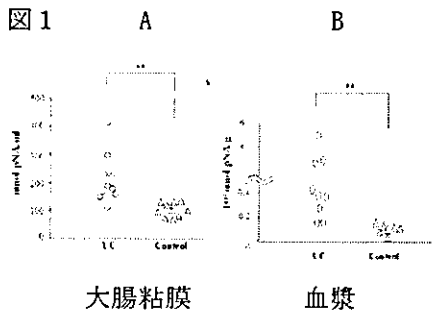


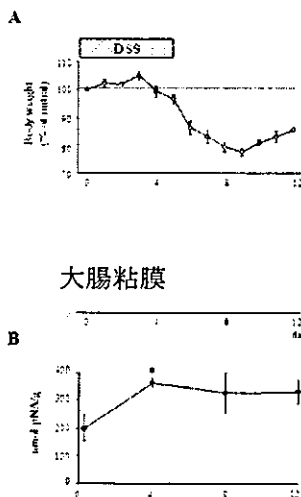
のNE酵素活性を測定した結果を示す。活動性潰瘍性大腸炎患者では好中球エラスターゼ酵素活性が有意に上昇していた。さらに、活動性大腸炎患者では図1Bに示すように血漿中においても好中球エラスターゼ酵素活性が検出された。以上の結果より潰瘍性大腸炎の病態に好中球エラスターゼが関与していると考えられ、好中球エラスターゼが潰瘍性大腸炎の治療ターゲットとなりうるのではないかと考えられた。



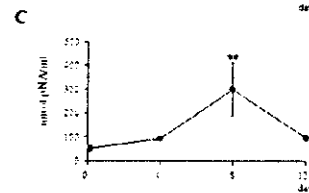
2) DSS 誘発腸炎モデルマウスにおける好中球エラスターゼ酵素活性

図2Aに1.5%DSS腸炎マウスの経時的体重変化を、図2Bに大腸組織培養上清中の好中球エラスターゼ酵素活性を示す。今回の検討では1.5%のDSSを5日間投与したが、病初期であるday 4より局所での好中球エラスターゼ産生が亢進していた。つぎに血漿中での好中球エラスターゼ酵素活性を調べた(図2C)。血漿中のエラスターゼ酵素活性は局所とは異なり病極期であるday 8をピークとして検出された。以上の結果よりDSS腸炎においてもNEは病態形成に重要な役割を果たしていると考えられ、潰瘍性大腸炎への臨床応用を念頭にNEを標的とした治療を検討するうえで妥当なモデルと考えられた。

図2 体重



血漿



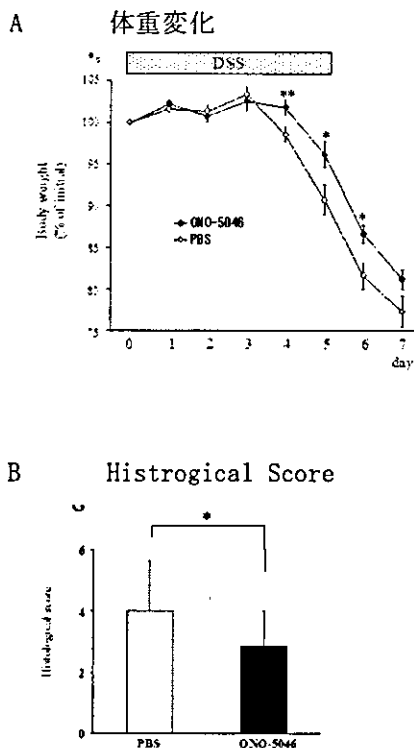
3) DSS 誘発腸炎における好中球エラスターゼ阻害剤の治療効果

上記DSS誘発腸炎マウスにSivelestat腹腔内投与を行った。図3Aに体重変化を示すが、Sivelestat投与群において有意に体重減少の抑制を認めた。Histological scoreは、inflammatory cell infiltration scoreとtissue injury scoreを合計し、計6点満点で判定したが、Sivelestat投与群において、有意にスコアの低下を認めた(図3B)。

次にIn vivoにおける好中球エラスターゼ阻害効果を検討した。Sivelestat投与群では、血漿中および大腸局所において、DSS非投与群とほぼ同様のレベルにまで、好中球エラスターゼ酵素活性が抑制されていた。

Sivelestat投与によって血漿および大腸粘膜の好中球エラスターゼ活性が低下し、腸炎が抑制された。

図3



E. 結語

好中球エラストラーゼを特異的に阻害することで腸炎が抑制されたことより、潰瘍性大腸炎に対する好中球エラストラーゼを標的とした新規治療の可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sato T, Kanai T, Watanabe M, Sakuraba A, Okamoto S, Nakai T, Okazawa A, Inoue N, Totsuka T, Yamazaki M, Kroczeck RA, Fukushima T, Ishii H and Hibi T: Hyperexpression of inducible costimulator and its contribution on lamina propria T cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 126: 829-839, 2004.
2. Nohara H, Okayama N, Inoue N, Koike Y, Fujimura K, Suehiro Y, Hamanaka Y, Higaki S, Yanai H, Yoshida T, Hibi T, Okita K, Hinoda Y: Association of the -173 G/C polymorphism of the macrophage migration inhibitory factor gene with ulcerative colitis. *J Gastroenterol*. 39: 242-246, 2004.
3. 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. *Gastroenterology*. 126, 989-96, 2004.
4. Okazawa A, Kanai T, Nakamaru K, Sato T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ikeda M, Kawamura T, Makita S, Uraushihara K, Okamoto R, Yamazaki M, Kurimoto M, Ishii H, Watanabe M, Hibi T: Human intestinal epithelial cell-derived interleukin (IL)-18, along with IL-2, IL-7 and IL-15, is a potent synergistic factor for the proliferation of intraepithelial lymphocytes. *Clin Exp Immunol*. 136: 269-276, 2004.
5. Naganuma M, Funakoshi S, Sakuraba A, Takagi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ishii H, Hibi T: Granulocytophoresis is useful as an alternative therapy in patients with steroid-refractory or -dependent ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 10: 251-257, 2004.
6. Matsuoka K, Inoue N, Sato T, Okamoto S, Hisamatsu T, Kishi Y, Sakuraba A, Hitotsumatsu O, Fukushima T, Kanai T, Watanabe M, Ishii H, Hibi T: T-bet up-regulation and subsequent interleukin 12 stimulation are essential for the induction of Th1 mediated immunopathology in Crohn's disease. *Gut*. 53: 1303-1308, 2004.
7. Yokomori H, Yoshimura K, Nagai T, Fujimaki K, Nomura M, Hibi T, Ishii H, Oda M: Sinusoidal endothelial fenestrae organization regulated by myosin light chain kinase and Rho-kinase in cultured rat sinusoidal endothelial cells. *Hepatol Res*. 30: 169-174, 2004.
8. Fukuda Y, Matsui T, Suzuki Y, Kanke K, Matsumoto T, Takazoe M, Matsumoto T, Motoya S, Honma T, Sawada K, Yao T, Shimoyama T, Hibi T: Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis for refractory Crohn's disease: an open multicenter prospective study. *J Gastroenterol*. 39: 1158-1164, 2004.
9. Takaishi H, Tanaka R, Nomoto K, Asahara T, Matsuki T, Matsuoka K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Hibi T: Bacterial flora in inflammatory bowel disease: full-automatic bacterial flora analyzing system with genus or species specific primers based on 16S rDNA gene sequences for the detection and identification of bacterial flora in human feces. *Gastroenterology*. 126: A579, 2004.
10. 前田憲男、村井理恵、中澤敦、鈴木修、水野嘉夫、山本友喜人、清水興一、日比紀文：慢性偽性腸閉塞症を呈し、ネオスチグミン投与が有効であった消化管アミロイドーシスの一例。日本消化器病学会雑誌。 101: 609-615, 2004.

2. 学会発表

1. Sakuraba A, Sato T, Naganuma M, Inoue N, Ishii H, Hibi T: Interaction between dendritic cells and T cells in the mesenteric lymph nodes of inflammatory bowel disease. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.16
2. Kamada N, Inoue N, Yamada T, Suzuki T, Hong KS, Ishii H, Hibi T: Non-pathogenic Escherichia Coli prevents acute and choronic colitis in mice. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.17
3. Sakuraba A, Sato T, Iwagami Y, Izumiya M, Morohoshi Y, Yoshizawa S, Matsuoka K,

- Hitotsumatsu O, Hisamatsu T, Okamoto S, Takaishi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ishii H, Hibi T: Intermittent therapy with granulocyte and monocyte aphaeresis maintains remission in ulcerative colitis. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.18
4. Ogata H, Kamada N, Hitotsumatsu O, Inoue N, Takaishi H, Iwao Y, Ishii H, Kanai T, Watanabe M, Hibi T: The effect of enteric microflora through toll-like receptor 5 on colonic epithelial cells in ulcerative colitis. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.19
 5. Koike Y, Inoue N, Naganuma M, Morohoshi Y, Sakuraba A, Yoshizawa S, Ogata H, Iwao Y, Shiobara N, Hiraishi K, Ishii H, Hibi T: The formation of leukocyte-platelets complex in patients with ulcerative colitis: a novel marker for the disease activity and response to granulocytapheresis. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.19
 6. Maeda K, Inoue N, Kamada N, Hong KS, Ogata H, Ishii H, Hibi T: Non-pathogenic Escherichia Coli inhibits signal transduction pathway in intestinal epithelial cells: a novel mechanism of action. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.19
 7. Takaishi H, Tanaka R, Nomoto K, Asahara T, Matsuki T, Matsuoka K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Hibi T: Bacterial flora in inflammatory bowel disease: full-automatic bacterial flora analyzing system with genus or species specific primers based on 16S rDNA gene sequences for the detection and identification of bacterial flora in human feces. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.19
 8. Izumiya M, Yoshizawa S, Yajima T, Hisamatsu T, Okamoto S, Takaishi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Hibi T: 6-MP metabolite interacts with purine analogs in patients with inflammatory bowel disease. DDW 2004, New Orleans, Luisiana, USA, 2004.5.19
 9. 芳沢茂雄、井上詠、松岡克善、高石官均、岡本晋、久松理一、岩男泰、岡田勉、藤田知信、河上裕、日比紀文: 潰瘍性大腸炎合併 Colitic cancer のサーベイランスとしての抗p53抗体測定の有用性。第63回日本癌学会学術総会 福岡 2004.9.29
 10. Sakuraba A, Sato T, Inoue N, Iwao Y, Ishii H, Hibi T: Intermittent therapy with granulocyte and monocyte aphaeresis maintains remission in ulcerative colitis. The 69th Annual Scientific Meeting of the American College of Gastroenterology, Orland, Florida, USA, 2004.10.1
 11. 松井敏行、日比紀文: 潰瘍性大腸炎に対するFK 506の緩解導入効果。第46回日本消化器病学会大会 福岡 2004.10.21
 12. 今枝博之、杉野吉則、緒方晴彦、岩男泰、井上詠、永田博司、熊井浩一郎、北島政樹、日比紀文: 小腸疾患の新しい診断法の検討。第46回日本消化器病学会大会 福岡 2004.10.21
 13. 松岡克善、岩男泰、日比紀文: colitic cancerの内視鏡診断とサーベイランス。第46回日本消化器病学会大会 福岡 2004.10.21
 14. 梶原幹生、加藤真三、岡崎有佳、河上裕、堀江義則、日比紀文、池田康夫、石井裕正、桑名正隆: 肝硬変症患者における血小板回転の検討。第8回日本肝臓学会大会 福岡 2004.10.21
 15. 市川仁志、久松理一、岡本晋、緒方晴彦、岩男泰、日比紀文: 潰瘍性大腸炎の治療法選択・効果判定における内視鏡スコアの有用性。第22回日本大腸検査学会総会 東京 2004.11.13
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
特になし

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

執筆者氏名	題 名	雑誌名 (書名) 巻, 頁, 西暦年号
Okamoto R, <u>Watanabe M</u>	Molecular and clinical basis for the regeneration of human gastrointestinal epithelia.	J Gastroenterol 39: 1-6, 2004
Sato T, Kanai T, <u>Watanabe M</u> , Sakuraba A, Okamoto S, Nakai T, Okazawa A, Inoue N, Totsuka T, Yamazaki M, Kroczeck RA, Fukushima T, Ishii H, Hibi T	Hyperexpression of inducible costimulator and Its contribution on lamina propria T cells in inflammatory bowel disease.	Gastroenterology. 126: 829-839, 2004
Ishii K, Kanai T, Totsuka T, Uraushihara K, Ishikura T, Yamazaki M, Okamoto R, Araki A, Miyata T, Tezuka K, Nakamura T, <u>Watanabe M</u>	Hyperexpression of inducible costimulator (ICOS) on lamina propria mononuclear cells in rat dextran sulfate sodium (DSS) colitis.	J Gastroenterol Hepatol. 19: 174-181, 2004
Kawamura T, Kanai T, Dohi T, Uraushihara K, Totsuka T, Iiyama R, Taneda C, Yamazaki M, Nakamura T, Higuchi T, Aiba Y, Tsubata T, <u>Watanabe M</u>	Ectopic CD40 ligand expression on B cells triggers intestinal inflammation.	J Immunol. 172: 6388-6397, 2004
Okazawa A, Kanai T, Nakamaru T, Sato T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ikeda M, Kawamura T, Makita S, Uraushihara K, Okamoto R, Yamazaki M, Kurimoto M, Ishii H, <u>Watanabe M</u> , Hibi T	Human intestinal epithelia-derived IL-18 is a proliferative factor for intraepithelial lymphocytes synergistically with IL-2, IL-7 and IL-15.	Clin Exp Immunol. 136: 269-276, 2004
Oshima S, Nakamura T, Namiki S, Okada E, Tsuchiya K, Okamoto R, Yamazaki M, Yokota T, Aida M, Yamaguchi Y, Kanai T, Handa H, <u>Watanabe M</u>	Interferon regulatory factor 1 (IRF-1) and IRF-2 distinctively up-regulate gene expression and production of interleukin-7 in human intestinal epithelial cells.	Mol Cell Biol. 24: 6298-6310, 2004
Makita S, Kanai T, Oshima S, Uraushihara K, Totsuka T, Iiyama R, Sawada T, Nakamura T, Koganei K, Fukushima T, <u>Watanabe M</u>	CD4+CD25bright T cells in human intestinal lamina propria as regulatory cells.	J Immunol. 173: 3119-3130, 2004
Matsuoka K, Inoue N, Sato T, Okamoto S, Hisamatsu T, Kishi Y, Sakuraba A, Hitotsumatsu O, Fukushima T, Kanai T, <u>Watanabe M</u> , Ishii H, Hibi T	T-bet up-regulation and subsequent interleukin 12 stimulation are essential for the induction of Th1 mediated immunopathology in Crohn's disease.	Gut. 53: 1303-1308, 2004
Araki A, Kanai T, Ishikura T, Makita S, Uraushihara K, Iiyama R, Totsuka T, Takeda K, Akira S, <u>Watanabe M</u>	MyD88 deficient mice develop severe intestinal inflammation in dextran sodium sulfate colitis.	J Gastroenterology. 40: 16-23, 2005
Matsumoto T, Okamoto R, Yajima T, Mori T, Okamoto S, Ikeda Y, Mukai M, Yamazaki M, Nakamura T, Kanai T, Hibi T, Inazawa J, <u>Watanabe M</u>	Increase of bone marrow-derived secretory lineage epithelial cells during regeneration in the human intestine.	Gastroenterology. (in press)
Okada E, Yamazaki M, Tanabe M, Takeuchi T, Nanno M, Oshima S, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Kanai T, Hibi T, <u>Watanabe M</u>	IL-7 exacerbates chronic colitis with expansion of memory IL-7Rhigh CD4+ mucosal T cells in mice.	Am J Physiol. (in press)
Okamoto R, <u>Watanabe M</u>	Cellular and molecular mechanisms of epithelial repair of IBD.	Dig Dis Sci. (in press)
Sato T, Kanai T, <u>Watanabe M</u> , Sakuraba A, Okamoto S, Nakai T, Okazawa A, Inoue N, Totsuka T, Yamazaki M, Kroczeck RA, Fukushima T, Ishii H and Hibi T	Hyperexpression of inducible costimulator and its contribution on lamina propria T cells in inflammatory bowel disease.	Gastroenterology. 126: 829-839, 2004
Nohara H, Okayama N, Inoue N, Koike Y, Fujimura K, Suehiro Y, Hamanaka Y, Higaki S, Yanai H, Yoshida T, Hibi T, Okita K and Hinoda Y	Association of the -173 G/C polymorphism of the macrophage migration inhibitory factor gene with ulcerative colitis.	J Gastroenterol. 39: 242-6, 2004
Ito H, Takazoe M, Fukuda Y, Hibi T, Kusugami K, Andoh A, Matsumoto T, Yamamura T, Azuma J, Nishimoto N, Yoshizaki K, Shimoyama T and Kishimoto T	A pilot randomized trial of a human anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody in active crohn's disease.	Gastroenterology. 126: 989-96, 2004
Okazawa A, Kanai T, Nakamaru K, Sato T, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ikeda M, Kawamura T, Makita S, Uraushihara K, Okamoto R, Yamazaki M, Kurimoto M, Ishii H, <u>Watanabe M</u> and Hibi T	Human intestinal epithelial cell-derived interleukin (IL)-18, along with IL-2, IL-7 and IL-15, is a potent synergistic factor for the proliferation of intraepithelial lymphocytes.	Clin Exp Immunol. 136: 269-276, 2004
Naganuma M, Funakoshi S, Sakuraba A, Takagi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ishii H and Hibi T	Granulocytapheresis is useful as an alternative therapy in patients with steroid-refractory or -dependent ulcerative colitis.	Inflamm Bowel Dis. 10: 251-257, 2004

Matsuoka K, Inoue N, Sato T, Okamoto S, Hisamatsu T, Kishi Y, Sakuraba A, Hitotsumatsu O, Fukushima T, Kanai T, Watanabe M, Ishii H and Hibi T	T-bet up-regulation and subsequent interleukin 12 stimulation are essential for the induction of Th1 mediated immunopathology in Crohn's disease.	Gut. 53: 1303-8, 2004
Yokomori H, Yoshimura K, Nagai T, Fujimaki K, Nomura M, Hibi T, Ishii H and Oda M	Sinusoidal endothelial fenestrae organization regulated by myosin light chain kinase and Rho-kinase in cultured rat sinusoidal endothelial cells.	Hepatol Res. 30: 169-174, 2004
Fukuda Y, Matsui T, Suzuki Y, Kanke K, Matsumoto T, Takazoe M, Matsumoto T, Motoya S, Honma T, Sawada K, Yao T, Shimoyama T and Hibi T	Adsorptive granulocyte and monocyte apheresis for refractory Crohn's disease: an open multicenter prospective study.	J Gastroenterol. 39: 1158-64, 2004
Takaishi H, Tanaka R, Nomoto K, Asahara T, Matsuki T, Matsuoka K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Hibi T	Bacterial flora in inflammatory bowel disease: full-automatic bacterial flora analyzing system with genus or species specific primers based on 16S rDNA gene sequences for the detection and identification of bacterial flora in human feces.	Gastroenterology. 126: A579, 2004
前田憲男, 村井理恵, 中澤敦, 鈴木 修, 水野嘉夫, 山本友喜人, 清水興一, 且比紀文	慢性偽性腸閉塞症を呈し、ネオスチグミン投与が有効であった消化管アミロイドーシスの一例.	日本消化器病学会雑誌. 101: 609-615, 2004
Yamamoto F, Nakada K, Zhao S, Satoh M, Asaka M, Tamaki N	Gastrointestinal uptake of FDG after N-butylscopolamine or omeprazole treatment in the rat.	Ann Nucl Med. 18: 637-640, 2004
Inagaki H, Nakamura T, Li C, Sugiyama T, Asaka M, Kodaira J, Iwano M, Chiba T, Okazaki K, Kato A, Ueda R, Eimoto T, Okamoto S, Sasaki N, Uemura N, Akamatsu T, Miyabayashi H, Kawamura Y, Goto H, Niwa Y, Yokoi T, Seto M, Nakamura S	Gastric MALT Lymphomas Are Divided Into Three Groups Based on Responsiveness to Helicobacter Pylori Eradication and Detection of API2-MALT1 Fusion.	Am J Surg Pathol. 28:1560-1567, 2004
Chiba K, Zhao W, Chen J, Wang J, Cui HY, Kawakami H, Miseki T, Satoshi H, Tanaka J, Asaka M, Kobayashi M	Neutrophils secrete MIP-1beta after adhesion to laminin contained in basement membrane of blood vessels.	Br J Haematol. 127: 592-597, 2004
Tanaka J, Toubai T, Miura Y, Tsutsumi Y, Kato N, Umehara S, Toyoshima N, Ohta S, Asaka M, Imamura M	Differential expression of natural killer cell receptors (CD94/NKG2A) on T cells by the stimulation of G-CSF-mobilized peripheral blood mononuclear cells with anti-CD3 monoclonal antibody and cytokines: A study in stem cell donors.	Transplant Proc. 36: 2511-2512, 2004
Yamamoto F, Tsukamoto E, Nakada K, Takei T, Zhao S, Asaka M, Tamaki N	18F-FDG PET is superior to 67Ga SPECT in the staging of non-Hodgkin's lymphoma.	Ann Nucl Med. 18: 519-526, 2004.
Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, Nakagawa S, Komatsu Y, Tsukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Asaka M	Endoscopic clip application for closure of esophageal perforations caused by EMR.	Gastrointest Endosc. 60: 636-639, 2004
Sugiyama T, Asaka M	Helicobacter pylori infection and gastric cancer.	Med Electron Microsc. 37: 149-157, 2004
Asaka M, Dragosics BA	Helicobacter pylori and gastric malignancies.	Helicobacter. 9: 35S-41S, 2004
Kato M, Asaka M, Shimizu Y, Nobuta A, Takeda H, Sugiyama T	Relationship between Helicobacter pylori infection and the prevalence, site and histological type of gastric cancer.	Aliment Pharmacol Ther. 20: 85S-89S, 2004
Nobuta A, Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Hige S, Takeda H, Kato T, Ogoshi K, Keida Y, Shinomura J	Helicobacter pylori infection in two areas in Japan with different risks for gastric cancer.	Aliment Pharmacol Ther. 20: 1S-6S, 2004
Kato M, Saito M, Fukuda S, Kato C, Ohara S, Hamada S, Nagashima R, Obara K, Suzuki M, Honda H, Asaka M, Toyota T	13C-Urea breath test, using a new compact nondispersive isotope-selective infrared spectrophotometer: comparison with mass spectrometry.	J Gastroenterol. 39: 629-364, 2004
Kondo T, Kobayashi M, Tanaka J, Yokoyama A, Suzuki S, Kato N, Onozawa M, Chiba K, Hashino S, Imamura M, Minami Y, Minamino N, Asaka M	Rapid degradation of Cdt1 upon UV-induced DNA damage is mediated by SCFSkp2 complex.	J Biol Chem. 279: 27315-27319, 2004
Tanaka J, Toubai T, Tsutsumi Y, Miura Y, Kato N, Umehara S, Kahata K, Mori A, Toyoshima N, Ota S, Kobayashi T, Kobayashi M, Kasai M, Asaka M, Imamura M	Cytolytic activity and regulatory functions of inhibitory NK cell receptor-expressing T cells expanded from granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells.	Blood. 104: 768-74, 2004
Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, Nakagawa S, Tsukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Asaka M	EMR combined with chemoradiotherapy: a novel treatment for superficial esophageal squamous-cell carcinoma.	Gastrointest Endosc. 59: 199-204, 2004
Nakaya H, Ishizu A, Ikeda H, Tahara M, Shindo J, Itoh R, Takahashi T, Asaka M, Ishikura H, Yoshiki T	In vitro model of suicide gene therapy for alpha-fetoprotein-producing gastric cancer.	Anticancer Res. 23: 3795-800, 2004.
加藤元嗣, 中川宗一, 清水勇一, 森 康明, 小野尚子, 小野雄司, 中川 学, 山本純司, 浅香正博	ヘリコバクター学会改訂ガイドラインはどこが変わったのか	臨床消化器内科. 20: 55-64, 2004
浅香正博	H. pylori除菌により萎縮性胃炎は改善するのか 両論文に対するコメント	Frontiers in Gastroenterology. 9: 312, 2004

加藤元嗣, 清水勇一, 武田宏司, 浅香正博	胃がんの化学予防	最新医学. 59: 2415-2423, 2004
加藤元嗣, 浅香正博	治療をめぐる最近の進歩 消化性潰瘍の治療薬と臨床エビデンス	医学のあゆみ. 210: 449-454, 2004
加藤元嗣, 清水勇一, 小松嘉人, 武田宏司, 杉山敏郎, 浅香正博	胃潰瘍の大規模臨床試験とエビデンス	最新医学. 59: 1481-1491, 2004
浅香正博	H. pylori感染の診断と治療のガイドライン-2003年改訂版	Medical Technology. 32: 782-785, 2004
加藤元嗣, 中川宗一, 清水勇一, 小路えり子, 津田弓子, 杉山敏郎, 浅香正博	H. pylori感染診断法 尿素呼吸試験	Medical Technology. 32: 813-817, 2004
武田宏司, 浅香正博	GERDとHelicobacter pylori感染	JOHNS. 20: 943-946, 2004
小平純一, 小野尚子, 森 康明, 山本純司, 中川 学, 河原崎暢, 武田宏司, 杉山敏郎, 浅香正博, 中川宗一, 清水勇一, 加藤元嗣	低用量アスピリンによる胃粘膜障害 H. pylori陰性健常者による前向き比較試験	消化器科. 38: 466-470, 2004
山本純司, 清水勇一, 加藤元嗣, 小野尚子, 森 康明, 布施 望, 結城敏志, 武居正明, 中川 学, 小平純一, 中川宗一, 河原崎暢, 小松嘉人, 武田宏司, 杉山敏郎, 浅香正博	内視鏡陰性逆流性食道炎に対する拡大内視鏡観察の有用性	消化器科. 38: 172-176, 2004
杉山敏郎, 浅香正博	治療学の進歩 現状・評価と課題 H. pylori感染潰瘍 一次除菌療法(LAC療法)	日本臨床. 62: 483-488, 2004
加藤元嗣, 中川宗一, 清水勇一, 結城敏志, 布施 望, 武居正明, 古川 滋, Perez-Aldana LA, 鄭日男, 小松嘉人, 斎藤永仁, 武田宏司, 杉山敏郎, 浅香正博	診断学の進歩 H. pylori感染診断・評価 ガイドライン後の新しい検査法 免疫学的迅速ウレアーゼ試験法	日本臨床. 62: 470-476, 2004
小平純一, 結城敏志, 布施 望, 武居正明, 小野尚子, 森 康明, 山本純司, 中川 学, 古川 滋, 河原崎暢, 小松嘉人, 武田宏司, 杉山敏郎, 浅香正博, 中川宗一, 清水勇一, 加藤元嗣	H. pylori陰性胃MALTリンパ腫の治療方針	消化器科. 38: 6-12, 2004
Ido A, Moriuchi A, Kim I, Numata M, Nagata-Tsubouchi Y, Hasuike S, Uto H, Tsubouchi H	Pharmacokinetic study of recombinant human hepatocyte growth factor administered in a bolus intravenously or via portal vein.	Hepatology Research. 30: 175-181, 2004
井戸章雄, 田原良博, 沼田政嗣, 坪内博仁	潰瘍性大腸炎モデルに対する肝細胞増殖因子を用いた傷害粘膜再生・修復療法.	最新医学. 59: 1044-1050, 2004
井戸章雄, 森内昭博, 金一徳, 沼田政嗣, 宇都浩文, 坪内博仁	ウイルス性肝疾患とサイトカイン-HGFによる病態制御を中心に	臨床消化器内科. 20: 295-302, 2004
井戸章雄, 宇都浩文, 坪内博仁	肝細胞増殖因子HGFを用いた最新の臨床展開	バイオサイエンスとインダストリー. 63: 25-28, 2004
Kohgo Y	Why is leukocytapheresis effective in inflammatory bowel diseases?	J Gastroenterol. 39: 1226-1227, 2004
Ayabe T, Ashida T, Kohgo Y, Kono T	The role of Paneth cells and their antimicrobial peptides in innate host defense.	Trends Microbiol. 12: 394-398, 2004
Ebisawa Y, Kono T, Yoneda M, Asama T, Chisato N, Sugawara M, Ishikawa K, Iwamoto J, Ayabe T, Kohgo Y, Kasai S	Direct evidence that induced nitric oxide production in hepatocytes prevents liver damage during lipopolysaccharide tolerance in rats.	J Surg Res. 118: 183-189, 2004
Watari J, Saitoh Y, Fujiya M, Shibata N, Tanabe H, Inaba Y, Okamoto K, Maemoto A, Ohta T, Yasuda A, Ayabe T, Ashida T, Yokota K, Obara T, Kohgo Y	Reduction of syndecan-1 expression in differentiated type early gastric cancer and background mucosa with gastric cellular phenotype.	J Gastroenterol. 39: 104-112, 2004
Kono T, Chisato N, Ebisawa Y, Asama T, Sugawara M, Ayabe T, Kohgo Y, Kasai S, Yoneda M, Takahashi T	Impaired nitric oxide production of the myenteric plexus in colitis detected by a new bioimaging system.	J Surg Res. 117: 329-338, 2004
綾部時芳, 蘆田知史, 河野 透, 高後 裕	腸粘膜上皮における Paneth細胞の自然免疫機能と病原体認識機構	Annual Review 免疫 2005 81-87, 中外医学社 2004年12月
河野 透, 野村昌史, 綾部時芳, 蘆田知史, 高後 裕, 葛西真一	私の工夫 - Topical Therapy - ガストロームの潰瘍性大腸炎への臨床応用	症例から学ぶIBDの臨床-問題症例にどう対応するか- メディカルレビュー社 2004年4月
Mori S, Matsuzaki, Yoshida K, Furukawa F, Tahashi Y, Yamagata H, Sekimoto G, Seki T, Matsui H, Nishizawa M, Fujisawa J, Okazaki K	TGF-beta and HGF transmit the signals through JNK-dependent Smad2/3 phosphorylation at the linker regions.	Oncogene. 23: 7416-7429, 2004
Fukui T, Okazaki K, Tamaki H, Kawasaki K, Matsuura M, Asada M, Nishi T, Uchida K, Iwano M, Ohana M, Hirai H, Chiba T	Immunogenetic analysis of gastric MALT lymphoma-like lesions induced by Helicobacter pylori infection in neonatally thymectomized mice.	Lab Invest. 84: 485-492, 2004

Shikina T, Hiroi T, Iwatani K, Ho Jang M, Fukuyama S, Tamura M, Kubo T, Ishikawa H, Kiyono H	IgA class switch occurs in the organized nasopharynx- and gut- associated lymphoid tissue, but not in the diffuse lamina propria of airways and gut.	J Immunol. 172: 6259-6264, 2004
Uezu K, Kawakami K, Miyagi K, Kinjo Y, Kinjo T, Ishikawa H, Saito A	Accumulation of gamma-delta T cells in the lungs and their regulatory roles in Th1 response and host defense against pulmonary infection with <i>Cryptococcus neoformans</i> .	J Immunol. 172: 7629-7634, 2004
Matsuo K, Galson D.L, Zhao C, Peng L., Laplace C, Wang K. Z.Q, Bachler M. A, Amano H, Aburatani H, Ishikawa H, Wagner E F	Nuclear factor of activated T-cells (NFAT) rescues osteoclastogenesis in precursors lacking c-Fos.	J Bio Chem. 279: 26475-26480, 2004
Nonaka S, Naito T, Chen H, Yamamoto M, Moro K, Kiyono H, Hamada H, Ishikawa H	Intestinal gd T Cells Develop in Mice Lacking Thymus, All Lymph Nodes, Peyer's Patches and Isolated Lymphoid Follicles.	J Immunol. 174: 1906-1912, 2005
Kai Y, Takahashi I, Ishikawa H, Hiroi T, Mizushima T, Kishi D, Hamada H, Tamagawa H, Ito T, Yoshizaki K, Kishimoto T, Matsuda H, Kiyono H	Absence of common cytokine receptor g chain results in the development of colitis by IL-6-producing CD4 ⁺ T cells.	Gastroenterology. in press, 2005
Ishikawa H, Kanamori Y, Hamada H, Kiyono H	Development and function of organized gut-associated lymphoid tissues.	Mucosal Immunology. Academic Press, 2004
河内裕介, 鈴木健司, 橋孝泰, 渡辺史郎, 米山博之, 河内裕, 清水不二雄, 青柳豊	マウスDSS腸炎の抗IP-10抗体注腸投与による治療効果の検討.	消化器と免疫, 61-64, マイライフ社, 2004年7月
Hokuto I, Ikegami M, Yoshida M, Takeda K, Akira S, Perl A T, Hull W M, Whitsett J A	Stat-3 is required for pulmonary homeostasis during hyperoxia.	J Clin Invest. 113: 28-37, 2004
Into T, Kiura K, Yasuda M, Kataoka H, Inoue N, Hasebe A, Takeda K, Akira S, Shibata K	Stimulation of human Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR6 with membraneproteins of <i>Mycoplasma fermentans</i> induces apoptotic cell death after NF- κ B activation.	Cell Microbiol. 6: 187-199, 2004
Akazawa T, Masuda H, Saeki Y, Matsumoto M, Takeda K, Tsujimura K, Kuzushima K, Takahashi T, Azuma I, Akira S, Toyoshima K, Seya T	Adjuvant-mediated tumor regression and tumor-specific cytotoxic response are impaired in Myd88-deficient mice.	Cancer Res. 64: 757-764, 2004
Rachmilewitz D, Katakura K, Karmeli F, Hayashi T, Reinus C, Rudensky B, Akira S, Takeda K, Lee J, Takabayashi K, Raz E	Toll-like receptor 9 signaling mediates the anti-inflammatory effects of probiotics in murine experimental colitis.	Gastroenterology. 126: 520-528, 2004
Inoue H, Ogawa W, Ozaki M, Haga S, Matsumoto M, Hashimoto N, Kido Y, Mori T, Sakaue H, Iguchi H, Hiramatsu R, Leroith D, Takeda K, Akira S, Kasuga M	Role of Stat3 in regulation of hepatic gluconeogenic genes and carbohydrate metabolism in vivo.	Nat Med. 10: 168-174, 2004
Liu B, Mori I, Hossain M J, Dong L, Takeda K, Kimura Y	Interleukin-18 improves the early defence system against influenza virus infection by augmenting natural killer cell-mediated cytotoxicity.	J Gen Virol. 85: 423-428, 2004
Robben P M, Mordue D G, Truscott S M, Takeda K, Akira S, Silbley L D	Production of IL-12 by macrophages infected with <i>Toxoplasma gondii</i> depends on the parasite genotype.	J Immunol. 172: 3686-3694, 2004
Yukawa K, Hoshino K, Kishino M, Mune M, Shirasawa N, Kimura A, Tsubota Y, Owada-Makabe K, Tanaka T, Ichinose M, Maeda, Takeda K, Akira S	Deletion of the kinase domain in death-associated protein kinase attenuates renal tubular cell apoptosis in chronic obstructive uropathy.	Int J Mol Med. 1: 515-520, 2004
Weiss D S, Raupach B, Takeda K, Akira S, Xychlinsky A	Toll-like receptors are temporally involved in host defense.	J Immunol. 172: 4463-4469, 2004
Li Y, Ishii K, Hiseida H, Hamano S, Zhang M, Nakanishi K, Yoshimoto T, Hemmi H, Takeda K, Akira S, Iwakura Y, Himeno K	IL-18 gene therapy develops Th1-type immune responses in Leishmania major-infected BALB/c mice is the effect mediated by CpG signaling TLR9?	Gene Ther. 11: 941-948, 2004
Ikushima H, Nishida T, Takeda K, Ito T, Yasuda T, Yano M, Akira S, Matasuda H	Expression of Toll-like receptors 2 and 4 is down-regulated after operation.	Surgery. 135: 376-385, 2004
Kawakami K, Kinjo Y, Uezu K, Miyagi K, Kinjo T, Yara S, Koguchi Y, Miyazato A, Shibuya K, Iwakura Y, Takeda K, Akira S, Saito A	A interferon-g production and host protective response against <i>Mycobacterium tuberculosis</i> in mice lacking both IL-12p40 and IL-18.	Microbes Infect. 6: 339-349, 2004
Gorogawa S, Fujitani Y, Kaneto H, Hazama Y, Watada H, Miyamoto Y, Takeda K, Akira S, Magnuson M A, Yamasaki Y, Kajimoto Y, Hori M	Insulin secretory defects and impaired islet architecture in pancreatic beta-cell-specific STAT3 knockout mice.	Biochem Biophys Res Commun. 19: 1159-1170, 2004
Hemmi H, Takeuchi O, Sato S, Yamamoto M, Kaisho T, Sanjo H, Kawai T, Hoshino K, Takeda K, Akira S	The roles of two I κ B kinase-related kinases in lipopolysaccharide and double stranded RNA signaling and viral infection.	J Exp Med. 199: 1641-1650, 2004

Kishino M, Yukawa K, Hoshino K, Kimura A, Shirasawa N, Otani H, Tanaka T, Owada-Makabe K, Tsubota Y, Maeda M, Ichinose M, <u>Takeda K</u> , Akira S, Mune M	Deletion of the kinase domain in death-associated protein kinase attenuates tubular cell apoptosis in renal ischemia-reperfusion injury.	J Am Soc Nephrol. 15: 1826-184, 2004
Yamamoto M, Yamazaki S, Uematsu S, Sato S, Hemmi H, Hoshino K, Kaisho T, Kuwata H, Yamamoto S, Takeuchi O, Takeshige K, Saito T, Yamaoka S, Yamamoto N, Muta T, <u>Takeda K</u> , Akira S	Regulation of Toll/IL-1 receptor-mediated gene expression by the inducible nuclear protein I κ B ζ .	Nature. 430: 218-222, 2004
Okamoto M, Furuichi S, Nishioka Y, Oshikawa T, Tano T, Ahmed S U, <u>Takeda K</u> , Akira S, Ryoma Y, Moriya Y, Saito M, Sone S, Sato M	Expression of Toll-like receptor 4 on dendritic cells is significant for anti cancer effect of dendritic cell-based immunotherapy in combination with an active component of OK-432, a Streptococcal preparation.	Cancer Res. 64: 5461-5470, 2004
Yang R, Murillo F M, Lin K-Y, Yatzy IV W H, Uematsu S, <u>Takeda K</u> , Akira S, Viscidi R P, Roden R B S	Human papillomavirus type-16 virus-like particles activate complementary defense responses in key dendritic cell subpopulations.	J Immunol. 173: 2624-2631, 2004
Sato N, Takahashi N, Suda K, Nakamura M, Yamaki M, Ninomiya T, Kobayashi Y, Takada H, Shibata K, Yamamoto M, <u>Takeda K</u> , Akira S, Noguchi T, Udagawa N	MyD88 but not TRIF is essential for osteoclastogenesis induced by lipopolysaccharide, diacyl lipopeptide, and IL-1 α .	J Exp Med. 200: 601-611, 2004
Nakasone C, Kawakami K, Hoshino T, Kawase Y, Yokota K, Yoshino K, <u>Takeda K</u> , Akira S, Saito A	Limited role for interleukin-18 in the host protection response against pulmonary infection with <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in mice.	Infec Immun. 72: 6176-6180, 2004
Yang R, Murillo F M, Cui H, Blosser R, Uematsu S, <u>Takeda K</u> , Akira S, Viscidi R P, Roden R B	Papillomavirus-like particles stimulate murine bone marrow-derived dendritic cells to produce alpha interferon and Th1 immune responses via MyD88.	J Virol. 78: 1152-1160, 2004
Vossenkämper A, Went T, Alvarado-Esquivel C, <u>Takeda K</u> , Akira S, Pfeffer K, Alber G, Lochner M, Förster I, Liesenfeld O	Both IL-12 and IL-18 contribute to small intestinal Th1-type immunopathology following oral infection with <i>Toxoplasma gondii</i> but IL-12 is dominant over IL-18 in parasite control.	Eur J Immunol. 34: 3197-3207, 2004
Yokozaki H, Wu M H, Sumi K, Awad S, Satoh T, Katayama I, <u>Takeda K</u> , Akira S, Kaneda Y, Nishioka K	In vivo transfection of a cis element 'decoy' against signal transducers and activators of transcription 6 (STAT6)-binding site ameliorates IgE-mediated late -phase reaction in an atopic dermatitis mouse model.	Gene Ther. 11: 1753-1762, 2004
Sumi K, Yokozaki H, Wu M H, Satoh T, Kaneda Y, <u>Takeda K</u> , Akira S, Nishioka K	In vivo transfection of a cis element 'decoy' against signal transducers and activators of the transcription 6 (STAT6) binding site ameliorates the response of contact hypersensitivity.	Gene Ther. 11: 1763-1771, 2004
Yukawa K, Kishino M, Hoshino K, Shirasawa N, Kimura A, Tsubota T, Owada-Makabe K, Bai T, Tanaka T, Ueyama T, Ichinose M, <u>Takeda K</u> , Akira S, Maeda M	The kinase domain of death-associated protein kinase is inhibitory for tubulointestinal fibrosis in chronic obstructive nephropathy.	Int J Mol Med. 15: 73-78, 2004
Yamamoto M, <u>Takeda K</u> , Akira S	TIR domain-containing adaptors define the specificity of TLR signaling.	Mol Immunol. 40: 861-868, 2004
<u>Takeda K</u> , Akira S	TLR signaling pathway.	Semin Immunol. 16: 3-9, 2004
<u>Takeda K</u> , Akira S	Microbial recognition by Toll-like receptors.	J Dermatol Sci. 34: 73-82, 2004
Akira S, <u>Takeda K</u>	Toll-like receptor signaling.	Nat Rev Immunol. 4: 499-511, 2004
<u>Takeda K</u> , Akira S	Toll-like receptors: ligands and signaling.	Innate Immune Response to infection. 257-270, 2004
<u>Takeda K</u> , Akira S	Biological roles of the STAT family in cytokine signaling.	Handbook of Experimental Pharmacology. 166: 97-121, 2004
Akira S, <u>Takeda K</u>	Function of Toll-like receptors: lessons from KO mice.	C R Biol. 327: 581-589, 2004
<u>Takeda K</u> , Akira S	Toll-like receptors in innate immunity.	Int Immunol. 17: 1-14, 2004

V. 学会発表に関する一覧表

学会発表に関する一覧表

発表者名	演題名	研究学会名	会場	日時
中村哲也、大島 茂、渡辺 守	腸管上皮細胞における転写因子IRF-1/IRF-2による協調的IL-7産生調節.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月21日
蒔田 新、金井隆典、戸塚輝治、浦牛原幸治、河村貴広、谷本佳奈美、澤田泰輔、中村哲也、福島恒男、渡辺 守	ヒト腸粘膜内CD4+CD25bright制御性T細胞の存在と機能.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月21日
岡本隆一、松本智子、渡辺 守	骨髓由来細胞を利用した腸管上皮再生治療の検討.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月22日
岡本隆一、中村哲也、渡辺 守	Notchシグナルによるヒト小腸上皮細胞の分化調節機構の解析.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月22日
Kanai T, Uraushihara K, Totsuka T, Makita S, Iiyama R, Nakamura T, Watanabe M	A New Model of Chronic Colitis in SCID Mice Induced by Adoptive Transfer of CD4+ GITR- T Lymphocytes.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Makita S, Kanai T, Matsumoto S, Uraushihara K, Totsuka T, Nakamura T, Watanabe M	The Role of Cryptopatch-Derived Intraepithelial Lymphocytes in the Development of Chronic Ileocaetitis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Matsumoto T, Okamoto R, Yajima T, Nakamura T, Kanai T, Hibi T, Watanabe M	Increase of Bone Marrow-Derived Secretory Lineage Cells During Epithelial Regeneration Following Graft-Verses-Host Disease in the Human Intestinal Epithelia.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Okada E, Yamazaki M, Nakamura T, Kanai T, Tanabe M, Takeuchi T, Watanabe M	The Pivotal Role of IL-1/IL-7r Dependent Signaling Pathway for Expansion of Highly IL-7r Expressing Mucosal T Cells and Development of Chronic Colitis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Oshima S, Nakamura T, Namiki S, Kanai T, Watanabe M	IRF-1 and IRF-2 Distinctively Up-Regulate Gene Expression and Production of IL-7 in Human Intestinal Epithelial Cells.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Uraushihara K, Kanai T, Ko K, Totsuka T, Makita S, Nakamura T, Watanabe M	Regulation of Murine Chronic Colitis by CD25-GITR+ CD4+ Regulatory T Cells.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Totsuka T, Kanai T, Uraushihara K, Makita S, Nakamura T, Fukushima T, Yagita H, Azuma M, Chen L, Watanabe M	Blockade of B7-H1 Suppresses the Development of Chronic Intestinal Inflammation.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
大島 茂、中村哲也、並木 伸、山崎元美、金井隆典、渡辺 守	IL-7産生機構異常による潰瘍性大腸炎発症.	第3回GIFM (Gut Inflammation Front Line Meeting)	東京	2004年7月10日
金井隆典、渡辺 守	慢性大腸炎を制御するGITR+CD4+CD25- regulatory T cells.	第25回日本炎症・再生医学会	東京	2004年7月14日
河村貴広、金井隆典、土肥多恵子、浦牛原幸治、戸塚輝治、油井 薫、藤井 玲、谷本佳奈美、飯山稜一、澤田泰輔、中村哲也、鏑田武志、渡辺 守	B細胞CD4リガンド過剰発現による慢性腸炎モデルの検討.	第41回日本消化器免疫学会	大津	2004年7月15日
松本智子、岡本隆一、矢島知治、山崎元美、土屋輝一郎、並木 伸、中村哲也、金井隆典、日比紀文、稲澤穠治、渡辺 守	骨髓由来細胞による炎症性疾患に対する上皮再生治療の試み.	第41回日本消化器免疫学会	大津	2004年7月15日
金井隆典、戸塚輝治、八木田秀雄、渡辺 守	マウス炎症性腸疾患モデルを用いたB7-H1分子を標的とした新規治療法の開発.	第41回日本消化器免疫学会	大津	2004年7月16日

大島 茂、中村哲也、並木 伸、山崎元美、金井隆典、渡辺 守	IL-7産生調節因子IRF蛋白発現異常による潰瘍性大腸炎発症.	第11回消化管分子機構研究会	東京	2004年8月8日
Watanabe M, Oshima S, Nakamura T, Kanai T	IRF-1 and IRF-2 distinctively up-regulate gene expression and production of IL-7 in human intestinal epithelial cells.	The Awaji International Forum on Infection and Immunity	淡路島	2004年8月31日
Watanabe M	Crossing between mucosal immunity and epithelial regeneration / differentiation in the human intestine.	第9回国際生殖免疫学会 (9th International Congress of Reproductive Immunology)	箱根	2004年10月14日
岡本隆一、中村哲也、渡辺 守	Notch Signalを介するヒト腸管上皮細胞の分化制御による上皮再生.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
河村貴広、金井隆典、土肥多恵子、戸塚輝治、飯山稜一、浦牛原幸治、蒔田 新、谷本佳奈美、油井 薫、澤田泰輔、中村哲也、鏑田武志、渡辺 守	B細胞CDリガンド過剰発現による慢性腸炎の発症.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月22日
Watanabe M	IL-7による粘膜免疫および腸上皮分化の制御.	第2回Pfizer Science and Research Symposium	名古屋	2004年11月11日
Watanabe M	Bone Marrow-Derived Secretary Lineage Epithelial Cells in the Human Intestine.	The MGH Annual Workshop of the Center for the Study of Inflammatory Bowel Disease	Boston	2004年11月13日
大島 茂、中村哲也、並木 伸、岡田英理子、山崎元美、金井隆典、渡辺 守	慢性大腸炎発症におけるサイトカインIL-7の役割とその産生調節機構.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年12月1日
戸塚輝治、金井隆典、蒔田 新、河村貴広、飯山稜一、秋葉久弥、岩井秀之、東みゆき、八木田秀雄、奥村康、CHEN Lieping、渡辺 守	炎症性腸疾患および慢性大腸炎モデルにおけるCo-stimulatory B7-H1分子の関与.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年12月2日
並木 伸、中村哲也、大島 茂、山崎元美、金井隆典、渡辺 守	Interferon Regulatory Factor (IRF)-1によるIFN- γ 依存性LMP7発現調節機構.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年12月2日
中村哲也、並木 伸、関根裕子、大島 茂、山崎元美、岡本隆一、土屋輝一郎、金井隆典、渡辺 守	腸管上皮におけるIRF-1標的遺伝子の網羅的解析と免疫プロテオーム発現に対するIRF-1分子機能.	第12回浜名湖シンポジウム	浜松	2004年12月23日
Sakuraba A, Sato T, Naganuma M, Inoue N, Ishii H, Hibi T	Interaction between dendritic cells and T cells in the mesenteric lymph nodes of inflammatory bowel disease.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月16日
Kamada N, Inoue N, Yamada T, Suzuki T, Hong KS, Ishii H, Hibi T	Non-pathogenic Escherichia Coli prevents acute and choronic colitis in mice.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月17日
Sakuraba A, Sato T, Iwagami Y, Izumiya M, Morohoshi Y, Yoshizawa S, Matsuoka K, Hitotsumatsu O, Hisamatsu T, Okiamoto S, Takaishi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, Ishii H, Hibi T	Intermittent therapy with granulocyte and monocyte aphaeresis maintains remission in ulcerative colitis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月18日
Ogata H, Kamada N, Hitotsumatsu O, Inoue N, Takaishi H, Iwao Y, Ishii H, Kanai T, Watanabe M, Hibi T	The effect of enteric microflora through toll-like receptor 5 on colonic epithelial cells in ulcerative colitis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
Koike Y, Inoue N, Naganuma M, Morohoshi Y, Sakuraba A, Yoshizawa S, Ogata H, Iwao Y, Shiobara N, Hiraishi K, Ishii H, Hibi T	The formation of leukocyte-platelets complex in patients with ulcerative colitis: a novel marker for the disease activity and response to granulocytophesis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日

Maeda K, Inoue N, Kamada N, Hong KS, Ogata H, Ishii H, <u>Hibi T</u>	T: Non-pathogenic Escherichia Coli inhibits signal transduction pathway in intestinal epithelial cells: a novel mechanism of action.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
Takaishi H, Tanaka R, Nomoto K, Asahara T, Matsuki T, Matsuoka K, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, <u>Hibi T</u>	Bacterial flora in inflammatory bowel disease: full-automatic bacterial flora analyzing system with genus or species specific primers based on 16S rDNA gene sequences for the detection and identification of bacterial flora in human feces.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
Izumiya M, Yoshizawa S, Yajima T, Hisamatsu T, Okamoto S, Takaishi H, Inoue N, Ogata H, Iwao Y, <u>Hibi T</u>	6-MP metabolite interacts with purine analogs in patients with inflammatory bowel disease.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
芳沢茂雄、井上 詠、松岡克善、高石官均、岡本 晋、久松理一、岩男泰、岡田 勉、藤田知信、河上裕、 <u>且比紀文</u>	潰瘍性大腸炎合併Colitic cancerのサーベイランスとしての抗p53抗体測定の有効性.	第63回日本癌学会学術総会	福岡	2004年9月29日
Sakuraba A, Sato T, Inoue N, Iwao Y, Ishii H, <u>Hibi T</u>	Intermittent therapy with granulocyte and monocyte aphaeresis maintains remission in ulcerative colitis.	The 69th Annual Scientific Meeting of the American College of Gastroenterology	Orlando	2004年10月1日
松井敏行、 <u>且比紀文</u>	潰瘍性大腸炎に対するF K506の緩解導入効果.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
今枝博之、杉野吉則、緒方晴彦、岩男 泰、井上 詠、永田博司、熊井浩一郎、北島政樹、 <u>且比紀文</u>	小腸疾患の新しい診断法の検討.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
梶原幹生、加藤真三、岡崎有佳、河上 裕、堀江義則、 <u>且比紀文</u> 、池田康夫、石井裕正、桑名正隆	肝硬変症患者における血小板回転の検討.	第8回日本肝臓学会大会	福岡	2004年10月21日
松岡克善、岩男泰、 <u>且比紀文</u>	colitic cancerの内視鏡診断とサーベイランス.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
市川仁志、久松理一、岡本 晋、緒方晴彦、岩男 泰、 <u>且比紀文</u>	潰瘍性大腸炎の治療法選択・効果判定における内視鏡スコアの有用性.	第22回日本大腸検査学会総会	東京	2004年11月13日
寺野 彰、 <u>浅香正博</u>	H. pylori除菌後の長期経過.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月21日
<u>浅香正博</u>	除菌による胃癌予防は可能か?	第43回日本消化器集团検診学会	札幌	2004年5月20日
河原崎暢、 <u>浅香正博</u> 、加藤元嗣	鑑別困難な炎症性腸病変に対する内視鏡的アプローチ 骨髄移植後のGVHD腸炎とサイトメガロウイルス感染の鑑別.	第67回日本消化器内視鏡学会総会	京都	2004年5月26日
中川宗一、加藤元嗣、 <u>浅香正博</u>	EMRにおける切開非剥離法vs切開剥離法.	第67回日本消化器内視鏡学会総会	京都	2004年5月27日
山本純司、清水勇一、 <u>浅香正博</u>	症候性GERDの病態と治療戦略 拡大内視鏡による内視鏡陰性GERD診断と治療効果の評価.	第68回日本消化器内視鏡学会総会	福岡	2004年10月21日
加藤元嗣、杉山敏郎、 <u>浅香正博</u>	H. pylori除菌後長期の諸問題 除菌後5年以上の経過観察症例における逆流性食道炎の推移.	第68回日本消化器内視鏡学会総会	福岡	2004年10月22日
山本章二郎、宇都浩文、安部弘生、中西千尋、楠元寿典、蓮池 悟、井戸章雄、林 克裕、坪内博仁	肝細胞増殖因子 (HGF) によるラット硫酸デキストラン実験腸炎に対する有効性の検討.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月21日
井戸章雄、森内昭博、坪内博仁	難治性の消化器疾患に対する肝細胞増殖因子 (HGF) の臨床応用.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月22日
沼田政嗣、井戸章雄、坪内博仁	傷害粘膜の再生修復を目的とした肝細胞増殖因子 (HGF) を用いた新規治療法の開発.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
沼田政嗣、井戸章雄、坪内博仁	TNBS腸炎モデルにおける肝細胞増殖因子の傷害粘膜修復促進作用の検討.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日

井戸章雄、蓮池 悟、坪内博仁	肝再生を目的とした肝細胞増殖因子 (HGF) を用いた新規治療法の開発.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
岡本耕太郎、綾部時芳、蘆田知史、高後 裕	サイタフェレスシスによる新たな治療戦略—潰瘍性大腸炎に対する遠心分離式白血球除去療法の位置づけ.	第20回日本医工学会治療学会総会学術大会 (ワークショップ)	広島	2004年4月23日
綾部時芳、河野 透、高後 裕	機能マーカーを用いたヒト腸上皮幹細胞の同定.	第2回幹細胞シンポジウム	東京	2004年4月26日
Ayabe T, Ashida T, Kobayashi S, Ito T, Tanabe H, Saitoh Y, Kono T, Maemoto A, Ouellette AJ, Kohgo Y	Up-regulation of Toll-like receptor-2 expression in intestinal Paneth cells in patients with Crohn's disease.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月16日
Ashida T, Ayabe T, Inaba S, Sakamoto J, Ito T, Okamoto K, Maemoto A, Moriyama M, Zasloff MA, Kohgo Y	Effect of oral administration of Isoleucine, stimulant of innate immunity, in IBD patients.	DDW 2004	New Orleans	2003年5月18日
綾部時芳、高後 裕	感染症: パネート細胞による腸内細菌の認識および殺菌機構の解析.	第93回日本病理学会総会 (ワークショップ)	札幌	2004年6月9日
Ayabe T, Ito T, Tanabe H, Ashida T, Kohgo Y	Innate immunity stimulated by the crosstalk between bacteria and intestinal Paneth cells.	9th US-Japan GI & Liver meeting in 21st century. (Symposium)	東京	2004年6月11日
Ayabe T, Ashida T, Kohgo Y	The role of Paneth cells and their antimicrobial peptides in innate intestinal host defense.	1st. International Meeting on Innate Immunity at Mucosal Surface.	東京	2004年7月9日
Ayabe T, Ito T, Tanabe H, Kobayashi S, Maemoto A, Ashida T, Kohgo Y	Innate host defense stimulated by the crosstalk between intestinal bacteria and Paneth cells.	The Awaji International Forum on Infection and Immunity	淡路島	2004年8月30日
綾部時芳、河野 透、高後 裕	再生医工学的アプローチによるヒト腸上皮幹細胞の分離・培養の可能性.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
伊藤貴博、綾部時芳、高後 裕	単離小腸陰窩を用いたパネート細胞の自然免疫機能診断.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日
綾部時芳、岡本耕太郎、蘆田知史、高後 裕	遠心分離式白血球除去療法の治療効果と適応.	第24日本アフェレンス学会	舞浜	2004年11月19日
綾部時芳、高後 裕	腸上皮の自然免疫機構—感染刺激の受容と殺菌.	第32回細胞情報伝達系北海道研究会	札幌	2004年11月24日
Ayabe T, Ashida T, Kono T, Tanabe H, Maemoto A, Kohgo Y	Roles of antimicrobial peptides secreted by Paneth cells in response to bacteria in innate intestinal host defense.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年12月1日
田邊裕貴、綾部時芳、前本篤男、蘆田知史、高後 裕	クローン病におけるPaneth細胞の自然免疫機構.	第12回浜名湖シンポジウム	浜松	2004年12月23日
Nakase H, Okazaki K, Chiba T	Novel specific antibodies against insertion element 900 of Mycobacterium Paratuberculosis in Japanese patients with Crohn's disease.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月16日
Matsuura M, Nishio A, Kawanami C, Nakase H, Tamai H, Asada M, Kawasaki K, Fukui T, Yoshizawa H, Ohashi S, Inoue S, Kiriya K, Kitamura H, Okazaki K	Clinical significance of magnifying endoscopy in the remission stage of ulcerative colitis.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月16日
Fukui T, Nishio A, Kitamura H, Inoue S, Kiriya K, Ohashi S, Yoshizawa H, Asada M, Matsuura M, Kawasaki K, Tamai H, Nakase H, Okazaki K, Chiba T	Gastric mucosal hyperplasia via upregulation of gastrin induced by chronic activation of gastric innate immunity.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月19日
松下光伸、高敏 博、岡崎和一	潰瘍性大腸炎における虫垂粘膜リンパ球サブセットの解析.	第41回日本消化器免疫学会	大津	2004年7月15日

玉置敬之、中村 肇、西尾彰効、岡崎和二、千葉 勉、淀井淳司	Thioredoxin-1 (TRX) 投与は炎症性腸疾患の分子標的治療の一つになりうるか?	第41回日本消化器免疫学会	、 大津	2004年7月16日
松尾光一、後藤真一、石川博通、松井秀則	サルモネラのマクロファージ内増殖機構の解析	第77回日本細菌学会総会・学術集会	大阪	2004年 4月1日-3日
木邊量子、野中聡史、坂本光央、保坂奈美、横田 博、石川博通、辨野義己	腸管上皮間T-cellによる腸内細菌叢の統御.	第77回日本細菌学会総会・学術集会	大阪	2004年 4月1日-3日
石川博通	腸管粘膜免疫とアレルギーの制御.	第126回日本医学会シンポジウム	東京	2004年6月24日
茂呂和世、陳 昊、村井政子、石川博通	胸腺欠損マウスにおけるT細胞抗原受容体 (TCR) 遺伝子再構成の場の追究.	第16回日本比較免疫学会・学術集会,	沖縄	2004年 8月25日-27日
Ishikawa H	<symposium; Mucosal Immune System> Functional Development of Intestinal Immune Surveillance.	Korean Immunology Conference,	Seoul	2004年 10月22日-23日
Ishikawa H	Functional Development of Intestinal Immune Surveillance.	2004 KOSEF-JSPS Asian Science Seminar	Seoul	2004年 10月24日-27日
石川博通	腸管粘膜免疫防御の特殊性.	第2回Pfizer Science and Research Symposium	名古屋	2004年11月11日
石川博通	腸管粘膜の生体防御機構.	第9回SIRS/sepsis 研究会	東京	2004年11月27日
木邊量子、保坂奈美、石川博通、辨野義己	腸管上皮間T細胞の違いによる腸内細菌叢の変化.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年 12月1日-3日
陳 昊、南野昌信、金成安慶、内藤智昭、石川博通	T細胞抗原受容体 (TCR) α 鎖欠損マウスの炎症性腸疾患における $\gamma \delta$ -T細胞の役割.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年 12月1日-3日
茂呂和世、森 美穂、廣田真衣、石川博通	腸管上皮間gdT細胞 ($\gamma \delta$ -IEL) の胸腺外発達分化機構の追究.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年 12月1日-3日
Neelanjan R, Sano G, Ishikawa H, Matsuo K	c-Fos suppresses systemic inflammatory response to endotoxin.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年 12月1日-3日
高橋 誠、中村和彦、北村陽介、本田邦臣、吉永繁高、松井謙明、原田直彦、荒木 譲、壁村哲平、名和田新	炎症性腸疾患における末梢血制御性T細胞の役割の検討	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月22日
Takahashi M, Nakamura K, Kitamura Y, Mizutani T, Honda K, Akiho H, Araki Y, Harada N, Kabemura T, Chijiwa Y, Nawata H	Reduction of CD4+CD25+ regulatory T cells in peripheral blood of patients with ulcerative colitis.	第2回Pfizer Science and Research Symposium	名古屋	2004年11月11日
高橋 誠、中村和彦、北村陽介、本田邦臣、吉永繁高、松井謙明、秋穂裕唯、荒木 譲、原田直彦、壁村哲平、千々岩芳春、名和田 新	炎症性腸疾患における末梢血制御性T細胞の割合の検討	第2回北部九州リサーチカンファレンス	福岡	2005年1月8日
河内裕介、鈴木健司、青柳豊	マウスDSS腸炎に対するHGF遺伝子導入療法の検討.	第90回日本消化器病学会	仙台	2004年4月22日
Kawauchi Y, Suzuki K, Hanawa T, Yoneyama H, Maruyama H, Han GD, Kawachi H, Shimizu F, Miyazaki J, Asakura H, Aoyagi Y	Treatment of acute colitis of mice by hepatocyte growth factor gene transfer to the liver via tail vein.	DDW 2004	New Orleans	2004年5月17日
Suzuki K, Kawauchi Y, Baba Y, Yoneyama H, Han GD, Kawachi H, Narumi S, Shimizu F, Asakura H, Aoyagi Y	DDW 2004, Amelioration of acute colitis of mice by enema of anti-interferon-inducible-protein 10 (IP-10)	DDW 2004	New Orleans	2004年5月17日
河内裕介、鈴木健司、堀 孝泰、韓基東、河内裕、清水不二雄、青柳豊	マウスDSS腸炎に対するHGF遺伝子治療の検討.	第41回日本消化器免疫学会	大津	2004年7月15日
鈴木健司、河内裕介、青柳 豊	炎症性腸疾患の粘膜再生に基づく新規治療法としてのHGF遺伝子治療法の開発.	第46回日本消化器病学会	福岡	2004年10月21日

<u>Takeda K</u>	Regulation of chronic intestinal inflammation by innate immune cells.	13th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages	大阪	2004年7月2日
竹田 潔	Toll-like receptorによる自然免疫応答の制御.	第2回九州大学生体防御医学研究所・東京大学医科学研究所 感染・免疫・ゲノム合同シンポジウム	東京	2004年7月6日
<u>Takeda K</u>	Innate immune recognition by Toll-like receptors.	1st International Meeting on Innate Immunity at Mucosal Surface.	東京	2004年7月9-10日
山本雅裕、竹田 潔、審良静男	Toll-like receptorを介した細胞内シグナル伝達機構と遺伝子発現抑制.	第25回日本炎症・再生医学会	東京	2004年7月13日
<u>Takeda K</u>	Regulation of innate immune responses by Toll-like receptors.	The Awaji International Forum on Infection and Immunity	淡路島	2004年8月29日-9月2日
<u>Takeda K</u>	Toll-like receptors for mucosal immunity.	KOSEF-JSPS Asian Science Seminar	Seoul	2004年10月24-27日
<u>Takeda K</u>	Regulation of innate immunity by Toll-like receptors.	International Mini-Symposium	熊本	2004年11月12日
<u>Takeda K</u>	Evolution and integration of innate immune recognition systems: The Toll-like receptors.	The 8 th conference of the International Endotoxin Society	京都	2004年11月15-18日
竹田 潔	Toll-like receptorによる自然免疫系の活性化機構.	第17回日本バイオセラピー学会学術集会総会	北九州	2004年11月25日
竹田 潔	遺伝子改変による免疫系シグナル伝達機構の解析.	第34回日本免疫学会	札幌	2004年12月1-3日
<u>Takeda K</u>	Involvement of Toll-like receptor-mediated activation of innate immunity in mycobacterial infection.	40 th Anniversary of Japan-US, Program for Tuberculosis and Leprosy panel.	京都	2004年12月9日

VI. 研究成果による特許権等の知的財産権の 出願・登録状況

研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況

[illegible]

VII. 社会活動報告

社会活動報告

[illegible]