

は monomer, dimer, tetramer, octamer の存在が確認され、オリゴメリックな形でシスタチンが分泌されることを示している。小胞体内で Eps1 が存在していれば、分解系に誘導されたアンフォールド体が蓄積し、UPR (Unfold Protein Response) により Bip, PDI などの分子シャペロンが増加し、シスタチンがアセンブリー化され分泌されたことを示唆する結果である。Native PAGE によりさらにこの点を確認する必要がある。現在はさらにアミロイド型シスタチンの Eps1 欠損酵母での発現分泌を検討している。

D. 考察 最近、シスタチンはアミロイド型変異体でなくても野生型シスタチンが A $\beta$  ペプチドと共局在化し、アミロイドシスを促進することが報告されており (1)、今回の我々のデータはこの点からも興味深い。すなわち、遺伝的なアミロイド変異をもたない正常なヒトでもタンパク質の品質管理に関わる分子シャペロンの機能低下により、凝集型のシスタチンが細胞外に分泌される可能性がある。我々の仮説「アミロイドシスは分子シャペロン機能の低下により、アンフォールドタンパク質が細胞外に分泌されやすくなることにより生じる」が証明されつつある。

E. 結論 酵母 *Pichia pastoris* をモデル生物としてアミロイド型タンパク質シスタチンを発現分泌させる系を作成し、培養中にアミロイド型シスタチンの凝集体形成が観察され、培養液にアルギニンを添加すると凝集

体形成が抑制できることが示され、今後、種々の成分のアミロイド型タンパク質凝集の抑制効果を観察できるものと考えられる。さらに、本研究者らは酵母の小胞体膜に結合している糖タンパク質特異的分子シャペロンであるカルネキシンを欠損するとアミロイド型リゾチームの品質管理が低下し、多量分泌するようになることを明らかにしてきた。今回は同様に酵母 *S. cerevisiae* の小胞体膜に結合しているシャペロン PDI ホモログ (Eps1) 欠損酵母を用いてシスタチンの分泌を調べた。膜結合型シャペロン Eps1 欠損酵母でも同様にアミロイド型タンパク質の分泌が著しく増加することが確認された。こうして、アミロイド型タンパク質が品質管理に関与するシャペロン機能の低下により、多量に分泌する事が証明された。

#### [引用文献]

1. G. Vattemi, W.K. Emgel, J. McFerrin and V. Askanas. Cystatin C colocalizes with amyloid- $\beta$  and precursor protein in sporadic inclusion-body myositis muscles. *J. Neurochem.*, 85, 1539-1546 (2003).

F. 健康危険情報  
なし

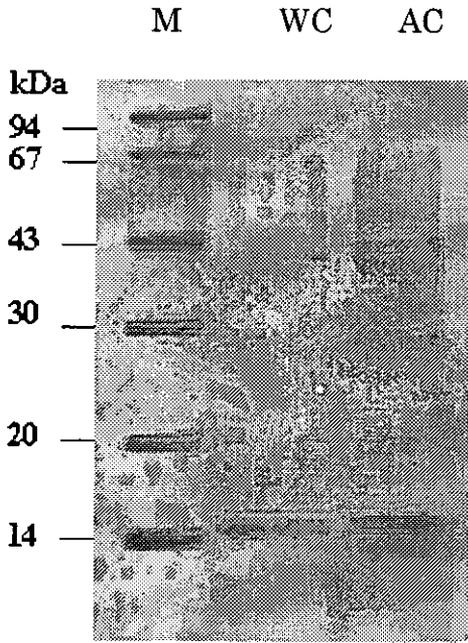


図1. 酵母で分泌した野生型シスタチン (WC) とアミロイド型シスタチン (AC) の SDS-PAGE パターン。M, 分子量マーカー。

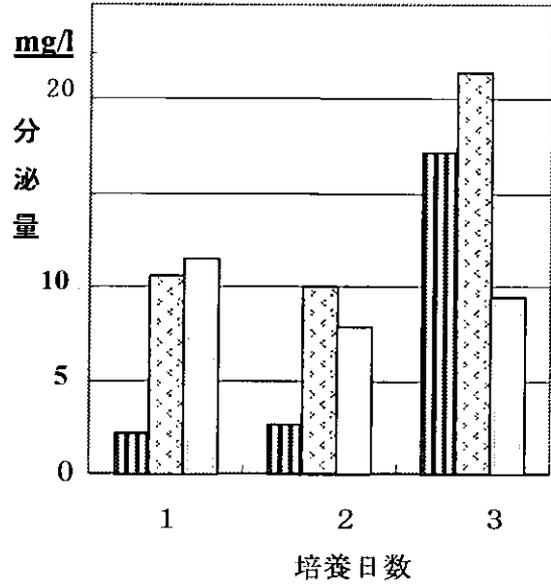


図3. 酵母でのアミロイド型シスタチン(I66Q)の分泌量の培養中の変化。■, 凝集体; ▨, オリゴマー; □, モノマー

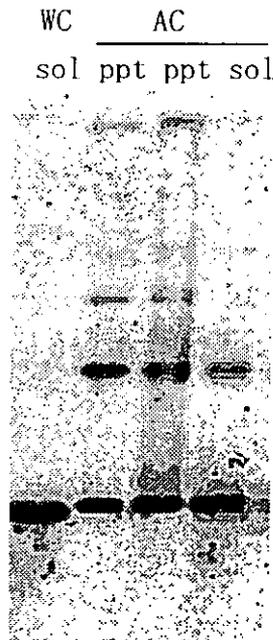


図2. 野生型(WC)とアミロイド型(AC)シスタチンのウェスタンブロット。Sol, 培養液; ppt, 培養沈殿物。

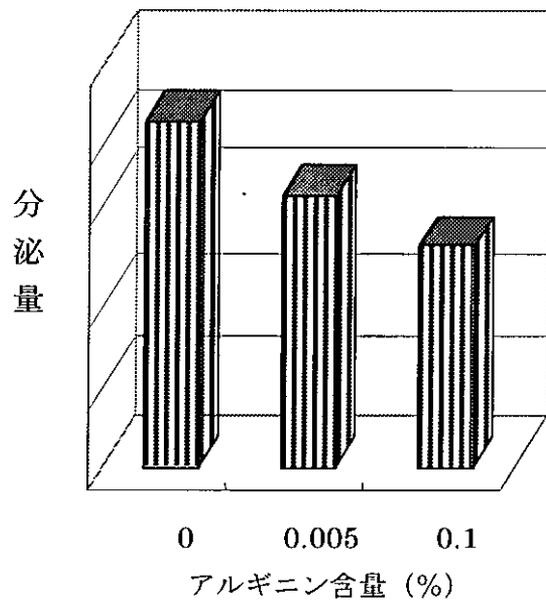


図4. アミロイド型シスタチン分泌量に及ぼす培養液中アルギニン濃度の影響。

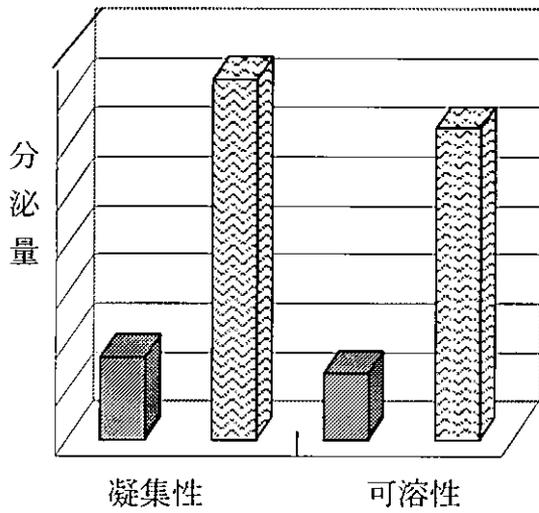


図5. 野生型 (■) と Eps1 欠損酵母 (▨) での凝集性と可溶性シスタチンの分泌

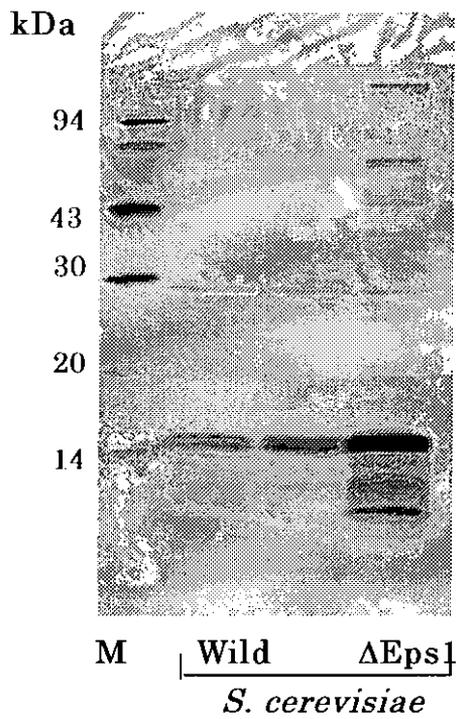


図6. 可溶性野生型シスタチンの Eps1 欠損酵母での分泌パターン (最右図)。M, 分子量マーカー

平成15年度

# 研究事業報告

厚生労働科学研究研究費補助金難治性克服研究事業

アミロイド沈着による病的要素の検索に関する研究  
アミロイドーシスに関する調査研究  
平成 15 年度合同研究報告会

日 時：平成 15 年 2 月 5 日 10 時～17 時

6 日 9 時～17 時

場 所：KKR ホテル東京 11F 孔雀の間

参加者：主任研究者、分担研究者他、計 69 名

内 容：1. 厚生労働省健康局疾病対策課御挨拶  
2. 研究発表（内容は前掲）－班員及び研究協力者  
3. その他

平成 15 年度

アミロイド沈着による病的要素の  
検索に関する研究

会員名簿

区 分	氏 名	所 属 等	職名
主任研究者	石原 得博	山口大学医学部構造制御病態学	教授
分担研究者	東海林幹夫	岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	助教授
	前田秀一郎	山梨医科大学第一生化学	教授
	樋口京一	信州大学大学院医学研究科加齢適応医科学系加齢生物学分野	教授
	池田修一	信州大学医学部神経内科	教授
	松井高峯	帯広畜産大学獣医学部家畜病理学	教授
	河野道生	山口大学大学院医学研究科独立専攻応用医工学系生体シグナル解析医学講座細胞シグナル解析学	教授
	加藤昭夫	山口大学農学部生物機能科学科	教授
	内木宏延	福井医科大学第二病理	教授
	山田 学	つくば動物衛生研究所 生産病研究部 病態病理研究室	研究員
	田平武	国立療養所中部病院長寿医療研究センター	所長
	宇根由美	麻布大学獣医学部病理学研究室	助教授
経理事務担当者 事務局	河野裕夫	山口大学医学部構造制御病態学 〒755-8505 宇部市南小串1丁目1-1 TEL 0836-22-2220 FAX 0836-22-2219 E-mail: pathol1@yamaguchi-u.ac.jp	助教授

平成 15 年度

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

【雑誌】

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Ueno T, Hoshii Y, Cui D, Kawano H, Gondo T, Takahashi M, <u>Ishihara T.</u>	Immunohistochemical study of cytokeratins in amyloid deposits associated with squamous cell carcinoma and dysplasia in the oral cavity, pharynx and larynx.	Pathol Int	53	265-269	2003
Oide T, Takahashi H, Yutani C, <u>Ishihara T.</u> Ikeda S.	Relationship between lobar intracerebral hemorrhage and leukoencephalopathy associated with cerebral amyloid angiopathy: clinicopathological study of 64 Japanese patient.	Amyloid	10	136-143	2003
柿沼進、田坂一平、根来清、森松光紀、星井嘉信、 <u>石原得博</u> 、大庭幸生	家族性アミロイドポリニューロパチーの一例 山口県における第一例目の報告	山口医学	52	135-139	2003
<u>石原得博</u> 、星井嘉信、崔丹	アミロイドーシスなどの沈着物質による組織構築障害	病理と臨床	21	1241-1244	2003
Moreira MC, Klur S, Watanabe M, Nemeth AH, Ber IL, Moniz JC, Tranchant C, Aubourg P, Tazir M, Schols L, Pandolfo M, Schulz JB, Pouget J, Calvas P, Shizuka-Ikeda M, <u>Shoji M.</u> Tanaka M, Izatt L, Shaw CE, M'Zahem A, Dunne E, Bomont P, Benhassine T, Bouslam N, Stevanin G, Brice A, Guimaraes J, Mendonca P, Barbot C, Coutinho P, Sequeiros J, Durr A, Warter JM, Koenig M.	Senataxin, the ortholog of a yeast RNA helicase, is mutant in ataxia-ocular apraxia 2.	Nature Genetics		(in press)	2004
Murakami T, <u>Shoji M.</u> Imai Y, Inoue H, Kawarabayashi T, Matsubara E, Harigaya Y, Sasaki A, Takahashi R and Abe K.	Pael-R is accumulated in Lewy bodies of Parkinson's disease.	Ann Neurol	55	439-442	2004
Kawarabayashi T, <u>Shoji M.</u> Younkin L, Wen-Lang L, Dickson DW, Murakami T, Matsubara E, Abe K, Ashe KH and Younkin SG.	Dimeric A $\beta$ Rapidly Accumulates in Lipid Rafts Followed by ApoE and Phosphorylated Tau as Memory is Impaired in the Tg2576 Mouse Model of Alzheimer's Disease.	J Neurosci		(in press).	2004

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Ikarashi Y, Harigaya Y, Tomidokoro Y, Kanai M, Ikeda M, Matsubara E, Kawarabayashi T, Kuribara H, Younkin SG, <u>Shoji M.</u>	Decreased level of brain acetylcholine and memory disturbance in APPsw mice.	Neurobiol Aging		(in press).	2004
Imai Y, Soda M, Murakami T, <u>Shoji M.</u> , Abe K, Takahashi R.	A product of the human gene adjacent to parkin is a component of Lewy bodies and suppresses Pael receptor-induced cell death.	J Biol Chem	278	51901-910	2003
Matsubara E, Bryant-Thomas T, Pacheco J, Henry TL, Poeggeler B, Manjon M, Herbert D, Cruz-Sanchez F, Chyan Y-J, <u>Shoji M.</u> , Abe K, Leone A, Grundke-Ikbal I, Wilson G, Ghiso J, Williams C, Refolo LM, Pappolla MA.	Melatonin increases survival and inhibits oxidative and amyloid pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease.	J Neurochem	85	1101-1108	2003
Kamada H, Sato K, Zhang WR, Omori N, Nagano I, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Spatiotemporal changes of apolipoprotein E immunoreactivity and apolipoprotein E mRNA expression after transient middle cerebral artery occlusion in rat brain.	J Neurosci Res	73	545-56	2003
Ilieva H, Nagano I, Murakami T, Shiote M, <u>Shoji M.</u> , Abe K..	Sustained induction of survival p-AKT and p-ERK signals after transient hypoxia in mice spinal cord with G93A mutant human SOD1 protein.	J Neurol Sci	215	57-62	2003
Wang SJ, Omori N, Li F, Jin G, Hamakawa Y, Sato K, Nagano I, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Functional improvement by electro-acupuncture after transient middle cerebral artery occlusion in rats.	Neurol Res.	25	516-521	2003
Murakami T, Ilieva H, Shiote M, Nagata T, Nagano I, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Hypoxic induction of vascular endothelial growth factor is selectively impaired in mice carrying the mutant SOD1 gene.	Brain Res.	989	231-237	2003
Manabe Y, Wang JM, Shiote M, Murakami T, Nagano I, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Glutamate enhances caspase-3 immunoreactivity in cultured spinal cord neurons of newborn rats.	Neurol Res.	25	195-200	2003
Omori N, Maruyama K, Jin G, Li F, Wang SJ, Hamakawa Y, Sato K, Nagano I, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Targeting of post-ischemic cerebral endothelium in rat by liposomes bearing polyethylene glycol-coupled transferrin.	Neurol Res.	25	275-279	2003
Jin G, Omori N, Li F, Nagano I, Manabe Y, <u>Shoji M.</u> , Abe K.	Protection against ischemic brain damage by GDNF affecting cell survival and death signals	Neurol Res.	25	249-253	2003

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Manabe Y, Nagano I, Gazi MS, Murakami T, Shiote M, <u>Shoji M</u> , Kitagawa H, Abe K.	Glial cell line-derived neurotrophic factor protein prevents motor neuron loss of transgenic model mice for amyotrophic lateral sclerosis.	Neurol Res.	25	195-200	2003
Iwai M, Sato K, Kamada H, Omori N, Nagano I, <u>Shoji M</u> , Abe K.	Temporal profile of stem cell division, migration, and differentiation from subventricular zone to olfactory bulb after transient forebrain ischemia in gerbils.	J Cereb Blood Flow Met	23	331-341	2003
Sato K, Iwai M, Nagano I, <u>Shoji M</u> , Abe K.	Temporal and spatial changes of highly polysialylated neural cell adhesion molecule immunoreactivity in amygdala kindling development.	Neurol Res.	25	79-82	2003
Li F, Omori N, Jin G, Wang SJ, Sato K, Nagano I, <u>Shoji M</u> , Abe K.	Cooperative expression of survival p-ERK and p-Akt signals in rat brain neurons after transient MCAO.	Brain Res.	962	21-26	2003
Ohta K, Iwai M, Sato K, Omori N, Nagano I, <u>Shoji M</u> , Abe K.	Dissociative increase of oligodendrocyte progenitor cells between young and aged rats after transient cerebral ischemia.	Neurosci Lett.	335	159-162	2003
Kamada H, Sato K, Iwai M, Zhang WR, Nagano I, Manabe Y, <u>Shoji M</u> , Abe K.	Temporal and spatial changes of free cholesterol and neutral lipids in rat brain after transient middle cerebral artery occlusion.	Neurosci Res.	45	91-100	2003
東海林幹夫	アルツハイマー病の治療法開発.	日本老年医学会雑誌	40	473-475	2003
東海林幹夫	アルツハイマー病研究の進歩：動物実験モデルの開発と治療法の開発	日本老年医学会雑誌	40	27-29	2003
塩手美冬, 城戸由紀子, 林健, 真邊泰宏, 柏原健一, 永野功, 東海林幹夫, 阿部康二	胸髄病変のみを反復した神経Behçet病の1例	脳と神経	55	521-525	2003
足立絵美, 松原悦朗, 塩手冬美, 東海林幹夫, 阿部康二	パーキンソンニズムで発症しSPECTで視床, 基底核脳血流変化を評価した神経梅毒の1例.	神経内科	60	105-107	2003
東海林幹夫	アルツハイマー病の診断マーカー	ドクターサロン	48	73-76	2004
東海林幹夫, 阿部康二	Alzheimer病の診断と治療	Mebio	20	56-62	2003
東海林幹夫	ABアミロイド除去のメカニズム：AB免疫療法からの新知見	医学の歩み	206	202-205	2003
東海林幹夫	アルツハイマー病とアリセプト	Medical Practice	20	1233	2003
瓦林毅, 東海林幹夫	アルツハイマー病の生化学的検査－アミロイドβ蛋白－	診断と治療	91	273-276	2003
Maeda S	Use of genetically altered mice to study the role of serum amyloid P component in amyloid deposition.	Amyloid: J. Protein Folding Disord.	10 (Suppl 1)	17-20	2003

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Kato G, <u>Maeda S</u>	Production of mouse ES cells homozygous for Cdk5-phosphorylated site mutation in <i>c-src</i> alleles.	J. Biochem.	133	563-9	2003
Nakamura M, Ando Y, Nagahara S, Sano A, Ochiya T, <u>Maeda S</u> , Kawaji T, Ogawa M, Hirata A, Terazaki H, Haraoka K, Tanihara H, Ueda M, Uchino M, Yamamura K	Targeted conversion of the transthyretin gene in vitro and in vivo.	Gene Therapy	<i>in press</i>		2004
Guo Z, Mori M, Fu X, Yao J, Xing Y, Korenaga T, Li G, Matsushita T, Hosokawa M, <u>Higuchi K</u> .	Amyloidosis modifier genes in less amyloidogenic A/J mouse strain.	Lab Invest	83	1605-1613	2003
Kitagawa K, Wang J, Mastushita T, Kogishi K, Hosokawa M, Fu X, Guo Z, Mori M, <u>Higuchi K</u> .	Polymorphisms of mouse apolipoprotein A-II: seven alleles found among 41 inbred strains of mice.	Amyloid	10	207-214	2003
Umezawa M, Tatematsu K, Korenaga T, Fu X, Matsushita T, Okuyama H, Hosokawa M, Takeda T, <u>Higuchi K</u> .	Dietary fat modulation of apoA-II metabolism and prevention of senile amyloidosis in the Senescence-Accelerated mouse.	J Lipid Res	44	762-769	2003
Korenaga T, Fu X, Xing Y, Matsushita T, Kuramoto K, Syumiya S, Hasegawa Z, Naiki H, Ueno M, Ishihara T, Hosokawa M, Mori M, <u>Higuchi K</u> .	Tissue distribution, biochemical properties and transmission of mouse type A AApoAII amyloid fibrils.	Am J Pathol		<i>in press</i>	2004
Fu X, Korenaga T, Xing Y, Fu L, Guo Z, Matsushita T, Hosokawa M, Naiki H, Baba S, Kawata Y, Ikeda S, Ishihara T, Mori M, <u>Higuchi K</u> .	Induction of AApoAII amyloidosis by various heterogeneous amyloid fibrils.	FEBS Letter		<i>in press</i>	2004
<u>樋口京一</u>	アミロイドと老化	日本アフェレシス学会雑誌	23 (2)	印刷中	2004
Ishii W, Matsuda M, Nakamura A, Katsumata S, Toriumi H, Suzuki A, <u>Ikeda S</u>	Phenol Congo red staining enhances the diagnostic value of abdominal fat aspiration biopsy in reactive AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis	Internal Med	42	400-405	2003

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Ishii W, Matsuda M, Nakamura A, Nakamura N, Suzuki A, <u>Ikedo S</u>	Abdominal fat aspiration biopsy and genotyping of serum amyloid a contribute to early diagnosis of reactive AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis	Internal Med	42	800-805	2003
Matsuda M, Nishikawa N, Okano T, Hoshi K, Suzuki A, <u>Ikedo S</u>	Spontaneous pneumoperitoneum : an unusual complication of systemic reactive AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis	Amyloid ; J Protein Folding Disord	10	42-46	2003
Abroun S, Ishikawa H, Tsuyama N, Liu S, Li F, Otsuyama K, Zheng X, Obata M, <u>Kawano MM</u>	Receptor synergy of interleukin-6(IL-6) and insulin-like growth factor-I in the IL-6 receptor $\alpha$ highly expressing myeloma cells..	Blood		in press	2004
Tsuyama N, Ishikawa H, Abroun S, Liu S, Li F, Otsuyama K, Zheng X, Obata M, <u>Kawano MM</u>	The regulatory mechanism of IL-6-dependent proliferation of human myeloma cells.	Hematology	8	409-411	2003
<u>河野道生</u>	骨髄腫の高カルシウム血症の発症機序	内科診療Q&A	36	1084-1087	2003
S.T. Liu, A. Saito, H. Azakami and <u>A. Kato</u>	Expression, purification, and characterization of an unstable lysozyme mutant in <i>Pichia pastoris</i> .	Protein Expression and Purification	27	304-312	2003
S. Begum, A. Saito, <u>A. Kato</u> , J. He and H. Azakami	Expression and characterization of chicken ovoinhibitor in <i>Pichia pastoris</i> .	Nahrung	47	359-363	2003
S. Begum, A. Saito, X.H. Xu, and <u>A. Kato</u>	Improvement of functional properties of ovoinhibitor by conjugation with galactomannan	Biosci. Biotech. Biochem.	67	1897-1902	2003
A. Saito, Y. Sako, M. Usui, H. Azakami and <u>A. Kato</u>	Functional properties of glycosylated lysozyme secreted in <i>Pichia Pastoris</i> .	Biosci. Biotech. Biochem.	67	2334-2343	2003
M. Usui, A. Saito, N. Taniguchi, N. Nishijima, H. Azakami and <u>A. Kato</u>	Reduction of antigenicity of Cryj1, major allergen of Japanese cedar pollen, by the attachment of polysaccharides.	Biosci. Biotech. Biochem.	67	2425-2430	2003
M. Usui, T. Shimizu, Y. Goto, A. Saito and <u>A. Kato</u>	Effective reduction of antigenicity of hen lysozyme by site-specific glycosylation.	FEBS Letters	557	169-173	2004
Ban, T., Hamada, D., Hasegawa, K., <u>Naiki, H.</u> , Goto, Y.	Direct observation of amyloid fibril growth monitored by thioflavin T fluorescence.	J. Biol. Chem.	278(19)	16462-16465	2003
Hasegawa, K., Ohhashi, Y., Yamaguchi, I., Takahashi, N., Tsutsumi, S., Goto, Y., Gejyo, F., <u>Naiki, H.</u>	Amyloidogenic synthetic peptides of b2-microglobulin; a role of the disulfide bond.	Biochem. Biophys. Res. Commun.	304(1)	101-106	2003

著者名	論文題目	雑誌名	巻	頁	西暦年号
Yamaguchi, I., Suda, H., Tsuzuike, N., Seto, K., Seki, M., Yamaguchi, Y., Hasegawa, K., Takahashi, N., Yamamoto, S., Gejyo, F., <u>Naiki, H.</u>	Glycosaminoglycan and proteoglycan inhibit the depolymerization of b2-microglobulin amyloid fibrils in vitro.	Kidney Int.	64(3)	1080-1088	2003
Ono, K., Yoshiike, Y., Takashima, A., Hasegawa, K., <u>Naiki, H.</u> , Yamada, M.	Potent anti-amyloidogenic and fibril-destabilizing effects of polyphenols in vitro: Implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease.	J. Neurochem.	87(1)	172-181	2003
Gozu, M., Lee, Y. H., Ohhashi, Y., Hoshino, M., <u>Naiki, H.</u> , Goto, Y.	Conformational dynamics of b2-microglobulin analyzed by reduction and reoxidation of the disulfide bond.	J. Biochem. (Tokyo).	133(6)	731-736	2003
Chiba, T., Hagihara, Y., Higurashi, T., Hasegawa, K., <u>Naiki, H.</u> , Goto, Y.	Amyloid fibril formation in the context of full-length protein: effects of proline mutations on the amyloid fibril formation of b2-microglobulin.	J. Biol. Chem.	278(47)	47016-47024	2003
Yamamoto, S., Yamaguchi, I., Hasegawa, K., Tsutsumi, S., Goto, Y., Gejyo, F., <u>Naiki, H.</u>	Glycosaminoglycans enhance the trifluoroethanol-induced extension of beta 2-microglobulin-related amyloid fibrils at a neutral pH.	J. Am. Soc. Nephrol.	15(1)	126-133	2004
Ohhashi, Y., Hasegawa, K., <u>Naiki, H.</u> , Goto, Y.	Optimum amyloid fibril formation of a peptide fragment suggests the amyloidogenic preference of beta 2-microglobulin under physiological conditions.	J. Biol. Chem.	in press		2004
佐藤勝哉, 安田純子, 片桐誠二, 中村菊保, <u>山田学</u> , 旭節夫, 加藤満年, 山中進吾	採卵鶏群に集団発生したアミロイド症の病理	鶏病研究会報	39(1)	38-42	2003
<u>田平武</u> , 原英夫	アルツハイマー病と免疫	神経免疫学	11	193-196	2003

【単行本】

著者名	題名	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	頁
Shoji M, Harigaya H, Matsubara E, Kawarabayashi T, Murakami T, Omori N, Sato K, Nagano I and Abe K	A $\beta$ 42 vaccine on the Tg2576 Alzheimer model mice	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Omori N, Jin G, Li F, Zhang WR, Wang SJ, Hamakawa Y, Nagano I, Manabe Y, Shoji M and Abe K	Expression of PTEN and its phosphorylated form after transient middle cerebral artery occlusion in rat	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Nagano I, Murakami T, Shiote M, Ilieva H, Manabe Y, Shoji M and Abe K	Hypoxic induction of vascular endothelial growth factor is impaired in the spinal cord of the mice with mutant human SOD1 gene	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Shiote M, Ilieva H, Nagano I, Murakami T, Hayashi T, Shoji M and Abe K	Early decrease of survival signal protein and DNA repair enzyme in spinal motor neuron of presymptomatic transgenic mice with a mutant SOD1 gene	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Ilieva H, Nagano I, Murakami T, Shiote M, Shoji M and Abe K	Alteration in survival signal induction by transient hypoxia in mice expressing mutant human SOD1 protein	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Kamada H, Sato K, Iwai M, Zhang WR, Nagano I, Shoji M and Abe K	Spatiotemporal changes of free cholesterol and neutral lipids after transient focal cerebral ischemia in rats	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Hamakawa Y, Omori N, Sato K, Nagano I, Shoji M and Abe K	Expression of LOX-1 in spontaneously hypertensive rat carotid atherosclerotic lesions	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	

著者名	題名	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	頁
Li F, Omori N, Sato K, Jin G, Nagano I, Manabe Y, <u>Shoji M</u> and Abe K	Expression of p-ERK and cytochrome C signals in rat brain neurons after transient MCAO	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Jin G, Omori N, Li F, Nagano I, Manabe Y, <u>Shoji M</u> and Abe K	Protection against ischemic brain damage by GDNF affecting cell survival and death signals	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Kawarabayashi T, Murakami T, Matsubara E, <u>Shoji M</u> and Abe K	Accumulation of amyloid $\beta$ protein in Tg2576 mice	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Murakami T, Kawarabayashi T, Matsubara E, <u>Shoji M</u> and Abe K	Molecular pathology of transgenic tau mice	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Matsubara E, <u>Shoji M</u> , Murakami T, Kawarabayashi T and Abe K	Alzheimer's disease and melatonin	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Sato K, Iwai M, Zhang WR, Kamada H, Ohta K, Nagano I, <u>Shoji M</u> and Abe K	Highly polysialylated neural cells adhesion molecule positive cells increased and changed localization in rat hippocampus with exposure to repeated kindled seizures	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
Iwai M, Sato K, Kamada H, Zhang WR, Ohta K, Omori N, Nagano I, <u>Shoji M</u> and Abe K	Activation of neural stem cells after global brain ischemia	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	

著者名	題名	編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	頁
Ohta K, Iwai M, Sato K, Omori N, Nagano I, Shoji M and Abe K	Comparison of proliferation of oligodendrocyte progenitor cells between young and aged after transient cerebral ischemia	Abe K	Molecular mechanism and epochal therapeutics of ischemic stroke and dementia	Elsevier	Amsterdam	2003	
東海林幹夫	ハンチントン病		今日の治療指針 2004年度版	医学書院	東京	2004	
東海林幹夫	歯状核赤核・淡蒼球 ルイ体萎縮症	平井俊策	痴呆症学2	日本臨床社	大阪	2004	
東海林幹夫	Alzheimer型痴呆と Huntington病	平井俊策	痴呆症学3	日本臨床社	大阪	2004 (印刷中)	
東海林幹夫	アルツハイマー病の 生化学的検査：タウ 蛋白、アミロイドβ 蛋白	中野今治、水 澤英洋	よくわかるアルツ ハイマー病—実際 に関わる人のため に—	永井書店	大阪	2004(印 刷中)	
東海林幹夫	ルーチン検査	平井俊策	痴呆症学1	日本臨床社	大阪	2003	
松原悦朗, 東海林幹 夫, 阿部康二	Cummingsと Bensonの分類	平井俊策	痴呆症学1	日本臨床社	大阪	2003	
東海林幹夫, 阿部康 二	アルツハイマー病	日野原重明、 井村裕夫	看護のための最新 医学講座	中山書店	東京	2003	399-403
東海林幹夫, 阿部康 二	パーキンソン病	日野原重明、 井村裕夫	看護のための最新 医学講座	中山書店	東京	2003	3-11, 57-63
前田秀一郎	家族性アミロイドポ リニューロパチー	山村研一	別冊・医学のあゆ み 疾患モデル動 物—病因解析での 役割と限界	医歯薬出版 株式会社	東京	2004	60-64
河野道生	多発性骨髄腫とその 類縁疾患	黒川 清、松 澤佑次	内科学 II	文光堂	東京	2003	1375-1380
河野道生	骨髄腫の診断と治療	北村幸彦、朝 長万左男	造血器悪性腫瘍治 療へのアプローチ	医薬ジャー ナル社	東京	2003	221-235
河野道生	骨髄腫と類縁疾患	下条文武、齋 藤 康	ダイナミックメデ イシン 3	西村書店	新潟	2003	149-156
加藤昭夫	リゾチームのタンバ ク質工学による機能 改変	加藤昭夫	タンパク質工学— 生命科学分野のた めの—	医学出版	日本	2003	131-163