T, Kaneko C, Darnel A, Akahira J, Ebina M, Nukiwa T, Sasano H.
A report of 7 cases of adrenal tumors secreting both cortisol and aldosterone. Internal medicine.42:714-718	2003		Adachi J, Hirai Y, Terui K, Nakano T, Fukuda Y, Suda T, Sasano H.
The possible roles of mineralocorticoid receptor and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in cardiac fibrosis in the spontaneously hypertensive rat. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.85:439-442	2003		Konishi A, Tazawa C, Miki Y, Darnel AD, Suzuki T, Ohta Y, Suzuki T, Tabayashi K, Sasano H.
Expression of hypothalamic corticotropin-releasing hormone-like immunoreactivity in isolated ACTH deficiency: a report of an autopsied case. Journal of Endocrinological Investigation.26:556-559	2003		Mori T, Murakami Y, Nishiki M, Koshimura K, Sasano H, Kato Y.

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in the atherosclerotic human aorta. American Journal of Pathology.163:1329-1339	2003		Nakamura Y, Miki Y, Suzuki T, Nakata T, Darnel AD, Moriya T, Tazawa C, Saito H, Ishibashi T, Takahashi S, Yamada S, Sasano H.
A case of normoreninemic aldosterone-producing adenoma associated with chronic renal failure: case report and literature review. Endocrine.21:221-226	2003		Koshiyama H, Fujisawa T, Kuwamura N, Nakamura Y, Kanamori H, Oida E, Hara A, Suzuki T, Sasano H.
A case of aldosterone-producing adrenocortical adenoma associated with a probable post-operative adrenal crisis: histopathological analyses of the adrenal gland. Hypertension Research.26:663-668	2003		Sugawara A, Takeuchi K, Suzuki T, Itoi K, Sasano H, Ito S.
Distribution of rat organic anion transporting polypeptide-E (oatp-E) in the rat eye. Investigative ophthalmology & visual science.44:4877-4884	2003		Ito A, Yamaguchi K, Tomita H, Suzuki T, Onogawa T, Sato T, Mizutamari H, Mikkaichi T, Nishio T, Suzuki T, Unno M, Sasano H, Abe T, Tamai M.
Expression of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in alveolar epithelial cells in rats. Endocrine Journal.50:445-451	2003		Suzuki S, Tsubochi H, Darnel A, Suzuki T, Sasano H, Krozowski ZS, Kondo T.
Nuclear receptor DAX-1 in human common epithelial ovarian carcinoma: An independent prognostic factor of clinical outcome. Cancer Science.94:980-985	2003		Abd-Elaziz M, Akahira J, Moriya T, Suzuki T, Yaegashi N, Sasano H.
The human CYP19 (aromatase P450) gene: update on physiologic roles and genomic organization of promoters. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.86:219-224	2003		Bulun SE, Sebastian S, Takayama K, Suzuki T, Sasano H, Shozu M.
Validation of new aromatase monoclonal antibodies for immunohistochemistry: progress report. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.86:239-244	2003		Sasano H, Edwards DP, Anderson TJ, Silverberg SG, Evans DB, Santen RJ, Ramage P, Simpson ER, Bhatnagar AS, Miller WR.
Steroid sulfatase and estrogen sulfotransferase in normal human tissue and breast carcinoma. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.86:449-454	2003		Suzuki T, Miki Y, Nakata T, Shiotsu Y, Akinaga S, Inoue K, Ishida T, Kimura M, Moriya T, Sasano H.
Role of steroid sulfatase in local formation of estrogen in post-menopausal breast cancer patients. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.86:455-460	2003		Nakata T, Takashima S, Shiotsu Y, Murakata C, Ishida H, Akinaga S, Li PK, Sasano H, Suzuki T, Saeki T.
Increased expression of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. Pathology International.53:751-756	2003		Suzuki S, Tsubochi H, Ishibashi H, Suzuki T, Kondo T, Sasano H.
Intracrine mechanism of estrogen synthesis in breast cancer. Biomedicine & Pharmacotherapy.57:460-462	2003		Suzuki T, Moriya T, Ishida T, Ohuchi N, Sasano H.

論文名 (書名又は誌名・巻・頁・年)	刊行 年月日	刊行 書店名	執筆者氏名
The Orphan Nuclear Receptors NURR1 and NGFIB Regulate Adrenal Aldosterone Production. Molecular Endocrinology 18:279-290	2004		Bassett MH, Suzuki T, Sasano H, White PC, Rainey WE.
Vasopressin responsiveness of subclinical Cushing's syndrome due to ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia. Clinical Endocrinology (Oxf).60:192-200	2004		Tatsuno I, Uchida D, Tanaka T, Koide H, Shigeta A, Ichikawa T, Sasano H, Saito Y.
Effects of the prostaglandin I ₂ analogue beraprost sodium on vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) expression in human vascular endothelial cells and circulating VCAM-1 level in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism, 52: 192-198	2003		Goya, K., Otsuki, M., Xu, X., and Kasayama, S.:
Salt-inducible kinase-2: adipose-specific expression, phosphorylation of Ser ⁷⁹⁴ in insulin receptor substrate-1, and activation in diabetic animals. J. Biol. Chem., 278: 18440-18447	2003		Horike, N., Takemori, H., Katoh, Y., Doi, J., Min, L., Asano, T., Sun, X.J., Yamamoto, H., Kasayama, S., Muraoka, M., Nonaka, Y., and Okamoto, M.
Risk factors for asymptomatic atherosclerosis in Japanese type 2 diabetic patients without diabetic microvascular complications. Metabolism, 52: 1302-1306	2003		Goya, K., Kitamura, T., Inaba, M., Otsuki, H., Yamamoto, H., Kurebayashi, S., Sumitani, S., Saito, H., Kouhara, H., Kasayama, S., and Kawase, I.
Functional cooperation between interleukin-17 and TNF α is mediated by C/EBP family members. J. Biol. Chem., 279: 2559-2567	2004		Ruddy, M.J., Wong, G.C., Liu, X.K., Yamamoto, H., Kasayama, S., Kirkwood, K.L., and Gaffen, S.L.
Strong association of C-reactive protein with body mass index and 2-hour post-challenge glucose in non-diabetic, non-smoker subjects without hypertension. Diab. Med.	in press		Hashimoto, K., Kasayama, S., Yamamoto, H., Kurebayashi, S., Kawase, I., and Koga, M.
Peroxisome proliferators-activated receptor α agonists increase nitric oxide synthase expression in vascular endothelial cells. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.	in press		Goya, K., Sumitani, S., Xu, X., Kitamura, T., Yamamoto, H., Kurebayashi, S., Saito, H., Kouhara, H., Kasayama, S. and Kawase, I.
Suppression of NF κ B-dependent gene expression by a hexamethylene bisacetamide-inducible nuclear protein HEXIM1 in human vascular smooth muscle cells. Genes to Cells. 8(2):95-107	2003		Rika Ouchida, Masatoshi Kusahara, Noriaki Shimizu, Tetsuya Hisada, Yuichi Makino, Chikao Morimoto, Hiroshi Handa, Fumitaka Osuzu, and Hirotohi Tanaka.
SS-A/Ro52, an autoantigen involved in CD28-mediated IL-2 production. J Immunol. 170(7):3653-61	2003		Ishii T, Ohnuma K, Murakami A, Takasawa N, Yamochi T, Iwata S, Uchiyama M, Dang NH, Tanaka H, Morimoto C.
Role of the Glucocorticoid Receptor for Regulation of Hypoxia-dependent Gene Expression J. Biol. Chem. 278 33384-33391	2003		Tsunenori Kodama, Noriaki Shimizu, Noritada Yoshikawa, Yuichi Makino, Rika Ouchida, Kensaku Okamoto, Tetsuya Hisada, Hiroshi Nakamura, Chikao Morimoto, and Hirotohi Tanaka