

医学社 2004年、66-72 ページ (図書)

- 6) Yoshitomo Hamano, Sachiko Hirose, Kazuyuki Tsukamoto, Masaaki Abe, Guo Dong Sun, Danqing Zhang, Hiroaki Fujii, Shuji Matsuoka, Masumi Tanaka, Akiko Ishida-Okawara, Hitoshi Tachikawa, Hiroyuki Nishimura, Kazuhiro Tokunaka, Okio Hino and Kazuo Suzuki. Genetic dissection of vasculitis, MPO-ANCA production and related traits in SCG/Kj mice. *J. Immunol.* In press 2005.

## 2. 学会発表

- 1) 三浦典子、新郷裕子、安達禎之、大川原明子、鈴木和男、大原関利章、高橋啓、直江史郎、大野尚仁 *Candida albicans* 菌体外多糖CAWS の血管炎誘発活性に関する検討 日本薬学会 第123年会、2003年3月、長崎
- 2) Koshio, O, Nagao, T., Ishida-Okawara, A., Mabuchi, A., Suzuki, K. The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and Caspase 8 in the introduction of Apoptosis of human Endothelial cell. *Gordon Research Conferences 2003, June, New London, USA*
- 3) Okumura, A., Saito, T., Otani, I., Okawara-Ishida, A., Kanayama, K, Asano, M., Iwakura, Y., Suzuki, K., Yamagoe, S. Early onset and facilitate severity of monoclonal antibody-induced arthritis in LECT2-deficient mice. *Gordon Research Conferences, 2003, June, New London, USA*
- 4) 越尾 修、長尾朋和、石田-大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男 血管炎への好中球の関与と炎症性サイトカインによるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討 第5回オステオポンチン研究会、生体防御機能異常ワークショップ 2003、第6回肝臓生物学研究会合同年会、2003年7月、札幌
- 5) 三浦典子、新郷裕子、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、大川原明子、鈴木和男、大野尚仁 *Candida albicans* 由来可溶性菌体外多糖 CAWS の血管炎誘発活性 第68回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003年7月、東京
- 6) 越尾 修、長尾朋和、石田-大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男 血管炎に關与する TNF $\alpha$ および IL-1 $\beta$ によるヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導シグナルの検討 第68回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003年7月、東京
- 7) 奥村彰規、斉藤 武、大谷 功、浅野雅秀、大川原明子、金山喜一、岩倉洋一郎、鈴木和男、山越 智 関節炎モデルを用いた LECT2の役割解析 第68回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2003年7月、東京
- 8) 鈴木和男、大川原明子、長尾朋和、村山 研、亀岡洋祐、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、大野尚仁、三浦典子、武曾恵理、猪原登志子、小野孝彦 血管炎発症における活性化好中球の関与 第14回日本生体防御学会、2003年7月、京都
- 9) 大川原明子、猪原登志子、武曾恵理、小野孝彦、雜賀寛、根本久一、鈴木和男 糸球体腎炎の発症、進行における好中球活性化の役割- SCG/Kj マウスを用いた解析 - 第15回腎とフリーラジカル研究会、2003年9月、東京
- 10) A. Ishida-Okawara, E. Muso, T. Ito-Ihara, K. Takano, Y. Noguchi, J. Matsuda, K. Suzuki Analysis of neutrophils activation in ICGN mice, a strain with hereditary nephritic syndrome 11<sup>th</sup> International Vasculitis and

ANCA workshop 2003. Oct, Plague, Czech Republic

- 11) 越尾 修、長尾朋和、大川原明子、馬淵綾子、鈴木和男 The contribution of PMN and the degranulated substances to the activation of p38 MAPK and caspase 8 in the introduction of apoptosis of human endothelial cell (ヒト血管内皮細胞のアポトーシス誘導における p38 MAPK と caspase 8 の活性化に対する好中球とその脱顆粒成分の寄与 第 76 回日本生化学会大会、2003 年 9 月、横浜
- 12) 奥村彰規、齊藤 武、大谷功、大川原明子、浅野雅秀、岩倉洋一郎、鈴木和男、山越 智 関節炎モデルを用いた LECT2 の役割解析 第 33 回日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 13) 大川原明子、三浦典子、大野尚仁、鈴木和男 *C. albicans* 由来物質 CAWS によって誘起されるマウス冠状動脈炎発症における活性化好中球の役割について第 33 回日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 14) 三川浩輝、三浦典子、安達禎之、大川原明子、大原関利章、高橋 啓、直江史郎、鈴木和男、大野尚仁 *Candida albicans* 由来の血管炎誘発多糖画分 CAWS に対する DBA/2 マウスの反応性の解析第 33 回日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 15) 武曾恵理、大川原明子、鈴木和男 遺伝的ネローゼ腎炎モデルマウス ICGN の好中球活性化の解析 第 33 回日本免疫学会総会、2003 年 12 月、博多
- 16) 大川原明子、三浦典子、大原関利章、高橋啓、岡村春樹、大野尚仁、鈴木和男 血管炎を誘導する CAWS 投与初期のマウス好中球活性化とサイトカインの変動 第 69 回日本インターフェロン・サイトカイン学会

2004 年 7 月、三沢

- 17) 小野孝彦、猪原登志子、劉寧、北徹、雑賀寛、根本久一、武曾恵理、大川原明子、鈴木和男 好中球活性化、活性酸素産生とフィブリン沈着を介した SCG/Kj マウスにおける半月体形成機序 第 16 回腎とフリーラジカル研究会 2004 年 9 月、京都
- 18) Toshiko Ito-Ihara, Akiko Ishida-Okawara, Eri Muso, Ning Liu, Kan Saiga, Kyuichi Nemoto, Kazuo Suzuki, Toru Kita and Takahiko Ono SCG/Kj Mice, a Model of ANCA-Associated Crescentic Glomerulonephritis, Develop Crescent Formation through Neutrophil Activation and Fibrin Precipitation. The 4<sup>th</sup> International Peroxidase Meeting 2004, September, Kyoto
- 19) Akiko Okawara, Noriko Miura, Toshiaki Oharaseki, Naohito Ohno, Kei Takahashi, Haruki Okamura, Kazuo Suzuki Effect of Arteritis Inducer, *C. albicans* Water-Soluble Mannoprotein- $\beta$ -Glucan Complex (CAWS), on Neutrophil Activation in Mouse. The 4<sup>th</sup> International Peroxidase Meeting 2004, September, Kyoto
- 20) Hitoshi Tachikawa, Akiko Okawara, Kazuhiro Tokunaka, Yoshifusa Aizawa, Kazuo Suzuki Cytokine Levels of Serum and Immunological Properties in the Spleen during Developing Glomerulonephritis Associated with MPO-ANCA in SCG/Kj Mice. The 4<sup>th</sup> International Peroxidase Meeting 2004, September, Kyoto
- 21) Wako Yumura, Mitsuyo Itabashi, Akiko Ishida-Okawara, Junji Yamashita, Yoshiaki Kaneshiro, Hiroshi Nihei, Kazuo Suzuki A Novel Model Mouse of MPO-ANCA-Associated Glomerulonephritis with Increased Neutrophil Contribution. The 4<sup>th</sup> International Peroxidase Meeting 2004, September, Kyoto
- 22) 大川原明子、三浦典子、大原関利章、高橋啓、柏村信一郎、岡村春樹、大野尚仁、鈴木和男

- 木和男血管炎を誘導する CAWS 投与初期のマウス好中球活性化とサイトカインの変動 第 34 回日本免疫学会総会 2004 年 12 月、札幌
- 23) 太刀川 仁、大川原明子、徳中一寛、相澤義房、鈴木和男 MPO-ANCA 関連糸球体腎炎モデルマウスにおける脾臓腫大は血管炎進行に関わる 第 34 回日本免疫学会総会 2004 年 12 月、札幌
- 24) Ito-Ihara T, Ishida-Okawara A, Liu N, Hiasa S, Saiga K, Nemoto K, Kita K, Muso e, Suzuki K, and Ono T. SCG/kj mice, a model of ANCA-associated crescentic glomerulonephritis, develop crescent formation through neutrophil activation, tissue factor expression and fibrin precipitation. International Symposium on Therapeutic Strategy to the Best Advantage of Collaboration between Basic Research and Clinical Research Feb, 2005, Tokyo
- 25) Takahashi K, Oharaseki T, Naoe S, Miura N, Ohno N, Murayama K, Okawara A, Suzuki K. The effect of human immunoglobulin (h-IG) in mice vasculitis model caused by CAWS International Symposium on Therapeutic Strategy to the Best Advantage of Collaboration between Basic Research and Clinical Research Feb, 2005, Tokyo
- 26) Yumura W, Itabashi M, Ishida-Okawara A, Yamashita J, Kaneshiro Y, Nihei H, Suzuki K. A Novel Model Mouse of MPO-ANCA-Associated Glomerulonephritis with Increased Neutrophil Contribution. International Symposium on Therapeutic Strategy to the Best Advantage of Collaboration between Basic Research and Clinical Research Feb, 2005, Tokyo
- 27) 鈴木和男、村山研、長尾朋和、大川原明子、大原関利章、高橋啓、長谷川明洋、三浦典子、大野尚仁、渡邊直英、半田誠、南谷晴之、野津朋子、永井厚志、新井孝夫、中山俊憲 血管炎発症にかかわる CD69 分子と活性化好中球 DHD 研究会、2005 年 6 月、香川
- 28) Uemura Kazuhide, Hiasa Shunsuke, Liu Ning, Saiga Kan, Nemoto Kyuichi, Muso Eri, Kawasaki Toshisuke, Ishida-Okawara Akiko, Suzuki Kazuo, Ono Takahiko Deposition of mannan-binding protein in glomeruli of SCG/kj mice model of ANCA-associated crescentic glomerulonephritis 日本腎臓学会総会、2005 年 6 月、横浜
- 29) Kazuo Suzuki, Ken Murayama, Tomokazu Nagao, Toshiaki Oharaseki1, Akihiro Hasegawa, Akiko Ishida-Okawara, Noriko N. Miura, Naohide Watanabe, Makoto Handa, Kei Takahashi, Naohito Ohno, Haruyuki Minamitani, Toshinori Nakayama, Takao Arai Contribution of CD69 to the development of coronary aeteritis induced with a vasculitis Inducer Candida albicans water soluble fraction. 13th Gordon Research Conference, 2005, June, Conecticut, USA
- 30) N. Ohno, N. N. Miura, H. Shinohara, H. Sankawa, Y. Adachi, A. I. Okawara, and K. Suzuki Strain dependency of CAWS-induced coronary arteritis in mice 12th International ANCA workshop, 2005 June, Heidelberg, German
- 31) Toshiko Ito-Ihara, Kazuko Uno, Akiyoshi Hoshino, Kenji Yamamoto, Toshiyuki Komiya, Akiko Ishida-Okawara, Atsushi Fukatsu, Toru Kita, Kazuo Suzuki, and Eri Muso Sensitive detection of myeloperoxidase expression on neutrophil

- of patients with myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis 12th International ANCA workshop, 2005, June, Heidelberg, German.
- 32) Akiko Ishida-Okawara, Noriko Nagi-Miura, Toshiaki Oharaseki, Naohito Ohno, Kei Takahashi, Haruki Okamura, Peter A. Ward, Kazuo Suzuki Neutrophil activation as in initial step with CAWS in mouse. 12th International ANCA workshop, 2005. June, Heidelberg, German.
- 33) Kazuo Suzuki, Ken Murayama, Tomokazu Nagao, Toshiaki Oharaseki, Akihiro Hasegawa, Akiko Ishida-Okawara, Noriko N. Miura, Naohide Watanabe, Makoto Handa, Kei Takahashi, Naohito Ohno, Haruyuki Minamitani, Toshinori Nakayama, Takao Arai Contribution of CD69 to the development of coronary aeteritis induced with a vasculitis Inducer *Candida albicans* water soluble fraction 12th International ANCA workshop, 2005, June, Heidelberg, German
- 34) Akiyoshi Hoshino, Tomokazu Nagao, Ken Murayama, Akiko Ishida-Okawara, Toshiko Ito-Ihara, Kazuko Uno, Eri Muso, Noriko Nagi-Miura, Naohito Ohno, Shiro Naoe, Kazuhiro Tokunaka, Masato Yasuhara, Kenji Yamamoto and Kazuo Suzuki Trace of antibody to myeloperoxidase (MPO) with nanocrystal quantum dots-labeled antibody recognizing activating neutrophils in glomerulonephritis and a vasculitis inducer CAWS-injected mice 12th International ANCA workshop, 2005, June, Heidelberg, German
- 35) 猪原登志子、大川原明子、劉 寧、日浅俊介、  
 雜賀寛、根本久一、武曾恵理、鈴木和男、北徹、小野孝彦 ANCA 関連半月体形成性糸球体腎炎モデル SCG/Kj マウスにおける好中球活性化と凝固系活性化を介した半月体形成機序第 48 回日本腎臓学会学術総会 2005 年 6 月、横浜
- 36) 鈴木和男、村山研、長尾朋和、大川原明子、大原関利章、高橋啓、長谷川明洋、三浦典子、大野尚仁、渡邊直英、半田誠、南谷晴之、野津朋子、永井厚志、新井孝夫、中山俊憲 *Candida albicans* water soluble fraction(CAWS)によって誘導される冠状動脈炎の発症への CD69 の関与 生体防御機能ワークショップ 2005・第 2 回香川ガレクチンカンファレンス共催、2005 年 6 月、高松
- 37) 星野昭芳、長尾朋和、村山 研、大川原明子、猪原登志子、武曾恵理、宇野賀津子、三浦典子、大野尚仁、直江史郎、徳中一寛、安原真人、山本健二、鈴木和男 血管炎発症初期の好中球活性化に関与する血中サイトカインの変動と QD 標識 MPO 抗体の *in vivo* トレース 第 70 回 日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2005 年 7 月、京都
- 38) 長尾朋和、村山研、大川原明子、大原関利章、高橋啓、長谷川明洋、三浦典子、大野尚仁、渡邊直英、半田誠、南谷晴之、野津朋子、永井厚志、新井孝夫、中山俊憲、鈴木和男 CD69 関与の血管炎発症に連動する 8 種サイトカインの挙動 第 70 回 日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会、2005 年 7 月、京都
- 39) 大川原明子、三浦典子、大原関利章、高橋啓、柏村信一郎、岡村春樹、大野尚仁、鈴木和男 血管炎を誘導する CAWS 投与初期のマウス好中球活性化とサイトカインの変動 第 16 回日本生体防御学会学術総会、2005 年 8 月、東京

- 40) 長尾朋和、村山 研、野津朋子、大川原明子、大原関利章、高橋 啓、長谷川明洋、三浦典子、大野尚仁、渡邊直英、半田 誠、南谷晴之、永井厚志、新井孝夫、中山俊憲、鈴木和男 CD69 分子と活性化好中球による血管炎発症 第 16 回日本生体防御学会学術総会、2005 年 8 月、東京
- 41) 星野昭芳、長尾朋和、村山研、大川原明子、猪原登志子、武曾恵理、宇野加津子、三浦典子、大野尚仁、直江史郎、徳中一寛、安原真人、山本健二、鈴木和男 量子ドット(QD)標識抗マウス MPO 抗体を用いた血管炎発症に関わる活性化好中球 MPO 分子の蛍光による検出 第 16 回日本生体防御学会学術総会、2005 年 8 月、東京
- 42) 猪原登志子、大川原明子、劉 寧、日浅俊介、雑賀寛、根本久一、武曾恵理、鈴木和男、北 徹、小野孝彦 SCG/Kj マウスにおける好中球活性化と糸球体内凝固の進行 第 17 回 腎とフリーラジカル研究会、2005 年 9 月、岡山
- 43) 荒谷康昭、倉 文明、渡辺治雄、赤川久義、高野幸枝、鈴木和男、大川原明子、Nobuyo Maeda、小山秀機 ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのクリプトコッカス感染防御能の低下 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 44) 大野 尚仁、篠原 弘靖、三浦 典子、石橋 健一、安達 禎之、大川原明子、鈴木 和男、大原関利章、高橋 啓、直江史郎 真菌由来の PAMPs, *Candida albicans* Water-soluble fraction (CAWS) の血管炎惹起能における  $\beta$  マンノース残基の影響 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 45) 猪原登志子、大川原明子、劉寧、日浅俊介、雑賀寛、根本久一、北徹、武曾恵理、鈴木和男、小野孝彦 ANCA 関連半月体形成性糸球体腎炎モデル SCG/Kj マウスにおける好中球 MPO 放出と凝固系活性化を介した半月体形成機序 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 46) 太刀川仁、大川原明子、徳中一寛、相澤義房、鈴木和男 MPO-ANCA 関連半月体形成腎炎モデルマウス (SCG/Kj マウス) における Th バランスの検討 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 47) 大川原 明子、三浦 典子、大原関 利章、高橋 啓、柏村 信一郎、岡村 春樹、大野 尚仁、鈴木 和男 血管炎を誘導する CAWS 投与初期のマウス好中球活性化とサイトカインの変動 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 48) 鈴木和男、長尾朋和、村山研、大川原明子、大原関利章、高橋啓、長谷川明洋、三浦典子、大野尚仁、渡邊直英、半田誠、南谷晴之、野津朋子、永井厚志、新井孝夫、中山俊憲 好中球血管炎発症にかかわる CD69 分子と活性化好中球 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 49) 松村実美子、長尾朋和、三川浩輝、村山 研、大川原明子、南谷晴之、鈴木和男 血管炎発症機構の解析:MPO-ANCA と好中球の糸球体内皮細胞への作用 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 50) 鈴木和男、星野昭芳、長尾朋和、猪原登志子、宇野賀津子、徳中一寛、大川原明子、三浦典子、大野尚仁 Q ドットによる進行性糸球体腎炎の評価 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 51) 松村実美子、長尾朋和、三川浩輝、村山 研、大川原明子、南谷晴之、鈴木和男 血管炎発症機構の解析:MPO-ANCA と好中球の糸球体内皮細胞への作用 第 14 回日本バイオイメージング学会 2005 年 10 月、福岡
- 52) 荒谷康昭、倉 文明、渡辺治雄、赤川久義、高野幸枝、鈴木和男、大川原明子、Nobuyo

- Maeda、小山秀機 ミエロペルオキシダーゼ欠損マウスのクリプトコッカス感染防御能の低下 第 11 回 MPO 研究会 2005 年 10 月、福岡
- 53) Miura NN, Komai M, Shingo Y, Adachi Y, Okawara AI, Oharaseki T, Takahashi K., Naoe S, Suzuki K, Ohno N Cytokine synthesis of splenic lymphocytes in murine coronary arteritis model induced by CAWS (Candida albicans water-soluble fraction) administration International Cytokine Society Conference 2005, Oct, Soul
- 54) 長尾朋和、大原関利章、長谷川明洋、大川原明子、三浦典子、野津朋子、高橋啓、大野尚仁、南谷晴之、新井孝夫、中山俊憲、鈴木和男 CD69 contributes to the development of vasculitis 第 35 回免疫学会 2005 年 12 月 横浜
- 55) 大川原明子、三浦典子、大原関利章、高橋啓、大野尚仁、鈴木和男 第 35 回免疫学会 血管炎を誘導する CAWS 投与初期のマウス好中球活性化 第 35 回免疫学会 2005 年 12 月 横浜
- 56) 鈴木和男、星野昭芳、長尾朋和、猪原登志子、宇野賀津子、徳中一寛、大川原明子、三浦典子、大野尚仁 血管炎発症初期の好中球活性化に関する血中サイトカインの変動と QD 標識 MPO 抗体の in vivo トレース 第 35 回免疫学会 2005 年 12 月 横浜
- 57) 大野尚仁、三浦典子、石橋健一、安達禎之、高橋啓、大原関利章、直江史郎、大川原明子、鈴木和男 Candida albicans 由来の血管炎惹起物質 CAWS の活性部位の解析 第 35 回免疫学会 2005 年 12 月 横浜
- 58) 松村 実美子、長尾 朋和、三川 浩輝、村山 研、大川原 明子、南谷 晴之、鈴木 和男 血管炎発症機構の解析：MPO-ANCA と好中球の系球体内皮細胞への作用 第 28 回分子生物学会 2005 年 12 月、福岡
- 59) 野津朋子、松村実美子、大川原明子、長谷川明洋、中山俊憲、永井厚志、鈴木和男 活性化好中球関与の肺血管内皮細胞の機能解析 第 28 回分子生物学会 2005 年 12 月、福岡
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## MPO-ANCA 産生のメカニズム

分担研究者 鈴木章一 長崎大学 熱帯医学研究所 助手

**研究要旨:** 抗甲状腺剤であるプロピルチオウラシル(PTU)投与した患者における(MPO-ANCA 産生機序)に関し、PTU の樹状細胞の分化に及ぼす影響を、マウス骨髄細胞培養系を用いて解析した。PTU の治療を受けた患者では pDC と CD11b(low)DC の数が減少した。CD11b(high)DC の割合が増加している可能性が考えら、CD11b(high)DC の割合が増加により自己抗体が産生されやすくなり、その結果、CD11b(high)DC の割合の増加が PTU による MPO-ANCA 産生の引き金となっている可能性が考えられる。

### A. 研究目的

抗甲状腺剤であるプロピルチオウラシル(PTU)は、Graves' disease の治療薬として使用されている。PTU を投与した患者において、MPO に対する自己抗体(MPO-ANCA) の産生がしばしば観察されているが、この産生機序に関しては全く明らかにされていない。自己抗体の産生には樹状細胞(DC)が深く関与していることが知られているので、本研究では PTU が樹状細胞の分化に及ぼす影響を、マウス骨髄細胞培養系を用いて解析した。

### B. 研究方法

1) PTU が Flt-3 ligand による DC の分化に及ぼす影響

3種の DC サブセット(pDC、CD11b(low)、CD11b(high)) が同時に産生される Flt-3ligand を用いた骨髄細胞培養系を使用した。

2) PTU が GM-CSF による DC の分化に及ぼす影響

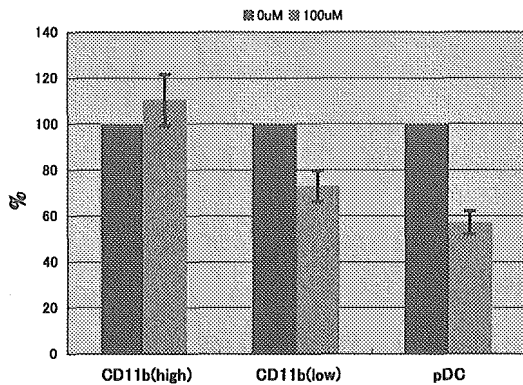
CD11b(high)DC のみ産生される GM-CSF を用いた骨髄細胞培養系を使用した。

### C. 研究結果

1. PTU が Flt-3 ligand による DC の分化に及ぼす影響

まず最初に、3種の DC サブセット(pDC、CD11b(low)、CD11b(high))が同時に産生される Flt-3ligand を用いた骨髄細胞培養系を使用した。図に示したように、PTU (100uM) を培養液に添加した場合、pDC と CD11b(low)DC はそれぞれ、PTU 非存在下で産生された数の 57%と 73%までしか産生されなかった。一方、CD11b(high) DC は PTU を添加しても非存在下の場合と同様に産生された。この結果より PTU は Flt-3 ligand を用い

た培養系における pDC と CD11b(low) DC の分化を抑制することが明らかになった。



## 2. PTU が GM-CSF による DC の分化に及ぼす影響

次に CD11b(high)DC のみ産生される GM-CSF を用いた骨髓細胞培養系を使用した。PTU 存在下で産生された DC の数は非存在下で産生された数とほぼ同じであった。この結果より PTU は GM-CSF を用いた培養系においても CD11b(high)DC の分化を阻害しないことが明らかになった。

## D. 考察

本研究により、PTU は培養系で観察される三種の DC サブセットうち、pDC と CD11b(low) DC の分化を選択的に阻害することが明らかになった。DC の分化は転写因子 IRF-4 と IRF-8 によって制御されており、pDC と CD11b(low)DC の分化には IRF-8 が、CD11b(high)DC の分化には IRF-4 が必要であることが報告されている。今回の結果から PTU は IRF-8 に依存した分化を選択的に阻害すると考えられる。PTU は抗酸化剤であること、抗酸化剤は STAT3 の活性化を抑制するこ

と、STAT3 は IRF-8 遺伝子の転写を活性化することが示唆されていることから、PTU は STAT3 の活性化を抑えることにより pDC と CD11b(low)DC の分化を抑制するのもかも知れない。また、本研究成果は、PTU は生体内でも DC の分化を抑制する可能性を示しており、すなわち PTU の治療を受けた患者では pDC と CD11b(low)DC の数が減少し、この結果、CD11b(high)DC の割合が増加している可能性が考えられる。CD11b(high)DC の割合が増加すると自己抗体が産生されやすくなることが示唆されているので、CD11b(high)DC の割合の増加が PTU による MPO-ANCA 産生の引き金となっている可能性が考えられる。

## E. 結論

抗甲状腺剤であるプロピルチオウラシル (PTU) 投与した患者における (MPO-ANCA 産生機序に関し、PTU の樹状細胞の分化に及ぼす影響を、マウス骨髓細胞培養系を用いて解析した。PTU の治療を受けた患者では pDC と CD11b(low)DC の数が減少した。CD11b(high)DC の割合が増加している可能性が考えら、CD11b(high)DC の割合が増加により自己抗体が産生されやすくなり、その結果、CD11b(high)DC の割合の増加が PTU による MPO-ANCA 産生の引き金となっている可能性が考えられる。

## F. 健康危険情報

なし



## G. 研究発表

### 論文発表

1. S. Suzuki, K. Honma, T. Matsuyama, **K. Suzuki**, K. Toriyama, K. Yamamoto, K. Miyazaki, M. Nakamura, K. Yu, A. Kumatori. Critical roles of Interferon regulatory factor-4 in CD11b<sup>high</sup>CD8α<sup>-</sup> dendritic cell development Proc Natl Acad Sci USA. 101:8981-8986, 2004.

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

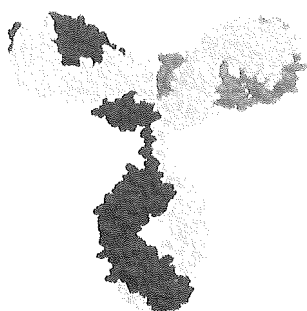
なし

### 3. その他

なし

**International Symposia on Therapeutic  
Strategy to the Best Advantage of  
Collaboration between Basic Research and  
Clinical Research**

**「安全なガンマグロブリン製剤開発—人工ガンマグロブリン」**



**Tuesday February 7, 2006  
10:00-18:30**

**Conference Hall in NIID  
国立感染症研究所・共用第一会議室**

**Organizers:**

**Kazuo Suzuki (NIID, Tokyo)**

**Hiroshi Hashimoto (Juntendo Univ., Tokyo)**

# プログラム

## 10:00 I. Opening

1. 鈴木和男(国立感染症研究所)  
人工グロブリンの必要性
2. 植村展生(厚生労働省血液対策課企画官)  
我が国の血液製剤の供給と法規制

## 10:20 II. Epidemiology

座長: 稲葉裕 (順天堂大学医学部)、山崎力 (東京大学 クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット)

1. 藤元昭一、布井博幸 (宮崎大学医学部)  
**Incidence of ANCA-associated Primary Renal Vasculitis in Miyazaki Prefecture: The first population-based, retrospective Epidemiological survey in Japan**
2. 井関邦敏 (琉球大学院学部附属病院血液浄化療法部)  
沖縄県におけるPVCの頻度および発症率調査
3. R. Watts (Norfolk & Norwich Univ. Ipswich, UK)  
**Epidemiology of Vasculitis – European studies**
4. D. Scott (Norfolk & Norwich Univ. Norwich, UK)  
**Epidemiology Studies in Systemic Vasculitis in Norfolk, UK**

## 11:40 III. Vasculitis in Lung

座長: 相澤義房 (新潟大学大学院医歯総合研究科・循環器学分野)、深津敦司 (京都大学医学部付属病院・腎臓内科)

1. 野津朋子 (国立感染症研究所、東京女子医大)、近藤光子(東京女子医大)  
間質性肺炎におけるANCA陽性例のPrevalenceと病態
2. D. Jayne (Addenbrooke's Hospital, Cambridge Univ., UK)  
**Association of ANCA vasculitis with pulmonary fibrosis and dementia**

## 12:20 昼食

## 13:00 IV. Therapy (Clinical Trial of IVIg for RPGN etc.)

座長: 武曾恵理 (財団法人田附興風会北野病院医学研究所・腎臓内科)、岡崎富男 (広島市民病院)

1. 武曾恵理 (財団法人田附興風会北野病院医学研究所・腎臓内科)  
**Clinical Trial of IVIg therapy in MPO-ANCA related microscopic polyangiitis (MPA) with rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)**
2. 佐地勉 (東邦大学医療センター大森病院小児科)  
急性期川崎病に対する免疫グロブリンの酸化ストレス抑制効果
3. 今井圓裕(大阪大学大学院)  
**An ANCA associated nephritis induced by propylthiouracil**
4. 山縣邦弘 (筑波大学付属病院・腎臓内科)  
**Infectious complications in ANCA associated vesculitis; benefits of high-dose intravenous immunoglobulin treatment**
5. 田村直人 (順天堂大学・膠原病内科)  
Rituximabが有効であった難治性Wegener肉芽腫症の2症例
6. 有村義宏 (杏林大学・第一内科)  
MPO-ANCA関連血管炎に於ける肺線維症と肺胞出血の関連についての検討

## 14:35 休憩

## 14:50 V. Pathology, Clinical Research and Model Mice-1

座長: 直江史郎 (東邦大学付属大橋病院)、能勢真人 (愛媛大学)

1. F. Ferrario (Milano Univ. School of Med., Milano)

Morphological features in ANCA-Associated vasculitis

2. 高橋啓 (東邦大学)

CAWS誘発マウス血管炎モデルにおける合成免疫グロブリン(SyIG)の血管炎抑制効果

3. 大野尚仁 (東京薬科大学)

*Candida albicans*培養条件とCAWSの血管炎, 急性致死活性の関連性について

4. 大川原 明子 (国立感染症研究所)

Activation of neutrophils in the initial step of arteritis induction by CAWS

5. 猪原登志子 (財団法人田附興風会北野病院医学研究所・腎臓内科)

ANCA関連血管炎症候群におけるIL-12, IL-23, IL-18の動態

## 16:20 VI. Pathology, Clinical Research and Model Mice-2

座長: 大野尚仁 (東京薬科大学)、宇野賀津子 (ルイパストゥール医学研究センター基礎研究部インターフェロン・生体防御研究室)

6. 小野孝彦 (静岡県立大学・病態薬学)

ANCA関連腎炎モデルSCG/KJマウスにおける腎病変と肺血管病変の関連

7. 湯村和子 (東京女子医科大学・第4内科)

ANCA関連腎炎モデルマウスの発症機序の解析

8. 小林茂人 (順天堂大学越谷病院)

Effect of immune complexes in serum from patients with rheumatoid vasculitis on the expression of cell adhesion molecules on polymorphonuclear cells.

9. 山本健二、星野昭芳 (国立国際医療センター研究所)

Usage of Quantum dots for the evaluation of vasculitis

10. 山西裕司 (広島市立広島市民病院)

血管炎の診断および治療におけるnMPO-ANCAの有用性—MPO-ANCAとnMPO-ANCAの解離について—

11. 荒谷康昭 (横浜市立大学木原生物学研究所)

紫外線誘発皮膚炎における好中球由来活性酸素の関与

## 17:50 VII. Synthetic IVIg and Pharmacogenetics-Specific Genes

座長: 亀岡洋祐 (医薬基盤研究所)、荒谷康昭 (横浜市立大学木原生物学研究所)

1. 古谷昌弘 (積水化学工業 開発研究所)

人工ポリクローナル免疫グロブリン

2. 野島博 (大阪大学 微生物病研究所)

血管炎患者の血液細胞で特異的に発現亢進している遺伝子群の包括的単離

18: 30 Closing Remarks 仁保喜之 (千早病院、福岡)

18:45 懇親会

# Programme

## 10:00 I. Opening

1. Kazuo Suzuki (National Inst. of Infect. Dis., Tokyo)  
Needs of Synthetic IVIg in the World
2. N. Uemura (Planning Director, Blood and Blood Product Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, Tokyo)  
Japan's Blood Product Supply and Regulations

## 10: 20 II. Epidemiology

Chairs: Y. Inaba (Juntendo Univ. School of Med., Tokyo) and T. Yamazaki (Univ. of Tokyo, Tokyo)

1. S. Fujimoto and H. Nunoi (Miyazaki Univ. School of Med., Miyazaki)  
Incidence of ANCA-associated Primary Renal Vasculitis in Miyazaki Prefecture:  
The first population-based, retrospective Epidemiological survey in Japan
2. K. Iseki (Dialysis Unit, University Hospital of The Ryukyus)  
Incidence and prevalence of PVS in Okinawa, Japan
3. R. Watts (Norfolk & Norwich Univ. Ipswich, UK)  
Epidemiology of Vasculitis – European studies
4. D. Scott (Norfolk & Norwich Univ. Norwich, UK)  
Epidemiology Studies in Systemic Vasculitis in Norfolk, UK

## 11: 40 III. Vasculitis in Lung

Chairs: Y. Aizawa (Niigata Univ. Gr. School of Med., Niigata) and  
A. Fukatsu (Kyoto Univ. Gr. School of Med., Kyoto)

1. T. Nozu (NIID, Tokyo Women's Medical University Univ.) and M. Kondo (Tokyo Women's Univ., Tokyo)  
Prevalence and clinical manifestation of pulmonary fibrosis in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis
2. D. Jayne (Addenbrooke's Hospital, Cambridge Univ., UK)  
Association of ANCA vasculitis with pulmonary fibrosis and dementia

12: 20 Lunch

## 13: 00 IV. Therapy (Clinical Trial of IVIg for RPGN etc.)

Chairs: E. Muso (Kitano Hospital Medical Res. Inst., Osaka) and  
T. Okazaki (Hiroshima City Hospital, Hiroshima)

1. E. Muso (Kitano Hospital Medical Res. Inst., Osaka) and Members of the Clinical Trial  
Clinical Trial of IVIg therapy in MPO-ANCA related microscopic polyangiitis (MPA) with rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN)
2. T. Saji (Toho Univ. School of Med., Tokyo)  
Reduction of Oxidant Stress by High-Dose Intravenous Immunoglobulin in Acute Stage Kawasaki Disease- Evaluation of Serum Reactive Oxygen Species(ROS)
3. E. Imai (Osaka Univ. Gr. School of Med., Osaka)  
An ANCA associated nephritis induced by propylthiouracil
4. K. Yamagata (Tsukuba Univ. Gr. School of Med., Tsukuba)  
Infectious complications in ANCA associated vasculitis; benefits of high-dose intravenous immunoglobulin treatment
5. N. Tamura (Juntendo Univ. School of Med., Tokyo)  
Successful treatment of Wegener's granulomatosis with rituximab in two refractory cases
6. Y. Arimura (Kyorin Univ. School of Med., Tokyo)  
Relationship between pulmonary fibrosis and alveolar hemorrhage in MPO-ANCA associated vasculitis

14:35 Break

#### **14: 50 V. Pathology, Clinical Research and Model Mice-1**

**Chairs: S. Nace (Toho Univ., Tokyo) and M. Nose (Ehime Univ. Med School, Ehime)**

**1. F. Ferrario (Milano Univ. School of Med., Milano)**

**Morphological features in ANCA-Associated vasculitis**

**2. K. Takahashi (Toho Univ. School of Med., Ohashi Hospital, Tokyo)**

**The Effect of Synthetic Immunoglobulin (SyIG) In Mice Vasculitis Model caused by CAWS**

**3. N. Ohno (Tokyo Univ. Pharm., Tokyo)**

**Culture condition modulates active moiety of CAWS, vasculitis inducer from *C. albicans***

**4. A-I. Okawara (National Inst. of Infect. Dis., Tokyo)**

**Activation of neutrophils in the initial step of arteritis induction by CAWS**

**5. T. Ito-Ihara (Kyoto Univ. Gr. School of Med., Kyoto) and K. Uno (Kyoto Lous-Pateur Medical Institute, Kyoto)**

**Circulating Levels of IL-12, 23 and IL-18 In Patients with MPO-ANCA-associated Vasculitis**

#### **16: 20 VI. Pathology, Clinical Research and Model Mice-2**

**Chairs: N. Ohno (Tokyo Univ. Pharm., Tokyo) and K. Uno (Kyoto Lous-Pateur Medical Institute, Kyoto)**

**6. T. Ono (University of Shizuoka., Shizuoka)**

**The relationship between renal lesions and lung vascular lesions in SCG/KJ mice as a model of ANCA-associated crescentic glomerulonephritis**

**7. W. Yumura (Tokyo Women's Medical University, Tokyo)**

**A Novel Mouse Model for MPO-ANCA-Associated Glomerulonephritis – Analysis of Pathogenesis**

**8. S. Kobayashi (Juntendo Koshigaya Hospital, Saitama)**

**Effect of immune complexes in serum from patients with rheumatoid vasculitis on the expression of cell adhesion molecules on polymorphonuclear cells.**

**9. K. Yamamoto and A. Hoshino (IMCJ, Research Institute, Tokyo)**

**Usage of Quantum dots for the evaluation of vasculitis**

**10. Y. Yamanishi (Hiroshima City Hospital, Hiroshima)**

**Usefulness of nMPO-ANCA in diagnosing and treating vasculitis - discrepancy between MPO-ANCA and nMPO-ANCA-**

**11. Y. Aratani (Yokohama City Univ. Kihara Biol. Inst., Yokohama)**

**Role of Neutrophil-derived ROS for the Ultraviolet-induced Skin Inflammation**

#### **17: 50 VII. Synthetic IVIg and Pharmacogenetics-Specific Genes**

**Chairs: Y. Kameoka (NIID, Tokyo) and Y. Aratani (Yokohama City Univ. Kihara Biol. Inst., Yokohama)**

**1. M. Furutani (Sekisui Chemicals, Kyoto)**

**Synthetic polyclonal Immunoglobulin**

**2. H. Nojima (Osaka Univ., Osaka)**

**Comprehensive isolation of the genes that are specifically expressed in the blood cells of angitis patients**

**18: 30 Closing Remarks Yoshiyuki Niho (Chihaya Hospital, Fukuoka)**

**18:45 Reception at Cafeteria**

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
Y. Hamano, K. Tsukamoto, M. Abe, G.D. Sun, D. Zhang, H. Fujii, S. Matsuoka, M. Tanaka, A. Ishida-Okawara, H. Tachikawa, H. Nishimura, K. Tokunaka, O. Hino, S. Hirose, and K. Suzuki.	Genetic Dissection of Vasculitis, Myeloperoxidase-Specific Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Production, and Related Traits in Spontaneous Crescentic Glomerulonephritis-Forming/Kinjoh Mice.	J. Immuno.	in press		2006
W. Yumura, M. Itabashi, A. Ishida-Okawara, K. Tomizawa, J. Yamashita, Y. Kaneshiro, H. Nihei, and K. Suzuki.	A Novel Mouse Model for MPO-ANCA-Associated Glomerulonephritis.	Microbiol. Immunol.	50	149-157	2006
N. Nagai-Miura, T. Harada, H. Shinohara, K. Kurihara, Y. Adachi, A. Ishida-Okawara, T. Oharaseki, K. Takahashi, S., Naoe, K. Suzuki and N. Ohno	Lethal and severe coronary arteritis in DBA/2 mice induced by fungal pathogen, CAWS.	Atherosclerosis	in press		2006
A. S. Persad, Y. Kameoka, S. Kanda, Y. Niho, K. Suzuki.	Arginine to Cysteine Mutation (R499C) Found in a Japanese Patient with Complete Myeloperoxidase Deficiency.	Gene Expression	in press		2006
Y. Hamano, K. Tsukamoto, M. Abe, G.D. Sun, D. Zhang, H. Fujii, S. Matsuoka, M. Tanaka, A. Ishida-Okawara, H. Tachikawa, H. Nishimura, K. Tokunaka, O. Hino, S. Hirose, and K. Suzuki.	Genetic Dissection of Vasculitis, Myeloperoxidase-Specific Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Production, and Related Traits in Spontaneous Crescentic Glomerulonephritis-Forming/Kinjoh Mice.	J. Immuno.	in press		2006
W. Yumura, M. Itabashi, A. Ishida-Okawara, K. Tomizawa, J. Yamashita, Y. Kaneshiro, H. Nihei, and K. Suzuki.	A Novel Mouse Model for MPO-ANCA-Associated Glomerulonephritis.	Microbiol. Immunol.	50	149-157	2006
N. Nagai-Miura, T. Harada, H. Shinohara, K. Kurihara, Y. Adachi, A. Ishida-Okawara, T. Oharaseki, K. Takahashi, S., Naoe, K. Suzuki and N. Ohno	Lethal and severe coronary arteritis in DBA/2 mice induced by fungal pathogen, CAWS.	Atherosclerosis	in press		2006
A. S. Persad, Y. Kameoka, S. Kanda, Y. Niho, K. Suzuki.	Arginine to Cysteine Mutation (R499C) Found in a Japanese Patient with Complete Myeloperoxidase Deficiency.	Gene Expression	in press		2006
H. Yasuda, N. Yoshizawa, K. Suzuki	Modeling on social spread from immunity.	Jpn. J. Infect. Dis.	58	S14-15	2005

K. Suzuki, K. Yamamoto and H. Yoshikura.	Focusing on Assessment of Risk to Communities in International Symposium on Infectious Agent Transmission Model Building.	Jpn. J. Infect. Dis	58	S1-2	2005
T. Matsuki, K. Isoda, R. Horai, A. Nakajima, Y. Aizawa, K. Suzuki, F. Ohsuzu, and Y. Iwakura.	Involvement of TNF- $\alpha$ in the development of T cell-dependent aortitis in IL-1 receptor antagonist-deficient mice.	Circulation	112	1323-1331	2005
T. Ito-Ihara, T. Ono, F. Nogaki, K. Suyama, M. Tanaka, S. Yonemoto, A. Fukatsu, T. Kita, K. Suzuki, and E. Muso.	Clinical Efficacy of Intravenous Immunoglobulin for Patients with MPO-ANCA-associated Rapidly Progressive Glomerulonephritis.	Nephron Clin Pract.	102	:c35-c42	2005
R. Suzuki, K. Tomizawa, K. Suzuki, M. Tanokura	MPO-ANCA binding site on MPO molecule estimated from epitope mapping study and molecular modeling.	Bioimages	12	85-90	2005
M. Fujieda, K. Suzuki, H. Sato, M. Hattori, N. Wada, M. Tsuchiya, N. Okamoto, T. Murata, M. Matsudaira, M. Shimizu, K. Ohta, K. Naruse, S. Sugihara and H. Wakiguchi.	Epitope analysis of myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (MPO-ANCA) in childhood onset Graves' disease treated with propylthiouracil.	Clinical Nephrology	63	437-445,	2005
T. Oharaseki, Y. Kameoka, F. Kura, A.S. Persad, K. Suzuki, S. Naoe	Susceptibility loci to coronary arteritis in animal model of Kawasaki disease induced with <i>Candida albicans</i> -derived substances.	Microbiol.Immunol.	49	181-189	2005
N. Nagai-Miura, Y. Shingo, Y. Adachi, A. Ishida-Okawara, T. Oharaseki, K. Takahashi, S. Naoe, K. Suzuki and N. Ohno	Induction of Coronary Arteritis with Administration of CAWS ( <i>Candida albicans</i> Water-Soluble Fraction) Depending on Mouse Strains. Immunopharmacol.	Immunotoxicol.	26	527-543	2004
T. Oharaseki, Y. Kameoka, F. Kura, A.S. Persad, <u>K. Suzuki</u> , S. Naoe.	Susceptibility loci to coronary arteritis in animal model of Kawasaki disease induced with <i>Candida albicans</i> -derived substances.	Microbiol Immunol.	49	181-189	2005
A. Hoshino, K. Fujioka, T. Oku, S. Nakayama, M. Suga, Y. Yamaguchi, <u>K. Suzuki</u> , K., M. Yasuhara, K. Yamamoto	Quantum dots targeted to the assigned organelle in living cells	Microbiol. Immunol.	48	985-994	2004
A. Hoshino, K. Fujioka, T. Oku, M. Suga, Y.F. Sasaki, T. Ohta, M. Yasuhara, <u>K. Suzuki</u> , and K. Yamamoto.	Physicochemical Properties and Cellular Toxicity of Nanocrystal Quantum Dots Depend on Their Surface Modification	Nanolett	4	2163-2169	2004



N. Nagai-Miura, Y. Shingo, Y. Adachi, A. Ishida-Okawara, T. Oharaseki, K. Takahashi, S. Naoe, <b>K. Suzuki</b> and N. Ohno.	Induction of Coronary Arteritis with Administration of CAWS ( <i>Candida albicans</i> Water-Soluble Fraction) Depending on Mouse Strains.	Immunopharmacol. Immunotoxicol.	26	527-543	2004
<b>K. Suzuki</b> , E. Muso and W. Nauseef.	Contribution of Peroxidases in Host-defense, Diseases and Cellular Functions.	Jpn. J. Infect. Dis.	57	S1-2	2004
<b>K. Suzuki</b> and T. Okazaki.	Contribution of myeloperoxidase in vasculitis development	Jpn. J. Infect. Dis.	57	S2-3	2004
Y. Kameoka, A. S. Persad and <b>K. Suzuki</b> .	Genomic variations in myeloperoxidase gene in the Japanese population.	Jpn. J. Infect. Dis.	57	S12-13	2004
Y. Aratani, F. Kura, H. Watanabe, H. Akagawa, Y. Takano, <b>K. Suzuki</b> , M.C. Dinauer, N. Maeda, and H. Koyama.	In vivo role of myeloperoxidase for the host defense.	Jpn. J. Infect. Dis	57	S15	2004
E. Muso, T. Ito-Ihara, T. Ono, E. Imai, K. Yamagata, A. Akamatsu, <b>K. Suzuki</b> .	Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in MPO-ANCA related polyangiitis with rapidly progressive glomerulonephritis in Japan	Jpn. J. Infect. Dis	57	S17-18	2004
Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, <b>Suzuki K</b> , and Yamamoto K.	On the cyto-toxicity caused by quantum dots.	Microbiol Immunol.	48	669-676	2004
Ito, M., Nagata, N., Yumoto, F., Yamagoe, S., <b>Suzuki, K.</b> , Adachi, K. and Tanokura, M.	$^1\text{H}$ , $^{13}\text{C}$ , $^{15}\text{N}$ resonance assignments of the cytokine LECT2.	Journal of Biomolecular NMR	29	543-544	2004
C. Ovejero, C. Cavard, A. Perianin, T. Hakvoort, J. Vermeulen, C. Godard, M. Fabre, P. Chafey, <b>K. Suzuki</b> , B. Romagnolo, S. Yamagoe, C. Perret..	Identification of the leukocyte cell-derived chemotaxin2 (LECT2) as a direct target gene of s-catenin in the liver	Hepatology	40	167-176	2004
T. Saito, A. Okumura, H. Watanabe, M. Asano, A. Ishida-Okawara, J. Sakagami, K. Sudo, Y. Hatano-Yokoe, T. Abo, Y. Iwakura, <b>K. Suzuki</b> , and S. Yamagoe.	Increase of Hepatic NKT Cells in LECT2-Deficient Mice Contributes to Severe Concanavalin A-Induced Hepatitis.	J Immunol	173	579-585	2004
S. Suzuki, K. Honma, T. Matsuyama, <b>K. Suzuki</b> , K. Toriyama, K. Yamamoto, K. Miyazaki, M. Nakamura, K. Yu, A. Kumatori.	Critical roles of Interferon regulatory factor-4 in CD11b <sup>high</sup> CD8 <sup>-</sup> dendritic cell development	Proc Natl Acad Sci USA.	101	8981-8986	2004

A. Ishida-Okawara, T. Ito-Ihara, E. Muso, T. Ono, K. Saiga, K. Nemoto, <b>K. Suzuki</b> .	Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCG/Kj mice.	Nephrol., Dial. Transplant	19	1708-1715	2004
Ohashi, Y.Y., Kameoka, Y., Persad, A.S., Kohi, F., Yamagoe, S., Hashimoto, K., and <b>Suzuki, K.</b>	Novel missense mutation found in Japanese patient with myeloperoxidase deficiency.	Gene	327	195-200	2004
Hoshino, A., Hanaki, K., <b>Suzuki, K.</b> and Yamamoto, K.,	Applications of T-lymphoma labeled with fluorescent quantum dots to cell tracing markers in mouse body	Biochem. Biophys. Res. Comm.	314	46-53	2004
鈴木和男	バイオイメージングが切り開く新たな診断・治療評価技術	医学のあゆみ	210	171	2004
長尾朋和、鈴木和男	血管炎初期反応のイメージング	医学のあゆみ	210	196-199	2004
長尾朋和、村山 研、越尾修、大野尚仁、三浦典子、高橋 啓、馬淵綾子、南谷晴之、鈴木和男	腎臓血管傷害のイメージング	PharmaMedica	22	185-189	2004
Akiko Ishida-Okawara, Toshiko Ito-Ihara, Eri Muso, Takahiko Ono, Kan Saiga, Kyuichi Nemoto, <b>Kazuo Suzuki</b>	Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCG/Kj mice	Nephrology, Dialysis and Transplantation, 2	in press		2004
Hoshino, A., Hanaki, K., <b>Suzuki, K.</b> and Yamamoto, K	Applications of T-lymphoma labeled with fluorescent quantum dots to cell tracing markers in mouse body	Biochem. Biophys. Res. Comm.	314:00:00	46-53	2004
Ohashi, Y.Y., Kameoka, Y., Persad, A.S., Kohi, F., Yamagoe, S., Hashimoto, K., and <b>Suzuki, K.</b>	Novel missense mutation found in Japanese patient with myeloperoxidase deficiency	Gene			2004
Ichimori, K., Fukuyama, N., Nakazawa, H., Aratani, Y., Koyama, H., Takizawa, S., Kameoka, Y., Ishida-Okawara, A., Kohi, F., and <b>Suzuki, K.</b>	Myeloperoxidase has directly-opposed effects on nitration reaction - Study on myeloperoxidase-deficient patient and myeloperoxidase-knockout mice	Free Radical Research	37	481-489	2003
Murata, K., Inami, M., Kubo, S., Kimura, M, Yamashita, M., Hosokawa, H., Nagao, T., <b>Suzuki, K.</b> , Hashimoto, K., Shinkai, H., Koseki, H., Taniguchi, M., Ziegler, S.F., H., Nakayama, T.	CD69-null mice protected from arthritis induced with anti-type-II collagen antibodies	Int. Immunol.	15	987-992	2003
Nunoi, H., Kohi, F., Kajiwara, H., <b>Suzuki, K.</b>	Prevalence of Inherited Myeloperoxidase Deficiency in Japan	Microbiol. Immunol.	47	527-531	2003

Sakamoto, M., Hasegawa, A., Sugaya K., Hashimoto, K., Kimura, M., Yamashita, M., Suzuki, K., Nakayama, T	Distinct calcium response induced by T-cell antigen receptor stimulation in thymocytes and mature T cells	Bioimages	11	1月8日	2003
Suzuki, K	Neutrophil functions of patients with MPO-ANCA-related vasculitis	Internal Med	42	552-553	2003
Kamei, K., Sano, A, Kikuchi, K., Makimura, K., Niimi, K., Suzuki, K., Uehara, Y., Okabe N., Nishimura, K., Miyaji, M	The trend of imported mycoses in Japan	J. Infect. Chemother	9	16-20	2003
Mie Ito, Oda, Yamagoe S, Suzuki K, Tanokura, M	Expression, oxidative refolding and characterization of six-histidine-tagged recombinant human LECT2, a 16-kDa chemotactic protein with three disulfide bonds	Protein Expression Purif.	27	272-278	2003
Ito-Ihara T, Ono T, Nogaki F, Suyama K, Tanaka M, Yonemoto S, Fukatsu A, Kita T, Suzuki K, Muso E	Clinical efficacy of intravenous immunoglobulin for patients with MPO-ANCA-associated rapidly progressive glomerulonephritis	Nephron Clin Pract.	102(1)	c35-42	2006
猪原登志子, 武曾恵理	ANCA関連血管炎に対する大量γグロブリン療法.	Annual Review 腎臓		231-240	2006
Ito-Ihara T, Uno K, Hoshino A, Yamamoto K, Komiya T, Ishida-Okawara A, Fukatsu A, Kita T, Suzuki K, Muso E	Sensitive Detection of Myeloperoxidase Expression on Neutrophil of Patients with Myeloperoxidase- antineutrophil Cytoplasmic Antibody-associated Glomerulonephritis.	Kidney & Blood Pressure Research	28 (3)	183	2006
Hoshino A, Nagao T, Murayama K, Ishida-Okawara A, Ito-Ihara T, Uno K, Muso E, Nagai-Miura N, Ohno N, Naoe S, Tokunaka K, Yasuhara M, Yamamoto K, Suzuki K	Contribution of Myeloperoxidase (MPO) on Surface of Neutrophils to Glomerulonephritis Using Nanocrystal Quantum Dots-labeled MPO Antibody	Kidney & Blood Pressure Research	28 (3)	183	2005
Kobayashi S, Tamura N, Ihara T, Muso E, Suzuki K, Yoshida M, Nakabayashi K, Tsuchiya N, Kurosawa M, Inaba Y, Fujimoto S, Nunoi H, Hashimoto H	Prevalence of Microscopic Polyangiitis/ Wegener's Granulomatosis and the Ratio of MPO, PR-3-ANCA in Patients with ANCA-associated Vasculitis in Japan.	Kidney & Blood Pressure Research	28 (3)	190	2005
武曾恵理	MPO-ANCA陽性血管炎に対する経静脈的大量γグロブリン (IVIg) 療法	医学のあゆみ	214(1)	113-119	2005
宇野賀津子、猪原登志子、古宮俊幸、田原佐知子、田中麻理、米本智美、塚本達雄、深津敦司、北 徹、岸田綱太郎、鈴木和男、武曾恵理	MPO-ANCA 関連腎炎再発症例における免疫γグロブリン大量療法 (IVIg) 前後の免疫動態	Pharma Medica	23(5)	94-96	2005

武曾恵理、猪原登志子、宇野賀津子	第3章 難治性腎疾患治療の新たな展開、ANCA関連腎炎の大量グロブリン療法 4. ANCA関連腎炎の大量グロブリン療法	腎臓病 診断と治療の最前線 (先端医学社)		76-80	2005
Muso E, Ito-Ihara T, Ono T, Imai E, Yamagata K, Akamatsu A, Suzuki K	Intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy in MPO-ANCA related polyangiitis with rapidly progressive glomerulonephritis in Japan	Jpn J Infec Dis	57(5)	S17-18	2004
Suzuki K, Muso E, Nauseef WM	Contribution of peroxidases in host-defense, diseases and cellular functions.	Jpn J Inect Dis	57(5)	S1-2	2004
Liu N, Makino T, Honda G, Muso E, Kita T, Ono T:	Suppressive effects of Sairei-to on mesangial proliferation in a rat model of glomerulonephritis.	Clin Exp Nephrol	8(3)	216-222	2004
Ono T, Liu N, Makino T, Nogaki F, Nomura K, Muso E, Shimizu F, Honda G, Kita T	Role of Mesangial Factor V Expression in the Crescent Formation in Rat Experimental Mesangioproliferative Glomerulonephritis.	J Pathol	204(2)	229-238	2004
Ishida-Okawara A, Ito-Ihara T, Muso E, Ono T, Saiga K, Nemoto K, Suzuki K	Neutrophil contribution to the crescentic glomerulonephritis in SCG/Ki mice.	Nephrol Dial Transplant	19(7)	1708-1715	2004
宇野賀津子、古宮俊幸、猪原登志子、田原佐知子、田中麻理、米本智美、塚本達雄、深津敦司、北 徹、岸田綱太郎、武曾恵理:	MPO-ANCA 関連腎炎再発症例における免疫グロブリン大量療法 (IVIg) 前後の免疫動態	Pasken Journal	17	39-43	2004
米本智美、田中麻理、南方保、武曾恵理	他臓器 (胃) で発見され、腎生検にて確認された ANCA 関連血管炎の 1 例	Pharma Medica	22(5)	182-184,	2004
武曾恵理、猪原登志子	血管炎症候群と免疫グロブリン大量療法	リウマチ科	31(1)	67-74	2004
胡麻田学、赤松明	重篤な病態に対し経静脈的免疫グロブリン (IVIg) 大量療法が奏効した ANCA 関連急速進行性腎炎の 1 症例	日腎会誌	46 (2)	79-83	2004
小野孝彦、武曾 恵理	情報伝達機構と新しい NADPH oxidase	腎と透析	54 (6)	719-723	2003
大川原明子、鈴木和男、猪原登志子、小野孝彦、武曾恵理、雑賀 寛、根本久一	半月体形成腎炎モデルとしての SCG/kj マウスの好中球機能	Pharma medica	21(4)	157-162	2003
武曾恵理、猪原登志子	MPO-ANCA 関連腎炎・血管炎への経静脈的ガンマグロブリン (Intravenous immunoglobulin :IVIg) 療法の展望	医学のあゆみ	206(2)	157-159	2003