

性を示唆した。エラスチン遺伝子遺伝型と高血圧に相関が観察され、更にPWVとも相関が観察された。エラスチン遺伝子遺伝型が、血管の硬さに影響を与えることを介して、収縮期高血圧の素因遺伝子であることが示唆された。MCP1は、炎症局所にマクロファージを引き寄せるサイトカインであり、この血中レベルが血管合併症発症の良い指標となることが知られている。その血中レベルは、血管合併症を引き起こす種々の危険因子と相関しているが、MCP1遺伝子の遺伝型とも弱い相関を示した。その寄与度は大きくないものの、MCP1遺伝子遺伝型が血管合併症発症に寄与することを示唆する結果であった。

D. 考察

多重比較問題を克服するために中間形質との相関関係の調査を盛り込んでいるが、これが可能なのは、遺伝子の機能が判明している場合に限られ、しかも中間形質は無限大に項目数を増やすことはできないので限界がある。

E. 結論

エラスチン遺伝子が血管の硬さを介して収縮期高血圧に関与する可能性を明らかにした。CYP11B2はアルドステロン濃度と相関を示したが、血圧レベルへの影響は大きなものでは無かった。

F. 健康危険情報

とくになし

G. 研究発表

1. 論文発表

Circ. J. 2005;69:138-142.,

Clin. Exp. Nephrol. 2005;9:58-61.,

Hypertension. 2005; 45: 947-953.

Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005;331:1439-1444.,

Circ. J. 2005;69:1029-1034,

Circ. J. 2005; 69:1192-1195.,

Circ. J. 2005;68:1315-1319.,

Hypertens. Res. 2005;28:805-809.,

Hypertens. Res. 2005;28:819-826.

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

なし

喘息等免疫異常関連疾患のバイオバンク構築とゲノムトランスクリプトーム・プロテオーム解析

分担研究者 齋藤 博久 国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部 部長

研究要旨：川崎病の急性期の単球に強く発現し、炎症をひきおこす物質としての S100A8/A9 蛋白質を同定した。また、アレルギー性鼻炎患者の炎症組織において上昇する遺伝子のうち、組織固有の遺伝子を同定した。

A. 研究目的

喘息等免疫異常疾患は臓器の炎症が主体の疾患であり、炎症組織の分子情報探索は必須である。しかし、炎症組織では著しい炎症細胞の浸潤が認められ、組織全体の分子プロファイルを見た場合、発現増加した分子が炎症組織固有であるのか、炎症細胞数の増加による見かけ上の増加であるのか判断が困難である。よって H17 年度までの本研究では各種炎症細胞、臓器由来細胞毎のトランスクリプトーム・データベースを構築してきた。一方、ゲノム科学の著しい発展や技術的改良により、トランスクリプトーム解析手法の最終手段ともいべき、All Exon Array や Genome Tiling Array が最近登場した。未だデータマイニングの手法が確立されておらず、高価格であるが、今後数年間にはこれらの点についても改良が進むと予想される。したがって、H17 年度をもって上記トランスクリプトーム・データベースの構築は一旦中断し、近い将来、進展が予測されるプロテオーム、トランスクリプトーム研究に備えて、各種組織試料をバイオバンクとして体系的に蓄積することを開始した。

B. 研究方法

各種炎症細胞、免疫細胞、組織固有細胞を培養し、それぞれの細胞固有のトランスクリプトームを主として Affymetrix 社の GeneChip version

U133A plus2.0 をもちいて解析した。国立成育医療センターの特色を生かした成育疾患研究を推進するため臍帯血血清等の保存を開始した。

（倫理面への配慮）

全ての試料は、それぞれの倫理委員会承認のもと試料採取各施設において匿名化を行った。

C. 研究結果

H16 年度までの研究に引き続き炎症組織固有に発現する遺伝子データベースを利用し同定した遺伝子分子について詳細に機能を検討した。これらは多くの研究成果に生かされているが、一例として、小児期に多い Th1 細胞系の免疫異常疾患である川崎病の急性期の単球に強く発現し、炎症をひきおこす物質としての S100A8/A9 蛋白質の同定が挙げられる（論文 1）。また、アレルギー性鼻炎患者の炎症組織において上昇する遺伝子のうち、組織固有の遺伝子を同定している（論文 2）。

D. 考察

炎症組織トランスクリプトーム・データベースは炎症性疾患の病態解析に有用である。しかし近い将来進展が予測されるプロテオーム、トランスクリプトーム研究に備えるため、多くの試料をバイオバンクとして体系的に蓄積する必要がある。

E. 結論

炎症組織トランスクリプトーム・データベース
をもとに多くの研究成果が得られた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Abe J, Jibiki T, Noma S, Nakajima T, Saito H, Terai M. Gene-expression profiling of the effect of high-dose intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki Disease. J Immunol. 2005;174(9):5837-5845.

(2) Saito H, Abe J, Matsumoto K. Allergy-related genes in microarray. J Allergy Clin Immunol. 2005; 116(1): 56-59.

2. 学会発表

なし

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

なし

メディカルバイオリソースバンクにおける薬物応答情報の取り扱いと解析

分担研究者 澤田 純一 国立医薬品食品衛生研究所機能生化学部 部長

研究要旨：薬物応答・副作用発現を規定する各種薬物動態関連分子のうち、これまでに蓄積した6種の遺伝子の多型解析データを用いた連鎖不平衡解析及びハプロタイプ解析を行い、データベース入力のための高多型密度ハプロタイプ情報を取得した。

A. 研究目的

本研究は痴呆、がん、糖尿病、高血圧、喘息等の高齢者主要疾患の革新的な診療・予防法確立に貢献することを目標とし、そのために必要な研究基盤としての高齢者主要疾患横断的メディカル・バイオリソースバンク及び疾患・薬物応答関連分子経路探索用疾患データベースをモデル構築することを目的とする。当分担研究では日本人を対象とした薬物応答情報との相関解析等に必要とされる薬物応答関連遺伝子のハプロタイプ情報の取得及びその加工を行う。本研究の遂行による高多型密度ハプロタイプ情報のデータベース公開は、有効性及び副作用等の薬物応答性との相関解析に有用であると共に、上記高齢者主要疾患に対する画期的薬物治療法開発への基盤情報を提供すると考えられる。

B. 研究方法

連鎖不平衡解析はソフトウェア SNPalyze (Dynacom, Yokohama, Japan) により行い、 $|D'|$ 値および r^2 値で連鎖の強さを評価した。解析の結果を視覚的に表示するため、 $|D'|$ 値および r^2 値の大きさ(0~1)を10段階の青色の濃さで表すマクロをMS Excelを用いて開発し使用した。さらにハプロタイプ解析をソフトウェア LDSUPPORT (Kitamura Y. et al., Ann. Hum. Genet. 66: 183-193 (2002))により行った。

(倫理面への配慮)

本研究はヒトゲノムDNAを解析した遺伝子多型データを取り扱うものであり、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、研究倫理審査委員会の承認のもとに行った。

C. 研究結果

今年度は薬物トランスポーター ABCB1, ABCG2, SLC29A1 および薬物代謝酵素 TYMS, CES2, CDA につき、蓄積していた遺伝子多型情報を基に連鎖不平衡解析を行い、さらにハプロタイプ解析を行った。

1. ABCB1

本トランスポーターは肝臓、腎臓、腸、脳血液関門等に発現し、抗がん剤パクリタキセル、抗不整脈薬アミオダロン、強心薬ジゴキシン等の多くの薬物の体内動態・排泄に関与することが報告されている。本トランスポーターは28エクソンよりコードされる。日本人検体533人のシーケンシング解析で検出した93種の遺伝子多型を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子は4ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。ブロック-1は翻訳開始より約8kb上流のエンハンサー領域に検出した多型3種で構成されており、合計4種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のものは1種(*1a)であった。ブロック1は翻訳開始の上流約2.3kbよりイントロン5までの30種の多型より構成されており、アミノ酸置換を伴う多型を含むもの4種を含め計

39種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは15種類(*1a-*1n, *2a)であった。ブロック2はイントロン5よりエクソン26までの45種の多型より構成されており、アミノ酸置換を伴う多型を含むもの26種を含め計61種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは11種類(*1e-*1g, *2d, *4a, *6a, *6b, *8a, *8b, *9b, *10a)であった。ブロック3はイントロ26よりエクソン28までの15種の多型より構成されており、アミノ酸置換を伴う多型を含むもの3種を含め計21種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは3種類(*1a-*1c)であった。またブロック1については、他の研究者による報告やネットワーク解析の結果とも併せ、6種のグループ(A, B, J, L, G, E)に分類し、本分類のためのタグとなる多型5種(-1847T>C, -1789G>A, -1461_-1457del CATCC, -371A>G, -145C>G)を決定した。

2. ABCG2

本トランスポーターは肝臓、腸、胎盤等に発現しており、抗がん剤イリノテカンの活性代謝物SN-38やトポテカン等を基質として輸送し、これらの薬物の体内動態・排泄に関与することが報告されている。本トランスポーター遺伝子は16エクソンより構成されている。日本人177人のシーケンシング解析により見いだされた43種の遺伝子多型を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子は3ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。ブロック-1は翻訳開始より約1kb上流のエンハンサー領域に検出した多型2種で構成されており、合計3種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のものは2種(*1a, *1b)であった。ブロック1は翻訳開始より約700塩基上流よりエクソン9までの24種の多型より構成されており、アミノ酸置換を伴う多型を含むもの11種を含め計23種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは9種類(*1a-*1d, *2a, *3a-3c, *4a)であった。ブ

ロック2はイントロン9よりエクソン15までの17種の多型より構成されており、アミノ酸置換を伴う多型を含むもの4種を含め計17種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは5種類(*1a-*1e)であった。

またブロック間のハプロタイプの連関(組合せ)も解析し、ブロック-1, 1, 2の組合せとして、*1a-*2a-*1b(0.25)、*1a-*1a-*1a(頻度0.19)、*1b-*3a-*1c(0.09)が主要であることを明らかとした。

3. SLC29A1 (ENT1)

本トランスポーターはほぼ全組織に発現しており、抗がん剤ゲムシタビンやシタラビン等を基質として輸送し、これらの薬物の体内動態に関与することが報告されている。本トランスポーター遺伝子は12エクソンより構成されている。日本人256人のシーケンシング解析により見いだされた39種の遺伝子多型を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子は1ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。解析の結果、53種のハプロタイプが推定された。この内、頻度0.01以上のものは10種(*1a-*1j)であった。

4. TYMS

本酵素は、5-フルオロウラシル系抗がん剤の標的分子として知られている。本酵素遺伝子は7エクソンより構成されている。日本人263人のシーケンシング解析により見いだされた34種の遺伝子多型および1種のタンデムリピート配列を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子は3ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。ブロック1は翻訳開始より約100-300塩基上流のプロモーター領域に検出した多型5種で構成されており、合計7種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のものは6種(*1a-*1f)であった。ブロック2はタンデムリピート配列領域より構成されており、7種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは4種類(3Rg, 3Rc, 2Rc, 5R)であった。ブロック3はイントロン1よりエクソン7の

3'-非翻訳領域までの29種の多型より構成されており、計19種のハプロタイプを推定した。この内、頻度0.01以上のハプロタイプは9種類(*1a-*1i)であった。

5. CES2

本代謝酵素は肝臓、腸、腎臓等に発現しており、抗がん剤イリノテカンを水解して活性代謝物SN-38を生成される等、多くのプロドラッグの代謝活性化に関与することが報告されている。本酵素遺伝子は12エクソンより構成されている。日本人262人のシーケンシング解析により見いだされた21種の遺伝子多型を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子は1ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。解析の結果、20種のハプロタイプが推定された。この内、頻度0.01以上のものは5種(*1a-*1e)であった。

6. CDA

本代謝酵素は肝臓や白血球を含む多くの組織に発現しており、抗がん剤ゲムシタビンやシタラビン等を基質として代謝し、これらの薬物の薬効に関与することが報告されている。本酵素遺伝子は4エクソンより構成されている。日本人256人のシーケンシング解析により見いだされた26種の遺伝子多型を用いた連鎖不平衡解析の結果、本遺伝子はイントロン2領域での組換えが推定されたものの、組換えにより派生するハプロタイプの頻度は低い(即ち、組換えの頻度は低い)ことから、結果として1ブロックでハプロタイプを解析することが妥当と考えられた。解析の結果、31種のハプロタイプが推定された。この内、頻度0.01以上のものは14種(*1a-*1j, *2a-*2c, *3a)であった。

D. 考察

疾患や薬物応答性との相関解析をする場合、個々の遺伝子多型を用いて解析するよりも、多型同士の連鎖に基づいたハプロタイプの方がより強い相関を得られることが近年多数報告されている。将来、ハプロタイプに基づいた遺伝子多型

情報がデータベースに公開されれば、薬物応答性との相関解析に有用な基盤的情報を与えるものと考えられる。

来年度以降はさらに追加遺伝子のハプロタイプ情報を取得すると共に、ハプロタイプ同定のために必要とされる多型(タグ多型)の同定、および他のデータベースに公開されている他人種の情報との比較を行い、人種差情報を加える予定である。

E. 結論

薬物トランスポーターABCB1, ABCG2及び薬物代謝酵素TYMSでは、遺伝子多型情報を用いた連鎖不平衡解析結果に基づいて、各遺伝子をそれぞれ4、3及び3ブロックに分割し、各ブロック毎にハプロタイプ解析を行った。薬物トランスポーターSLC29A1及び薬物代謝酵素CES2, CDAでは連鎖不平衡解析の結果、1ブロックとしてハプロタイプを推定した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

a) K. Sai, M. Itoda, Y. Saito, K. Kurose, N. Katori, N. Kaniwa, K. Komamura, T. Kotake, H. Morishita, H. Tomoike, S. Kamakura, M.

Kitakaze, T. Tamura, N. Yamamoto, H. Kunitoh, Y. Yamada, Y. Ohe, Y. Shimada, K. Shirao, H. Minami, A. Ohtsu, T. Yoshida, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada: Genetic variations and haplotype structures of the ABCB1 gene in a Japanese population: an expanded haplotype block covering the distal promoter region, and associated ethnic differences. *Ann. Hum. Genet.*, in press, 2006.

b) K. Maekawa, M. Itoda, K. Sai, Y. Saito, N. Kaniwa, K. Shirao, T. Hamaguchi, H. Kunitoh, N. Yamamoto, T. Tamura, H. Minami, K. Kubota,

A. Ohtsu, T. Yoshida, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada: Genetic variations and haplotype structure of the ABC transporter gene ABCG2 in a Japanese population. Drug Metab. Pharmacokinet., in press, 2006.

c) S. Kim, Y. Saito, K. Maekawa, E. Sugiyama, N. Kaniwa, H. Ueno, T. Okusaka, C. Morizane, N. Yamamoto, M. Ikeda, T. Yoshida, H. Minami, J. Furuse, H. Ishii, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada: Thirty novel genetic variations in the SLC29A1 gene encoding human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1). Drug Metab. Pharmacokinet., in press, 2006.

2. 学会発表

a) 前川京子、井戸田昌也、佐井君江、斎藤嘉朗、鹿庭なほ子、白尾国昭、國頭英夫、濱口哲弥、山本昇、田村友秀、南博信、久保田馨、大津敦、吉田輝彦、西條長宏、鎌谷直之、小澤正吾、澤田純一：日本人における ABCG2 の遺伝子多型の検出。日本人類遺伝学会第 50 回大会(平成 17 年 9 月 20 日、倉敷)

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

なし

○研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Otani T, Iwasaki M, Hanaoka T, Kobayashi M, Ishihara J, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, Kasuga Y, Yoshimura K, Yoshida T, Tsugane S.	Folate, Vitamin B6, Vitamin B12, Vitamin B2 Intake, Genetic Polymorphisms of Related Enzymes, and Risk of Colorectal Cancer in a Hospital-based Case-control Study in Japan.	Nutrition and Cancer	53	42-50	2005
Morikawa S, Sakiyama T, Hasegawa H, Saijo M, Maeda A, Kurane I, Maeno G, Kimura J, Hirama C, Yoshida T, Asahi-Ozaki Y, Sata T, Kurata T, Kojima A.	An attenuated LC16m8 smallpox vaccine: analysis of full-genome sequence and induction of immune protection.	J Virol	78(18)	11873-91	2005
Takano T, Ohe Y, Sakamoto H, Tsuta K, Matsuno Y, Tateishi U, Yamamoto S, Nokihara H, Yamamoto N, Sekine I, Kunitoh H, Shibata T, Sakiyama T, Yoshida T, Tamura T.	Epidermal growth factor receptor gene mutations and increased copy numbers predict gefitinib sensitivity in patients with recurrent non-small-cell lung cancer.	J Clin Oncol	23(28)	6829-37	2005
Nishigaki M, Aoyagi K, Danjoh I, Fukaya M, Yanagihara K, Sakamoto H, Yoshida T, Sasaki H.	Discovery of aberrant expression of R-RAS by cancer-linked DNA hypomethylation in gastric cancer using microarrays.	Cancer Res	65(6)	2115-24	2005
Liu Y, Yoshimura K, Hanaoka T, Ohnami S, Ohnami S, Kohno T, Yoshida T, Sakamoto H, Sobue T, Tsugane S.	Association of habitual smoking and drinking with single nucleotide polymorphism (SNP) in 40 candidate genes: data from random population-based Japanese samples.	J Hum Genet	50	62-8	2005
Tamura Y, Sakasegawa Y, Omi K, Kishida H, Asada T, Kimutra H, Tokunaga K, Hchiya N, Kanekko K, Hohjoh H	Associaiton study of the chemokine, CXC motif, ligand 1 (CXCL1) gene with sporadic Alzheimer's disease in a Japanese population.	Neuroscience Letters	379	149-51	2005
Iwakiri M, Mizukami K, Ikonovic MD, Ishikawa M, Hidaka S, Abrahamson EE, Dekosky ST, Asada T	Changes in hippocampal GABA _B R1 subunit expression in Alzheimer7S patients: association with Braak staging	Acta Neuropathologica	109	467-74	2005
Cichocki A, Shinshkin SL, Musha T, Leonowicz Z, Asada T, Kurachi T	EEG filtering based on blind source separation (BSS) for early detection of Alzheimer's deisease.	Clinical Neurophysiology	116	729-37	2005

Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, Ohnishi T, Hirao K, Yamashita F, Asada T, Iwabuchi S, Samejima H	Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls.	Neuroscience Letters	382	269-74	2005
Mizukami K, Ishikawa M, Iwakiri M, Ikenomovic MD, Dekosky ST, Kamma H, Asada T	Immunohistochemical study of the hnRNP A2 and B1 in the hippocampal formations of brains with Alzheimer's disease.	Neuroscience Letters	386	111-5	2005
Ohiwa N, Saito T, Chang H, Omori T, Fujikawa T, Asada T, Soya H	Activation of A1 and A2 noradrenergic neurons in response to running in the rat.	Neuroscience Letters	395	46-50	2005
Iwakiri M, Mizukami K, Ishikawa M, Asada T	GABA _A receptor γ subunits in the hippocampus of the rat after perforant pathway lesion.	Neuroscience Letters	394	88-91	2005
Hirao K, Ohnishi T, Matsuda H, Nemoto K, Hirata Y, Yamashita F, Asada T, Iwamoto T	Functional interactions between entorhinal cortex and posterior cingulate cortex at the very early stage of Alzheimer's disease using brain perfused single-photon emission computed tomography.	Nuclear Medicine Communications	27	151-8	2006
Hayashida Y, Honda K, Osaka Y, Hara T, Umaki T, Tsuchida A, Aoki T, Hirohashi S, Yamada T.	Possible prediction of chemoradiosensitivity of esophageal cancer by serum protein profiling.	Clin Cancer Res	11(22)	8042-7	2005
Honda K, Hayashida Y, Umaki T, Okusaka T, Kosuge T, Kikuchi S, Endo M, Tsuchida A, Aoki T, Itoi T, Moriyasu F, Hirohashi S, Yamada T.	Possible detection of pancreatic cancer by plasma protein profiling.	Cancer Res	65(22)	10613-22	2005
Sato S, Idogawa M, Honda K, Fujii G, Kawashima H, Takekuma K, Hoshika A, Hirohashi S, Yamada T.	beta-catenin interacts with the FUS proto-oncogene product and regulates pre-mRNA splicing.	Gastroenterology	129(4)	1225-36	2005
Hayashida Y, Honda K, Idogawa M, Ino Y, Ono M, Tsuchida A, Aoki T, Hirohashi S, Yamada T.	E-cadherin regulates the association between beta-catenin and actinin-4.	Cancer Res	65(19)	8836-45	2005
Hara T, Honda K, Ono M, Naito K, Hirohashi S, Yamada T.	Identification of 2 serum biomarkers of renal cell carcinoma by surface enhanced laser desorption/ionization mass spectrometry.	J Urol	174 (4 Pt 1)	1213-7	2005
Idogawa M, Yamada T, Honda K, Sato S, Imai K, Hirohashi S.	Poly(ADP-ribose) polymerase-1 is a component of the oncogenic T-cell factor-4/beta-catenin complex.	Gastroenterology	128(7)	1919-36	2005

Naishiro Y, Yamada T, Idogawa M, Honda K, Takada M, Kondo T, Imai K, Hirohashi S.	Morphological and transcriptional responses of untransformed intestinal epithelial cells to an oncogenic beta-catenin protein.	Oncogene	24(19)	3141-53	2005
Ihara K, Miyako K, Ishimura M, Kuromaru R, Wang HY, Yasuda K, Hara T.	A case of hyperinsulinism/hyperammonaemia syndrome with reduced carbamoyl-phosphate synthetase-I activity in liver: A pitfall in enzymatic diagnosis for hyperammonaemia.	J Inherit Metab Dis	28(5)	681-7	2005
Yamashita R, Yasuda K, Kaburagi Y.	Proteomic analysis of proteins secreted from hepatocytes.	J Mass Spectrom Soc Jpn	3	164-8	2005
Kokubo Y, Iwai N, Tago N, Inamoto N, Okayama A, Yamawaki H, Naraba H, Tomoike H.	Association analysis between hypertension and CYBA, CLCNKB, and KCNMB1 functional polymorphisms in the Japanese population-The Suita Study-	Circ. J.	69	138-42	2005
Iwai N, Kokubo Y, Tomoike H.	The KCNB1/E65K polymorphism is not associated with low prevalence of diastolic blood pressure in a Japanese population.	Circ. J.	69	624 (letter)	2005
Kajimoto K, Shioji K, Ishida C, Iwanaga Y, Kokubo Y, Tomoike H, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y, Iwai N.	Validation of the association between the gene encoding 5-lipoxygenase-activating protein and myocardial infarction in a Japanese population.	Circ. J.	69	1029-34	2005
Kajimoto K, Shioji K, Tago N, Tomoike H, Nonogi H, Goto Y, Iwai N.	Assessment of MEF2A mutations in myocardial infarction in Japanese patients.	Circ. J.	69	1192-5	2005
Naraba H, Kokubo Y, Tomoike H, Iwai N.	Functional Confirmation of Gitelman's Syndrome Mutations in Japanese.	Hypertens. Res.	28	805-9	2005
Abe J, Jibiki T, Noma S, Nakajima T, Saito H, Terai M	Gene-expression profiling of the effect of high-dose intravenous immunoglobulin in patients with Kawasaki Disease.	J Immunol.	174(9)	5837-45	2005
Saito H, Abe J, Matsumoto K	Allergy-related genes in microarray.	J Allergy Clin Immunol.	116(1)	56-9	2005

<p>K. Sai, M. Itoda, Y. Saito, K. Kurose, N. Katori, N. Kaniwa, K. Komamura, T. Kotake, H. Morishita, H. Tomoike, S. Kamakura, M. Kitakaze, T. Tamura, N. Yamamoto, H. Kunitoh, Y. Yamada, Y. Ohe, Y. Shimada, K. Shirao, H. Minami, A. Ohtsu, T. Yoshida, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada</p>	<p>Genetic variations and haplotype structures of the ABCB1 gene in a Japanese population: an expanded haplotype block covering the distal promoter region, and associated ethnic differences.</p>	<p>Ann. Hum. Genet.</p>			<p>In press</p>
<p>K. Maekawa, M. Itoda, K. Sai, Y. Saito, N. Kaniwa, K. Shirao, T. Hamaguchi, H. Kunitoh, N. Yamamoto, T. Tamura, H. Minami, K. Kubota, A. Ohtsu, T. Yoshida, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada</p>	<p>Genetic variations and haplotype structure of the ABC transporter gene ABCG2 in a Japanese population.</p>	<p>Drug Metab. Pharmacokinet.</p>			<p>In press</p>
<p>S. Kim, Y. Saito, K. Maekawa, E. Sugiyama, N. Kaniwa, H. Ueno, T. Okusaka, C. Morizane, N. Yamamoto, M. Ikeda, T. Yoshida, H. Minami, J. Furuse, H. Ishii, N. Saijo, N. Kamatani, S. Ozawa and J. Sawada</p>	<p>Thirty novel genetic variations in the SLC29A1 gene encoding human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1).</p>	<p>Drug Metab. Pharmacokinet.</p>			<p>In press</p>