

形態形成分子エピモルフィンの腸上皮細胞創傷治癒に及ぼす効果

研究協力者 渡辺純夫 順天堂大学消化器内科 教授

研究要旨：エピモルフィンとは上皮細胞形態形成分子として知られている。本研究により、エピモルフィンは酸化ストレス下において腸上皮細胞を細胞死から保護するとともに創傷治癒を促進するという全く新たな機能を有することが明らかにされた。

共同研究者

飯塚政弘

所属

秋田大学第1内科

A. 研究目的

エピモルフィン (EPM) の酸化ストレス下における腸上皮細胞保護作用を明らかにするため本研究を行った。

B. 研究方法

小腸上皮細胞 (IEC-6) 培養液中に EPM を添加し、生存シグナル蛋白の活性化を調べた。また、過酸化水素による IEC-6 細胞の細胞死誘導、創傷治癒の遅延に対する EPM の効果についても検討を行った。

C. 研究結果

1. EPM 添加により EGF receptor (EGFR), MEK, ERK, PI3K, Akt のリン酸化が認められ、抗アポトーシス蛋白の Bcl-XL, survivin が誘導された。2. EPM は過酸化水素により誘導される腸上皮細胞死を最大 88.7% 抑制した ($p < 0.0001$)。3. 過酸化水素により腸上皮細胞創傷治癒は 73% 抑制されたが、EPM 添加により創傷治癒は 3.2 倍促進された ($p < 0.0001$)。4. MEK および PI3K 阻害剤により、EPM のこれらの機能は有意に抑制された。

D. 考察

本研究により、EPM の全く新たな機能が発見された。すなわち、EPM は過酸化水素により引き起こされる腸上皮細胞創傷治癒の遅延、小腸上皮細胞死の誘導をいずれも有意に抑制した。EPM の小腸上皮細胞に対するこのような作用は MEK, PI3K inhibitor により阻害されたことより、EPM の小腸上皮細胞に対する酸化ストレス作用には MEK/ERK, PI3K/Akt pathway の活性化、抗アポトーシス蛋白の誘導が強く関与しているものと考えられた。これらの結果より、EPM は潰瘍性大腸炎、クローン病などの酸化ストレスが関与している腸炎の治療に将来応用しうる可能性があるものと考えられた。

E. 結論

EPM は、腸上皮細胞を酸化ストレスによる障害から保護する機能を有することが明らかにされた。

F. 文献

Iizuka M, Sasaki K, Hirai Y, et al. Morphogenic protein epimorphin protects intestinal epithelial cells from oxidative stress by the activation of EGF receptor and MEK/ERK, PI3 kinase/Akt signals. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G39-G52.

研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表
(書籍)

執筆者氏名	論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石黒 陽 山形和史 島谷孝司 棟方昭博	術前診断が困難であったcolitic cancerの1例	渡邊聡明 味岡洋一 五十嵐正広 田中信治 編	Colitic cancer	日本メディカルセンター	東京	2006	234-236
樋田信幸 松本譽之	サーベイランスー本邦と欧米の比較ー	渡邊聡明 味岡洋一 五十嵐正広 田中信治	colitic cancer	日本メディカルセンター	東京	2006	99-104
杉田 昭 木村英明	炎症性腸疾患 炎症性腸疾患の外科治療		別冊・医学のあゆみ 消化器疾患Vol. 3-state of arts I. 消化管(食道・胃・腸)	医師薬出版株式会社	東京	2006	597-601
井戸章雄 坪内博仁	劇症肝炎に対するHGFの臨床応用ー開発型の医師主導治験		医学のあゆみ	医歯薬出版	東京	2006	789-790
井戸章雄 沼田政嗣 森内昭博 児玉真由美 坪内博仁	HGFによる粘膜組織修復系の今後の見通しとは?	千葉 勉	分子消化器病	先端医学社	東京	2006	Jun-07
飯合恒夫 谷 達夫 岡本春彦 島山勝義 中島 淳	上行結腸直腸吻合術後に発生した直腸癌の1例	渡邊聡明 味岡洋一 五十嵐正広 田中信治	Colitic Cancerー診断と治療の現況ー	日本メディカルセンター	東京	2006	210-212
	疾病の成り立ちと回復の促進②		内視鏡的治療新体系看護学治療法概説	メジカルフレンド社		2006	144-156
米田正人 藤田浩司 馬渡弘典 中島 淳	NASHの診断[肝疾患の診断と治療]		EBMジャーナル Vol. 8 No. 1	中山書店		2007	12-17
高橋宏和 中島 淳	PPARと大腸癌		医学のあゆみ Vol. 220 No. 1	医師薬出版株式会社		2006	81-86
藤澤聡郎 高橋宏和 富本彩子 米満恭子 中島 淳	消化器：大腸癌とPPARg 2006 9月増刊号		最新医学 臨床遺伝学 '06	最新医学社		2006	2021-29
米田正人 藤田浩司 馬渡弘典 中島 淳	肝疾患の診断と治療 NASHの診断		EBMジャーナル Vol. 8 No. 1 2007	中山書店		2006	18-19
米田正人 藤田浩司 岩崎知之 前山史朗 寺内康夫 中島 淳	(食事療法・運動療法)生活指導		日本臨床 第64巻第6号別刷			2006	1139-1145
前山史朗 米田正人 中島 淳	非アルコール性脂肪肝炎(NASH) 診断へのアプローチ 病理診断		日本内科学会雑誌 第95巻、第1号			2006	76-81

稲森正彦 藤田浩司 米田正人 中島 淳 岩崎知之 寺内康夫 押谷伸英	食前酒による胃排出能 の変化について： Breath ID systemを用 いた連続呼気採取によ る評価		「アルコール と医学生物 学」Vol. 26	東洋書店		2006	8-10
押谷伸英	炎症性腸疾患	岡庭 豊	year note 2007	医療情報科学 研究所 MEDIC MEDIA	東京	2006	A54-A61
押谷伸英	腸管Behcet病	岡庭 豊	year note 2007	医療情報科学 研究所 MEDIC MEDIA	東京	2006	A64
押谷伸英	便秘症	和田 攻 大久保昭行 矢崎義雄 大内尉義	内科外来診療 実践ガイドー 縮小版ー	文光堂	東京	2006	138-139
押谷伸英	下部消化管 技能編 2スコープの挿入法 pp108-125 監修 メ ディカル朝日 発行	荒川哲男	上部・下部消 化管内市況研 究のskill & spirit -基 本知識と技能 習得のストラ テジー	朝日新聞社 事業開発部	東京	2006	108-125
Higuchi K Matsumoto T Oshitani N Fujiwara Y Nakamura S	Learning skillls for gastrointestinal endoscopy (Tokyo) 編集	Higuchi K Matsumoto T Oshitani N Fujiwara Y Nakamura S Chief Editor Arakawa T	Learning skillls for gastrointest inal endoscopy	The Asahi Shinbun Company Medical Asahi, Business Development Department	東京	2006	
Oshitani N	Colonoscopy 2 Insetrion pp98-115, Chief Editor Arakawa T. The Asahi Shinbun Company Medical Asahi, Business Development Department (Tokyo)	Higuchi K Matsumoto T Oshitani N Fujiwara Y Nakamura S Chief Editor Arakawa T	Learning skillls for gastrointest inal endoscopy	The Asahi Shinbun Company Medical Asahi, Business Development Department	東京	2006	98-115
押谷伸英	9. その他の下部消化管 疾患 d. 粘膜脱症候群 (MPS)	日比紀文	大腸疾患の内 視鏡診断と治 療	診断と治療社	東京	2006	209-211
伊藤博彰 飯塚政弘 他	消化器の実践診断学8 大腸の感染性疾患		総合臨床	永井書店	大阪	2006	55:1762-1767
相良志穂 飯塚政弘 他	消化器の実践診断学9 大腸の腫瘍性疾患ーそ の内視鏡像		総合臨床	永井書店	大阪	2006	55巻:1959- 1963
飯塚政弘 相良志穂 他	消化器の実践診断学10 炎症性腸疾患		総合臨床	永井書店	大阪	2006	55:2154-2157
末永きよみ	外来診察の介助	NPO法人 日本 炎症性腸疾患 協会 (CCFJ)	IBDチーム医 療ハンドブッ ク	文光堂	東京	2006	37-39,
板橋道朗	クローン病の手術と術 後管理	NPO法人日本炎 症性腸疾患協 会 (CCFJ)	IBDチーム医 療ハンドブッ ク	文光堂	東京	2006	136-139

板橋道朗	小腸、結腸 E. 寄生虫・感染性疾患	監修；武藤徹一郎、幕内雅敏 編集；川崎誠治、佐野俊二、名川弘一、野口眞三郎、平田公一 編集協力：渡辺聡明	新臨床外科学第4版	医学書院	東京	2006	547-553
友政 剛	小児のIBD	日本炎症性腸疾患協会	IBDチーム医療ハンドブック	文光堂	東京	2006	164-165
工藤進英 工藤由比 樫田博史 笹島圭太 石田文生	Pit pattern 診断	武藤徹一郎 (監修) 渡辺英伸 杉原健一 多田正大 (編集)	大腸疾患 NOW 2006	日本メディカルセンター	東京	2006	15-21
樫田博史 大塚和朗 工藤進英	内視鏡診断（拡大内視鏡を中心に）—拡大観察で狙撃生検が可能になるか	渡邊聡明 味岡洋一 五十嵐正広 田中信治	Colitic cancer - 診断と治療の現況	日本メディカルセンター	東京	2006	61-69

研究成果の刊行に関する一覧表
(雑誌)

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
船越信介 岩男 泰 芳沢茂雄 久松理一 岡本 晋 高石官均 井上 詠 今枝博之 緒方晴彦 杉野吉則 向井万起男 日比紀文	自然軽快したcap polyposisの一例	Progress of Digestive Endoscopy	68 (2)	140-141	2006
志賀洋史 船越信介 首村智久 高山哲朗 芹澤 宏 渡辺憲明 常松 令 金子文彦 熊谷直樹 森永正二郎 土本寛二 岩男 泰 日比紀文	大腸全摘術後の回腸囊炎・多発関節炎に白血球除去両方が奏功した潰瘍性大腸炎の1例	Progress of Digestive Endoscopy	69 (2)	100-101	2006
Mosohoshi Y Matsuoka K Chinen H Kamada N Sato T Hisamatsu T Okamoto S Inoue N Takaishi H Ogata H Iwao Y and <u>Hibi T</u>	Inhibition of neutrophil elastase prevents the development of murine dextran sulfate sodium-induced colitis.	J Gastroenterol	41 (4)	318-324	2006
<u>Hibi T</u> and <u>Ogata H</u>	Novel pathophysiological concepts of inflammatory bowel disease.		41 (1)	10-16	2006
Kanai T <u>Hibi T</u> and Watanabe M	The logics of leukocytapheresis as a natural biological therapy for inflammatory bowel disease.	Expert Opin Biol Ther	6 (5)	453-466	2006
Hisamatsu T Inoue N Yajima T Izumiya M Ichikawa H and <u>Hibi T</u>	Psychological aspects of inflammatory bowel disease.	J Gastroenterol	42 (17)	34-40	2007
Ishiguro Y Ohkawara T Sakuraba H Yamagata K Hiraga H Yamaguchi S Fukuda S <u>Munakata A</u> Nakane A Nishihira J	Macrophage migration inhibitory factor has a proinflammatory activity via the p38 pathway in glucocorticoid-resistant ulcerative colitis.	Clin Immunol	120	335-341	2006

Sashinami H Sakuraba H Ishiguro Y Munakata A Nishihira J Nakane A	The role of macrophage migration inhibitory factor in lethal <i>Listeria monocytogenes</i> infection in mice.	Microb Pathog	41	111-8	2006
Ohkawara T Nishihira J Ishiguro Y Otsubo E Nagai K Takeda H Kato M Yoshiki T Iwanaga T Asaka M	Resistance to experimental colitis depends on cytoprotective heat shock proteins in macrophage migration inhibitory factor null mice.	Immunol Lett	107	148-54	2006
山形和史 石黒 陽 川口章吾 棟方昭博	潰瘍性大腸炎、クローン病の治療指針	Modern Physician	26	1454-1459	2006
山形和史 石黒 陽 棟方昭博	潰瘍性大腸炎の疫学と診断	カレントセラピー	24	16-21	2006
櫻庭裕丈 石黒 陽 山形和史 藤田 均 平賀寛人 蝦名佐都子 島谷孝司 川口章吾 佐藤裕紀 棟方昭博	潰瘍性大腸炎の腸管粘膜固有層単核球における多剤耐性遺伝子の発現の検討	消化器と免疫	42	108-109	2006
Andoh A Ogawa A Bamba S Fujiyama Y	Interaction between interleukin-17-producing CD4(+) T cells and colonic subepithelial myofibroblasts: what are they doing in mucosal inflammation?	J Gastroenterol	42 Suppl 17	29-33	2007
Hanai H Iida T Takeuchi K Watanabe F Maruyama Y Andoh A Tsujikawa T Fujiyama Y Mitsuyama K Sata M Yamada M Iwaoka Y Kanke K Hiraishi H Hirayama K Arai H Yoshii S Uchijima M Nagata T Koide Y	Curcumin Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis: Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Clin Gastroenterol Hepatol	4 (12)	1502-1506	2006
Deguchi Y Andoh A Yagi Y Bamba S Inatomi O Tsujikawa T Fujiyama Y	The S1P receptor modulator FTY720 prevents the development of experimental colitis in mice	Oncol Rep	16 (4)	699-703	2006

味岡洋一	潰瘍性大腸炎と発癌	カレントレピ [®]	24	63	2006
Nakase H Nishio A Tamaki H Matsuura M Asada M Chiba T Okazaki K	Specific antibodies against recombinant protein of insertion element 900 of Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis in Japanese patients with Crohn' s disease.	Inflamm Bowel Dis	12 (1)	62-69	2006
Uza N Nakase H Nishimura K Yoshida S Kawabata K Chiba T	Solitary rectal ulcer syndrome associated with ulcerative colitis.	Gastrointest Endosc	63 (2)	355-356	2006
Kawada M Seno H Uenoyama Y Sawabu T Kanda N Fukui H Shimahara Y Chiba T	Signal transducers of transcription 3 activation is involved in nuclear accumulation of β -catenin in colorectal cancer.	Cancer Res	66 (6)	2913-2917	2006
Kou T Nakase H Tamaki H Kudo T Nishio A Chiba T	Cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis diagnosed by quantitative real-time PCR analysis.	Dig Dis Sci	51 (6)	1052-1055	2006
Tamaki H Nakamura H Nishio A Nakase H Ueno S Uza N Kido M Inoue S Mikami S Asada M Kiriya K Kitamura H Ohashi S Fukui T Kawasaki K Matsuura M Ishii Y Okazaki K Yodoi J Chiba T	Human Thioredoxin-1 Ameliorates Experimental Murine Colitis in Association with Suppressed MIF Production.	Gastroenterology	131 (4)	1110-1121	2006
Uza N Nakase H Kuwabara H Fujii S Chiba T	Cecal cancer associated with long-standing Crohn' s disease.	Lancet	368 (9549)	1842	2006
Inoue S Nakase H Matsuura M Ueno S Uza N Kitamura H Mikami S Tamaki H Kasahara K Chiba T	Open label trial of Clarithromycin therapy in Japanese patients with Crohn' s disease.	J Gastroenterol Hepatol	(in press)		2007

Mikami S Nakase H Ueno S Matsuura M Sakurai T Chiba T	The involvement of cytomegalovirus infection in the ileal lesions of the patient with Behcet' s disease.	J Gastroenterol Hepatol	(in press)		2007
Ikeuchi H Yamamura T Kusunoki M Nakano H Uchino M Nakamura M Noda M Yanagi H and Matsumoto T	Leukocyte removal therapy for ulcerative colitis does not affect postoperative complications	Journal of Gastroenterology	41	848-854	2006
Jinno Y Ohtani H Nakamura S Oki M Maeda K Fukushima K Nagura H Oshitani N Matsumoto T and Arakawa T	Infiltration of CD19+ plasma cells with frequent labeling of Ki-67 in corticosteroid-resistant active ulcerative colitis	Virchows Arch	488	412-421	2006
Fukunaga K Fukuda Y Yokoyama Y Ohnisi K Kusaka T Kosaka T Hida N Ohda Y Miwa H and Matsumoto T	Activated platelets as a possible early marker to predict clinical efficacy of leukocytapheresis in severe ulcerative colitis patients	Journal of Gastroenterology	41	524-532	2006
Yokoyama Y Fukunaga K Fukuda Y Ohnishi K Kusaka T Kosaka T Hida N Ohda Y Miwa H and Matsumoto T	Demonstration of low CD25High+CD4+ and high CD28-CD4+ T-cell subsets in patients with ulcerative colitis: modified by selective leucocytapheresis.	Dig Dis Sci			2007 in press
Fukunaga K Ohda Y Inoue T Kono T Miwa H and Matsumoto T	Toxic Epidermal Necrosis Associated with Mesalamine in a Patient with Ulcerative Colitis.	J Inflamm Bowel Dis.			2007 in press
横山陽子 福永 健 大西国夫 日下 剛 福田能啓 松本譽之	急性期潰瘍性大腸炎患者に対するLCAPの免疫学的即時効果の経時推移	消化器と免疫	42	117-120	2006
松本譽之	潰瘍性大腸炎	消化器の臨床	9 (2)	113-124	2006

松本 譽之 神野 良男 吉田 幸治 中村 志郎 押谷 伸英 大谷 明夫 名倉 宏	クローン病におけるリンパを介した免疫応答の意義	リンパ学	29 (2)	85-87	2006
Kakuta Y Kinouchi Y Negoro K Takahashi S Shimosegawa T	Association study of TNFSF15 polymorphisms in Japanese patients with inflammatory bowel disease.	Gut	55	1527-8	2006
小金井一隆 杉田 昭 木村英明 嶋田 紘 福島恒男	術式別に見た好ましい術後食 大腸全摘術	栄養評価と治療	23 (1)	61-65	2006
小金井一隆 木村英明 杉田 昭 荒井勝彦 福島恒男 嶋田 紘	Crohn病の難治性直腸肛門部病変に対する直腸切断術	日本消化器外科雑誌	39 (4)	522-527	2006
杉田 昭 小金井一隆 木村英明 大槻恭子 鬼頭文彦 福島恒男	痔核・痔瘻根治術	手術 (5月臨時増刊号)	60 (6)	851-860	2006
福島恒男 杉田 昭 木村英明 小金井一隆	癒着防止による癒着性イレウスの防止	外科治療	94 (6)	919-924	2006
福島恒男 杉田 昭 小金井一隆 木村英明	外科治療の進歩は潰瘍性大腸炎患者のQOLを変えたか	消化器内視鏡	18 (8)	1220-1224	2006
杉田 昭 小金井一隆 木村英明 大槻恭子 鬼頭文彦 福島恒男	副腎皮質ステロイド剤の使い方と副作用対策	消化器内視鏡	18 (8)	1251-1258	2006
杉田 昭 小金井一隆 木村英明 大槻恭子 福島恒男 鬼頭文彦	クローン病の外科治療の進歩	Modern Physician	26 (9)	1493-1496	2006
小金井一隆 木村英明 杉田 昭 荒井勝彦 福島恒男 嶋田 紘	直腸 (肛門) 腫瘍を合併した潰瘍性大腸炎の治療経験	日本消化器病学会誌	103	1355-1360	2006
M Sako H Kimura K Arai K Koganei F Kito A Sugita T Fukushima	Restorative Proctocolectomy for Pediatric Patients with Ulcerative Colitis.	Surg Today	36	162-165	2006

荒井勝彦 木村英明 小金井一隆 杉田 昭 鬼頭文彦 福島恒男	広範囲な回腸炎をともなった潰瘍性大腸炎の1例	日本大腸肛門病学会雑誌	59 (1)	37-40	2006
杉田 昭 木村英明 小金井一隆 大槻恭子 嶋田 紘 鬼頭文彦 福島恒男	Cron病に対する緊急・順緊急手術	手術	60 (2)	185-192	2006
辰巳健志 杉田 昭 小金井一隆 木村英明 福島恒男 嶋田 紘	発症早期にdysplasiaを合併した原発性硬化性胆肝炎合併潰瘍性大腸炎旺盛大腸炎の1例	手術	60 (10)	1635-1640	2006
Kusumoto K Ido A Moriuchi A et al	Repeated intravenous injection of recombinant human hepatocyte growth factor ameliorates liver cirrhosis but causes albuminuria in rats.	International Journal of Molecular Medicine	17	503-509	2006
Nakanishi C Moriuchi A Ido A et al	Effect of hepatocyte growth factor on endogenous hepatocarcinogenesis in rats fed a choline-deficient L-amino acid-defined diet.	Oncology Reports	16	25-31	2006
岩谷 昭 谷 達夫 飯合恒夫 岡本春彦 島山勝義 朝原 崇 野本康二	回腸囊炎における便中細菌叢の検討とprobioticsの効果	消化器科	42 (2)	211-215	2006
Nomura S Nakajima A Ishimine S Matsuishi N Kadowaki T Kaminishi M	Differential expression of peroxisome proliferators-activated receptor in histologically different human gastric cancer tissues.	J Exp Clin Cancer Res	4438	4438	2006
C L. Schaefer H Takahashi V M. Morales G Narris S Barton E Osawa A Nakajima L J Saubermann	PPARg inhibitors reduce tubulin protein levels by a PPARg PPARd and proteasom-independent mechanism, resulting in cell cycle arrest, apoptosis and reduced metastasis of colorectal carcinoma cells.	Int. J. Cancer	120	702-713	2006
H Takahashi K Fujita T Fujisawa K Yonemitsu A Tomimoto I Ikeda M Yoneda K Schaefer L J Saubermann T Shimamura S Saitoh M Tachibana K Wada H Nakagama A Nakajima	Inhibition of peroxisome proliferators-activated receptor gamma activity in esophageal carcinoma cells results in a drastic decrease of invasive properties.	Cancer Sci	97 (9)	Sep-06	2006

K Wada M Arita A Nakajima K Katayama C Kudo Y Kamisaki C N Serhan	Leukotriene B4 and lipoxin A4 are regulatory signals for neural stem cell proliferation and differentiation	The FASEB Journal	6	1785-1792	2006
Ito H Funahashi S Yamauchi N Shibahara J Midorikawa Y Kawai S Kinoshita Y Watanabe A Hippo Y Ohtomo T Iwanari H Nakajima A Makuuchi M Fukayama M Hirata Y Hamakubo T Kodama T Tsuchiya M Aburatani H	Identification of ROBO1 as a novel hepatocellular carcinoma antigen and a potential therapeutic and diagnostic target.	Clin Cancer Res	12 (11 Pt 1)	:3257-64	2006
Hayashi M Inamori M Goto K Akiyama T Fujita K Ikeda I Fujisawa T Takahashi H Yoneda M Hara K Abe Y Kirikoshi H Kubota K Saito S Ueno N Nakajima A Hamada Y Fukutomi H Satsuta H	Blastocystis hominis infection in patient with regular dialysis.	J Gastroenterol	41 (6)	605-6	2006
K Wada A Nakajima K Kazufumi C Kudo A Shibuya N Kubota Y Terauchi M Tachibana H Miyoshi Y Kamisaki T Mayumi T Kadowaki R S Blumberg	Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ -mediated Regulation of Neural Stem Cell Proliferation and Differentiation.	Journal of Biological Chemistry	18	12673-8	2006

H Kayama M Inamori J Togawa T Shimamura Y Tokita T Umezawa T Sakaguchi M Naito H Nagase A Nakajima T Saito S Tominaga N Ueno K Tanaka H Sekihara	Pleural Effusions following Endoscopic Injection Sclerotherapy for Cirrhotic Patients with Exophageal Varices.	Hepato-Gastroenterology	53	376-380	2006
M Inamori T Shimamura H Nagase Y Abe T Umezawa A Nakajima T Saito N Ueno K Tanaka H Sekihara J Togawa H Kaifu H Tsuboi H Kayama S tominaga	mRNA Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase, Endothelial Nitric Oxide Synthase and Vascular Endothelial growth Gactor in Exophageal Mucosa Biopsy Specimens from Patients with Reflux Exophagitis.	Hepat-Gastroenterology	53	361-365	2006
Osawa E Nakajima A Fujisawa T Kawamura YI Toyama- Sorimachi N Nakagama H Dohi T	Predominant T helper type 2-inflammatory responses promote murine colon cancers.	Int J. Cancer	118 (9)	2232-6	2006
Iwasaki T Nakajima A Yoneda M Terauchi Y	Relationship between the serum concentrations of C-reactive protein and parameters of adiposity and insulin resistance in patients with type2 diabetes mellitus.	Endocr J	53 (3)	345-56	2006
Abe Y Inamori M Fujita K Fujisawa T Fujisawa N Yoneda M Takahashi H Ikeda T Hara K Akiyama T Kawamura H Kato A Kirikoshi H Kobayashi N Kubota K Saito S Sasaki T Inayama Y Ueno N Nakajima A	Gastrointestinal:rectal polyp associated with schistosomiasis.	J Gastroenterol Hepatol	21 (7)	1216	2006

Inamori M Ueno N Fujita K Fujisawa N Yoneda M Takahashi H Ikeda T Kawamura H Abe Y Kato A Kirikoshi H Kobayashi N Shimamura T Kubota K Saito S Sakaguchi T Yamanaka S Inayama Y Nakajima A	Gastrointestinal :Gastrointestinal metastases from malignant melanoma.	J Gastroenterol Hepatol	21	327	2006
Inamori M Akiyama T Akimoto K Takahashi H Abe Y Nakajima A	Evaluation of postprandial 3 h pH monitoring for gastroesophageal reflux disease:is there a possibility of streamlining the 24 h test?	J Gastroenterol Hepatol	21 (11)	1751-2	2006
Kubota K Kakuta Y Kawamura s Abe Y Inamori M Kawamura H Kirikoshi H Kobayashi N Saito S Nakajima A	Undifferentiated spindle-cell carcinoma of the gallbladder:an immunohistochemical study.	J Hepatobiliary Pncreat Surg	13 (5)	468-71	2006
Nagaishi T Pao L Lin SH Iijima H K Aqiao SW Chen Z Glickman J Najjar SM Nakajima A Neel BG Blumberg RS	SHP1 Phosphatase-Dependent T Cell Inhibition by CEACAM1 Adhesion Molecule Isoforms.	Immunity	209 (Pt22)	4574-9	2006
Nagaishi T Iijima H Nakajima A Chen D Blumberg RS	Role of CEACAM1 as a regulator of T cells.	Ann N Y Acad Sci	1072	155-75	2006
Schaefer KL Takahashi H Morales VM Harris G Barton s Osawa E Nakajima A Saubermann LJ	PPARgamma inhibitors reduce tubulin protein levels by a PPARgamma, PPARdelta and proteasome-independent mechanism, resulting in cell cycle arrest, apoptosis and reduced metastasis of colorectal carcinoma cells.	Intl J Cancer	120 (3)	702-13	2006
Endo D Maku-uchi M and Koima I	Activin or follistatin: Which is more beneficial to support liver regeneration after massive hepatectomy?	Endocrine J	53 (1)	73-78	2006

Hayashi Y Maeshima K Goto F and Kojima I	Activin A as a critical mediator of capillary formation.	Endocrine J	in press		
Naganuma S Itoh H Uchiyama S Nagaike K Tanaka H Akiyama Y Chijiwa K Kataoka H	Nuclear translocation of H2RSP is impaired in regenerating intestinal epithelial cells of murine colitis model.	Virchows Archiv	448	354-360	2006
Uchinokura S Miyata S Fukushima T Itoh H Nakano S Wakisaka S Kataoka H	Role of hepatocyte growth factor activator (HGF activator) in invasive growth of human glioblastoma cells in vivo.	Int. J. Cancer	118	583-592	2006
Marchand A S Fabre A André M A Marchal J Quesnel C Kataoka H Aubier M Dehoux M Soler P Crestani B	Defect of pro-hepatocyte growth factor activation by fibroblasts in idiopathic pulmonary fibrosis.	Am. J. Respr. Crit. Care Med.	174	58-66	2006
Akiyama Y Nagai M Komaki W Marutsuka K Asada Y Kataoka H	Expression of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1 in endothelial cells.	Hum. Cell	19	91-97	2006
Sasaki M Ikeda H Kataoka H Nakanuma Y	Augmented expression of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1 (HAI-1) in intrahepatic small bile ducts in primary biliary cirrhosis.	Virchows Archiv	449	462-471	2006
Hallikas OT Aaltonen JA von Koskull H Lindberg L-A Valmu L Kalkkinen N Wahlstro T Kataoka H Andersson L Lindholm D Schroer J	Identification of antibodies against HAI-1 and integrin $\alpha 6 \beta 4$ as immunohistochemical markers of human villous cytotrophoblast.	J. Histochem. Cytochem	54	745-752	2006
Uchiyama S Itoh H Naganuma S Nagaike K Fukushima T Tanaka H Hamasuna R Chijiwa K Kataoka H	Enhanced expression of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 2-related small peptide (H2RSP) at the invasive front of colon cancers.	Gut	in press	in press	2007
Okamoto R Matsumoto T Watanabe M	Regeneration of the intestinal epithelia: Regulation of bone marrow-derived epithelial cell differentiation towards secretory lineage cells.	Human Cell	19	71-75	2006

Kanai T Kawamura T Dohi T Makita S Nemoto Y Totsuka T Watanabe M	Th1/Th2-mediated colitis induced by adoptive transfer of CD4 ⁺ CD45RB ^{high} T lymphocytes into nude mice.	Inflamm Bowel Dis	12	89-99	2006
Kanai T Watanabe M	Do fatty acids influence functions of intestinal dendritic cells?	J Gastroenterol	41	288-289	2006
Kanai T Uraushihara K Totsuka T Nemoto Y Fujii R Kawamura T Makita S Yagita H Okumura K Watanabe M	Ameliorating effect of saporin-conjugated anti-CD11b monoclonal antibody in a murine T-cell-mediated chronic colitis.	J Gastroent Hepatol	21	1136-1142	2006
Nemoto Y Kanai T Makita S Okamoto R Totsuka T Watanabe M	Bone marrow retaining colitogenic CD4 ⁺ T cells may be a pathogenic reservoir for chronic colitis.	Gastroenterology	132	176-189	2007
Tsuchiya K Nakamura T Okamoto R Kanai T Watanabe M	Reciprocal targeting of Hath1 and beta-catenin by Wnt-glycogen synthase kinase 3 beta in colonocyte differentiation and proliferation.	Gastroenterology	132	208-220	2007
Kanai T Makita S Kawamura T Nemoto Y Kubota D Totsuka T Watanabe M	Leukocytapheresis therapy for ulcerative colitis; extracorporeal anti-TNF- α therapy for the selective elimination of TNF- α -producing CD14 ⁺ CD11CD16 ⁺ monocytes.	Inflam Bowel Dis	in press		2007
Totsuka T Kanai T Nemoto Y Makita S Watanabe M	IL-7 is essential for the development and the persistence of chronic colitis running title: IL-7-dependent colitis.	J Immunol	in press		2007
Makita S Kanai T Nemoto Y Totsuka T Yamamoto M Kiyono H Watanabe M	Intestinal Lamina Propria Retaining CD4 ⁺ CD25 ⁺ Regulatory T Cells Is A Suppressive Site of Intestinal Inflammation.	J Immunol	in press		2007

湯川知洋 押谷伸英 平田直人 高塚正樹 勝部智也 有元純子 大平美月 末包剛久 野口篤志 鎌田紀子 稲川 誠 山上博一 渡辺憲治 藤原靖弘 樋口和秀 荒川哲男	炎症性腸疾患におけるVIP receptor 1の局在 と発現の免疫組織学的検討	消化器と免疫	42	102-104	2006
田中史生 富永和作 越智正博 谷川徹也 佐々木英二 渡辺俊雄 藤原靖弘 押谷伸英 樋口和秀 荒川哲男	ラットDSS誘発大腸炎に対する骨髄間葉系幹細胞の有効性について	Ulcer Research	33	135-137	2006
Jinno Y Ohtani H Nakamura S Oki M Maeda K Fukushima K Nagura H Oshitani N Matsumoto T Arakawa T	Infiltration of CD19+ plasma cells with frequent labeling of Ki-67 in corticosteroid -resistant active ulcerative colitis.	Virchows Arch 448	448	412-421	2006
Oshitani N Kamata N Inagawa M Yamagami H Watanabe K Fujiwara Y Higuchi K Arakawa T Okada T	Significance of activated mast cells in submucosa and muscularis propria of patients with Crohn's disease detected by a novel antimast cell surface molecule antibody.	Aliment Pharmacol Ther	24 (Suppl) 4	1月7日	2006
Watanabe K Oshitani N Kamata N Inagawa M Yamagami H Higuchi K Arakawa T	Efficacy and endoscopic prediction of cytopheresis therapy in pateitns with refractory and steroid-dependent ulcerative colitis.	Aliment Pharmacol Ther	24 (Suppl 4)	147-152	2006
Kato T Kutsuna H Oshitani N Kitagawa S	Cyclic AMP delays neutrophil apoptosis via stabilization of Mcl-1.	FEBS lettes	580	4582-4586	2006

Kayo S Ikura Y Suekane T Shirai N Sugama Y Ohsawa M Adachi K Watanabe K Nakamura S Fujiwara Y Oshitani N Higuchi K Maeda K Hirakawa K Arakawa T Ueda M	Close association between activated platelets and neutrophils in the active phase of ulcerative colitis in humans.	Inflamm Bowel Dis 12	12	727-735	2006
Mitsuyama K Sata M Rose-John S	Interleukin-6 trans-signaling in inflammatory bowel disease.	Cytokine Growth Factor Rev	17 (6)	451-61	2006
Hanai H Iida T Takeuchi K Watanabe F Maruyama Y Andoh A Tsujikawa T Fujiyama Y Mitsuyama K Sata M Yamada M Iwaoka Y Kanke K Hiraishi H Hirayama K Arai H Yoshii S Uchijima M Nagata T Koide Y	Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial.	Clin Gastroenterol Hepatol	4 (12)	1502-6	2006
Takeda T Mitsuyama K Tsuruta O Kuboyama S Kitazaki S Sata M	Role of vascular endothelial growth factor in protein loss of Menetrier's disease.	Int J Mol Med	18 (4)	571-6	2006
Yagi Y Andoh A Inatomi O Bamba S Tsujikawa T Fujiyama Y Mitsuyama K Yoshida T	Modulation of platelet aggregation responses by leukocytapheresis therapy in patients with active ulcerative colitis.	J Gastroenterol	41 (6)	540-6	2006
Mitsuyama K Matsumoto S Rose-John S Suzuki A Hara T Tomiyasu N Handa K Tsuruta O Funabashi H Scheller J Toyonaga A Sata M	STAT3 activation via interleukin 6 trans-signalling contributes to ileitis in SAMPl/Yit mice.	Gut	55 (9)	1263-9	2006

Kanauchi O Fukuda M Matsumoto Y Ishii S Ozawa T Shimizu M Mitsuyama K Andoh A	Eubacterium limosum ameliorates experimental colitis and metabolite of microbe attenuates colonic inflammatory action with increase of mucosal integrity.	World J Gastroenterol	12 (7)	1071-7	2006
Mitsuyama K Suzuki A Tomiyasu N Tsuruta O Kitazaki S Takeda T Satoh Y Bennett BL Toyonaga A Sata M	Pro-inflammatory signaling by Jun-N-terminal kinase in inflammatory bowel disease.	Int J Mol Med	17 (3)	449-55	2006
Mitsuyama K Tsuruta O Tomiyasu N Takaki K Suzuki A Masuda J Yamasaki H Toyonaga A Sata M	Increased circulating concentrations of growth-related oncogene (GRO)-alpha in patients with inflammatory bowel disease.	Dig Dis Sci	51 (1)	173-7	2006
Mitsuyama K Tomiyasu N Suzuki A Takaki K Takedatsu H Masuda J Yamasaki H Matsumoto S Tsuruta O Toyonaga A Sata M	A form of circulating interleukin-6 receptor component soluble gp130 as a potential interleukin-6 inhibitor in inflammatory bowel disease.	Clin Exp Immunol	143 (1)	125-31	2006
Mitsuyama K Tsuruta O Matsui Y Harada K Tomiyasu N Suzuki A Takaki K Masuda J Handa K Satoh Y Bennett BL Toyonaga A Sata M	Activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK) signalling in experimentally induced gastric lesions in rats.	Clin Exp Immunol	143 (1)	24-9	2006
Takaki K Mitsuyama K Tsuruta O Toyonaga A Sata M	Attenuation of experimental colonic injury by thiazolidinedione agents.	Inflamm Res	55 (1)	10-5	2006
Suzuki A Mitsuyama K Koga H Tomiyasu N Masuda J Takaki K Tsuruta O Toyonaga A Sata M	Bifidogenic growth stimulator for the treatment of active ulcerative colitis: a pilot study.	Nutrition	22 (1)	76-81	2006

Mitsuyama K Tomiyasu N Takaki K Masuda J Yamasaki H Kuwaki K Takeda T Kitazaki S Tsuruta O Sata M	Interleukin-10 in the pathophysiology of inflammatory bowel disease: increased serum concentrations during the recovery phase.	Mediators of Inflammation		art. no. 26875	2006
Masuda J Mitsuyama K Yamasaki H Takedatsu H Okamura T Andoh A Murohara T Asahara T Sata M	Depletion of endothelial progenitor cells in the peripheral blood of patients with ulcerative colitis.	Int J Mol Med	19 (2)	221-8	2007
Tomiyasu N Mitsuyama K Suzuki A Masuda J Yamasaki H Kuwaki K Takaki K Kitazaki S Sata M	Development of granulocyte and monocyte adsorptive apheresis in the rat dextran sulfate sodium-induced colitis model.	Methods Find Exp Clin Pharmacol	in press		2007
Mitsuyama K Tomiyasu N Takedatsu H Masuda J Yamasaki H Tsuruta O Sata M	High affinity of ecabet sodium for inflamed colonic mucosa in ulcerative colitis.	Dig Dis Sci	in press		2007
Takedatsu H Mitsuyama K Yamasaki H Itou M Toubaru T Tomiyasu N Tsuruta O Sata M	Chlamydia trachomatis proctitis.	Endoscopy	in press		2007
Sato A Iizuka M Nakagomi O Suzuki M Horie Y Konno S Hirasawa F Sasaki K Shindo K and Watanabe S	Rotavirus double-stranded RNA induces apoptosis and diminishment of wound repair in rat intestinal epithelial cells	J Gastroenterol Hepatol	21	521-530	2006
Iizuka M Konno S Horie Y Itou H Shindo K and Watanabe S	Infliximab as a treatment for systemic amyloidosis associated with Crohn's disease.	Gut	55	744-745	2006