

200731045B

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患克服研究事業

アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究

平成17年度～19年度 総合研究報告書

主任研究者 池田修一

平成20(2008)年3月

目 次

[I] 総合研究報告書

アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究 1

主任研究者 池 田 修 一

資料 平成 17 年度 総括研究報告

平成 18 年度 総括研究報告

平成 19 年度 総括研究報告

[II] 研究成果の刊行に関する一覧表 35

[III] 研究成果の刊行物・別刷（別添）

[I] 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業)

総合 研究報告書

アミロイドーシスの画期的診断・治療法に関する研究

主任研究者 池田修一 信州大学医学部 教授

研究要旨 全身性アミロイドーシスの診断と治療法を画期的に前進させるため、以下の研究を行った。アミロイドにより特異的に結合する核種として^{99m}Tc-aprotininを生成してアミロイドーシスのRI診断法を検討した。アミロイドーシスの伝播に関する研究の一環としてAAアミロイドーシスに罹患した高齢牛の腎臓からアミロイド細線維を分離・精製して、複数の炎症刺激を加えたマウスまたは飛節潰瘍を有するウサギに投与したところ、両動物にAAアミロイドーシスが誘発された。また飼育チーターが高率に本疾患により死亡する機序として、罹患動物の糞便中へ排泄されるAAアミロイド細線維を他の個体が摂取する結果、その個体にAAアミロイドーシスが発生していることが考えられた。アミロイドーシスの治療に関してはALにおいてはVAD2クール+メルファラン大量静注+自己末梢血幹細胞移植による化学療法が圧倒的に血液学的寛解率が高いこと、慢性関節リウマチに併発したAAではTNF- α を標的とした生物学的製剤が有効な患者では胃粘膜生検組織上のアミロイドが消退していくことが示された。同様に肝移植を受けて10年以上経過したFAP患者では、末梢神経伝導速度の悪化はなく、腹壁脂肪の吸引生検組織上におけるアミロイド沈着が高度に減少していることが判明した。わが国で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患として、家族性地中海熱と老人性全身性アミロイドーシスの検索を行った。アンケート調査で全国から得られた家族性地中海熱疑い例は60名であり、年齢分布では30歳以上の成人例が相対的に高いことが本邦の特徴であった。また老人性全身性アミロイドーシスが60歳代から発症していること、心不全症状に加えて手根管症候群、脳塞栓などの症状で発病する例があることがわかった。

分担研究者：

安東由喜雄(熊本大学大学院医学薬学研究部・教授)
 石原得博(山口大学医学系研究科・教授)
 金子清俊(東京医科大学医学部・教授)
 樋口京一(信州大学大学院医学系研究科・教授)
 松田正之(信州大学医学部・准教授)
 祖父江元(名古屋大学院医学系研究科・教授)
 中野正明(新潟大学医学部・教授)
 山田正仁(金沢大学大学院医学系研究科・教授)
 宇根有美(麻布大学獣医学部・准教授)
 松田博史(埼玉医科大学国際医療センター・教授)
 満屋裕明(熊本大学大学院医学薬学研究部・教授)
 亀谷富由樹(東京都精神医学総合研究所・主任研究員)
 山田学(動物衛生研究所・主任研究員)
 松井高峯(帯広畜産大学獣医学科・教授)

A. 研究目的

アミロイド沈着に特異的な画像診断法と、全身性アミロイドーシスに有効な薬物療法を確立す

ることでアミロイドーシス患者の早期診断と治療率が向上する。

I. アミロイドーシスの画像診断法開発

アミロイド沈着に選択的に結合する核種を開発して、アミロイド沈着で障害された臓器を鮮明に描出する。

II. アミロイドーシスの伝播に関する研究

ヒトの健康に影響する可能性があるのは食肉に嚙まれる動物のAAアミロイドーシスである。この病態を解明し、高等動物において本アミロイドーシスの伝播実験モデルを作成する。また飼育チーターに高率に発生しているAAアミロイドーシスについて、その伝播性を検索する。

III. アミロイドーシスの画期的治療法開発

1) ALアミロイドーシス：原因となる形質細胞異常症に対する有効な化学療法を確立する。近年海外で開始された自己末梢血幹細胞移植(Auto-PBSCT)を併用した大量化学療法は有

効性が高いが、患者への負担が大きく、また適応も限られている。患者の負担が少なく、より有効な化学療法を検討する。

- 2) AA アミロイドーシス：関節リウマチ患者の致死合併症である。TNF- α 、IL-6等を標的とする抗サイトカイン療法を行い、本アミロイドーシスに対する根治療法を確立する。
- 3) FAP:熊本県と長野県に FAP 家系の大集積地があり、また孤発の 60 数家系が国内に存在する。FAP の治療として肝移植が定着して来たが、本治療法の長期効果は不明であり、この点を解明する。また肝移植を受けられない患者、異常遺伝子キャリアーの発病を防ぐための薬物療法の開発は不可欠である。FAP のアミロイド前駆蛋白は変異 TTR である。TTR に特異的に結合する薬剤を開発して本分子の安定化を計り、アミロイド形成を阻止する。また TTR ペプチドを個体に免疫して、変異 TTR を特異的に認識する自己抗体産生を促す抗体療法の開発を行う。
- 4) A β 型脳アミロイドアンギオパチー(CAA):高齢者の脳出血の重要な原因であり、また最近 A β に対する異常免疫反応として CAA に侵された血管に血管炎を併発して進行性の脳症を引き起こす。本病態の解明と有効な治療法開発を目指す。

IV. 国内で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患の検索

家族性地中海熱は遺伝性周期熱に属する疾患であり、その合併症として AA アミロイドーシスが高率に発生する。本邦では FMF は稀と考えられており、その実態は不明である。また老人性全身性アミロイドーシスも高齢者人口が急増する中で心疾患の基礎疾患として重要である。しかし我が国での両疾患の認知度は非常に低いので、これら二疾患の国内での実態を明らかにする。

B. 研究方法

I. アミロイドーシスの画期的診断法

- 1) RI-image によるアミロイド沈着臓器の鋭敏な検出法：

新規核種である ^{99m}Tc -aprotinin を用いた RI-image によりアミロイドーシスに特異的な画像の描出を検討した。(松田博史)。

II. アミロイドーシスの伝播機序の解明

- 1) 高齢牛における AA アミロイドーシスの実態調査と本アミロイドーシスの伝播に関する研究：公営屠殺場で外見上は健常として処理される 4 歳以上の高齢牛から腎臓と大腿筋を採取して、両組織におけるアミロイド沈着の頻度を検索した。またアミロイド沈着陽性の組織からアミロイド細線維を分離・精製してマウスへ 100 $\mu\text{g}/100\mu\text{l}$ の量で注射して、アミロイドーシスの発症を検索した。(池田、樋口)
- 2) AA アミロイドーシス罹患牛の腎臓から抽出したアミロイド細線維を種々条件で炎症刺激を加えたウサギへ 20mg/ml の量で投与して、アミロイドーシスの発症を検索した。(松井)また同アミロイド細線維を子ブタへ投与して宿主生体反応を検索した。(山田学)
- 3) 飼育チーターの糞便中のアミロイド関連物質を検索し、またその物質のアミロイドーシス誘発性を検索する。

III. アミロイドーシスの画期的治療法

- 1) AL アミロイドーシス：対象患者に vincristine, doxorubicin, dexamethazone の三剤併用 (VAD 療法)の導入療法後 Auto-PBSCT を併用したメルファラン大量静注療法を行う群、VAD を単独で行う群、メルファラン少量経口と dexamethazone 大量(M-dex)群の三群で治療効果の比較試験を行った。指標は血清・尿中の M 蛋白の消失、血清中の free light chain 濃度ならびに κ/λ の正常化とした。(池田、松田正之、満屋)。
- 2) AA アミロイドーシス：関節リウマチ(RA)に併発した本症患者に生物学的製剤である Infliximab、Etanercept を投与して、その効果を血液化学所見、胃粘膜生検上のアミロイド沈着量の変化で検討した。(中野)また漢方薬“雷公藤”の主成分である triptolide が実験的マウス AA アミロイドーシスを抑制しうるかどうかを検討した。(石原)
- 3) FAP：本症患者に対する肝移植の長期効果を臨床像、検査所見の両面から検討した。また新規薬物療法として TTR 四量体分子との結合性が高いことが Scripps 研究所の Kelly 博士らにより証明され、海外で市販されている

diflunisal を個人輸入して FAP 患者に投与して、血清中 TTR 分子の安定性を検索した。さらに FAP 患者 15 名に長期投与して、臨床症状、末梢神経伝導速度、腎機能、心機能の変化を観察した。(池田、祖父江)

抗体療法に関しては TTR 単量体における cryptic epitope が可溶性状態でも露出するように設計した TTR ペプチドを作成し、TTRV30M 変異を有する transgenic rat に免疫してこの変異 TTR を特異的に認識する自己抗体産生の有無を検索した。(安東)

- 4) 脳内におけるアミロイド類似物質の産生代謝機序の解明を行う。また脳アミロイドアンギオパチー(CAA)に起因する血管障害への有効な薬物療法を検討する。(池田、金子、亀谷、山田正仁)

IV.国内で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患の検索

- 1) 家族性地中海熱(FMF)：全国の小児科・内科を有する病院を対象に FMF に関するアンケート調査を行い、その内容をまとめた。(池田、松田正之)
- 2) 老人性全身性アミロイドーシス(SSA)：過去3年間に班員の所属する施設で SSA と確定診断された患者の臨床像をまとめた。(安東、池田)
(倫理面への配慮)

本研究の対象となる患者に対しては研究の主旨を十分説明し(インフォームドコンセントを行う)、その後同意が得られた患者のみに適応外の薬剤投与を行う。認知症患者の人権に配慮して、患者とともに配偶者、家族にも十分説明し、種々な検査時には書面で確認をとる。さらに特殊な療法を行う際には、それぞれの属する施設の倫理委員会の承認を前提とする。動物実験の場合は各施設の動物実験委員会の許可を得て行う。

C. 研究結果

I.アミロイドーシスの RI 診断法

^{99m}Tc-aprotinin の合成、保存条件が検討され、安全性が確認された。このため健常ボランティアに注射して、生理的動態を観察した結果、本核種は非特異的集積が極めて軽度であることが判明した。次に全身性アミロイドーシスが疑われる6名の患

者に使用して、2名で心臓に特異的集積が見られ、最終的に上記疾患の確定診断がなされた。

II.アミロイドーシスの伝播に関する研究

- 1) 高齢牛における AA アミロイドーシスの実態調査と本アミロイドーシスの伝播に関する研究：
長野県内で屠殺された4歳以上の高齢ホルスタイン牛 250 頭を検索して、8頭の腎臓にアミロイド沈着が見られた。また8頭中1頭では筋肉にも微量のアミロイド沈着が検出された。2頭の腎臓から抽出したアミロイド細線維を炎症刺激が加えられた7匹のマウスへ注射した結果、6匹で AA アミロイドーシスの発症が確認された。同様な方法がとられた筋肉由来のアミロイド細線維では7匹中1匹のマウスで軽度のアミロイド沈着が観察された。

AA アミロイドーシス罹患牛の腎臓から抽出したアミロイド細線維を種々な炎症刺激が加えられたウサギ 341 羽に投与したところ、28羽に本アミロイドーシスが誘発された。特に飛節潰瘍に罹患するウサギに5回の炎症刺激を加えた群では 20mg/ml のアミロイド細線維の静脈投与(19羽)と経口投与(16羽)のいずれの方法においても100%の頻度でアミロイドーシスが発症した。またアミロイド沈着はアミロイド細線維投与後1日目から脾臓・腎臓で観察された。

本アミロイド細線維の投与を受けた子ブタ 20 頭では1日目と3日目のブタの腎臓と肝臓に少量のアミロイド沈着が見られた。特に後者の肝アミロイド沈着周囲には活性化したマクロファージ、Kupffer 細胞の動員が観察され、アミロイド除去採用と考えられた。

- 2)飼育チーターの糞便中のアミロイド関連物質を検索：

糞 18 検体中 15 検体よりアミロイド細線維が検出され、これを炎症刺激が加えられたマウスへ投与したところ AA アミロイドーシスが誘発された。

III.アミロイドーシスの治療法

- 1)AL アミロイドーシス：VAD 2 クール+メルファラン大量+Auto-PBSCT 群 21 名、VAD 2 クール単独群 8 名、M-dex 群 6 名において化学療法の評価を行った。血清・尿中の M 蛋白の消失率(血液学

的完全寛解率)はそれぞれ 81%、50%、0%であった。また血清中の free light chain 濃度 (200mg/L 以下)ならびに κ/λ の正常化が治療効果と相関していた。

2) AA アミロイドーシス: RA に併発した AA アミロイドーシス患者 13 名 (年齢 60 ± 13 歳、RA 罹病歴 15 ± 8 年) に対して、Infliximab 使用が 4 名、Etanercept 使用が 9 名で検討された。使用期間は 19 ± 14 ヶ月、最長は 47 ヶ月であった。CRP は 12 例で陰性化し、腎機能を検索した 8 例では改善 4 例、不変 2 例、悪化 2 例であった。治療後 12 ヶ月以上の間隔で胃粘膜上のアミロイドを定量的に検索した 6 例では、消失が 1 例、有意な減少が 5 例であった。

実験的マウス AA アミロイドーシスに triptolide を $120, 240, 360, 480 \mu\text{g/kg/day}$ の量で投与した。マウス血清中の SAA 濃度は非投与群に比して投与群では有意に低く、また本症の発症が triptolide の濃度依存性に抑制された。特に triptolide を $360, 480 \mu\text{g/kg/day}$ の投与にて本症の発症が完全に抑えられた。

3) FAP: 肝移植後 10 年が経過した FAP 患者 8 名の臨床症状と末梢神経伝導速度の変化の検討を行った。経過中腎不全の併発により血液透析を導入した 1 例を除く 7 名では、臨床症状は軽度改善または不変であった。末梢神経伝導速度は術後 6 年までの間に下肢の運動神経伝導速度が軽度改善したが、10 年目には術前値に戻った。移植後臨床症状の悪化がない 7 名では末梢神経伝導速度の低下も見られなかった。この中の 6 名において腹壁脂肪の吸引生検を経時的に施行して、同組織におけるアミロイド沈着量を半定量的に評価した。また同時にアミロイド構成蛋白中の変異型と野生型 TTR の比率を検索した。腹壁脂肪組織のアミロイド沈着量は術後経過とともに軽減して、移植後 10 年ではほとんど消失していた。アミロイドを構成する TTR では変異型の比率が徐々に減少して、野生型が増加する傾向が示された。

FAP 患者の肝移植に関連して、1999 年より本症患者から摘出した肝臓を他の肝疾患患者へ移植するドミノ移植が行われるようになった。信州大学では過去 8 年間に 8 名のドミノ肝移植が施行され

た。これらの患者に対して術後定期的な検診を行う中で、2 名において移植後 4 年で FAP 肝に由来するアミロイド沈着が起っていることが確認された。この *de novo* アミロイド沈着は当初の予想より相当早いものであり、早急な対策が必要と考えられた。そこで日本移植学会を介してドミノレシピエントの経過観察体制を呼び掛け、またアミロイド沈着が確認された患者には後述のジフルニサル投与を開始するよう提唱した。

FAP のアミロイド前駆蛋白は変異トランスサイレチン(TTR)である。またこの TTR 四量体分子を薬物で安定化させることで、FAP のアミロイド産生を抑えることができると推測される。ジフルニサルは 500mg/day の投与で、患者血清中の TTR に特異的に結合して本分子の安定化を計り、同時に血清中 TTR 濃度を有意に上昇させることが示された。また本薬剤を FAP 患者 15 名に最長 40 ヶ月に渡って投与されたが、有害事象はなかった。臨床症状、末梢神経伝導速度、心機能・腎機能の変化に関する検索では、観察期間が短く、結論を出すには至っていないが、現時点では大きな悪化は見られていない。

その他新規の薬物治療法として Cr^{3+} 、TTR に対する抗体療法、変異 TTR 遺伝子の発現を選択的に抑制する遺伝子治療などの検討が行われたが、明瞭な結果を出すには至らなかった。

4) 脳アミロイドアンギオパチー(CAA)の治療: CAA に起因する脳出血、白質変性症の出現にアミロイド沈着血管に対する血管炎が関与していることが 3 例の患者で脳生検所見を含めて報告された。また本病変の再発予防にステロイド大量投与が有効であることが示された。

$\text{A}\beta$ オリゴマーの不安定化に関与する因子として荷電状態の変化が挙げられた。また抗酸化物質は $\alpha\text{-synuclein}$ の線維形成を抑制し、*huntintin* の凝集体形成過程では 14-3-3 が重要な役割を果していることが明らかにされた。

IV. 国内で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患の検索

1) 家族性地中海熱(FMF): 全国 1850 科にアンケートを送付して、本症疑いの 59 例が得られた。発症年齢は幼時期から中年期まで幅広く、また

主な臨床症状は繰り返す発熱、腹痛、胸痛、関節痛であった。また AA アミロイドーシスの合併は 4 例であった。こうした臨床像は地中海沿岸の民族の FMF 像と多少相違があった。

- 2) 老人性全身性アミロイドーシス(SSA):信州大学と熊本大学で確定診断がなされた 16 名の臨床像を要約した。発症年齢は 67-107 歳(中央値:76 歳)、男女比は 3:1 と男性優位であった。初発症状の 50%が心不全であったが、30%が脳塞栓、20%が手根管症候群で初発していた。SSA の 2 割は 60 歳代で発症しており、また 5 割は心症状以外で発病することが判明した。

D. 考察

1) 達成度について

アミロイドーシスの画期的診断に関しては RI-image の検討しか行えず、不十分であった。一方、治療法では原発性全身性アミロイドーシス、反応性 AA アミロイドーシス、FAP の各分野で先進的な治療法の実地と治療効果の判定を行うことができた。特に FAP に対するジフルニサルを用いた薬物療法を実際に患者に行い、最長 40 ヶ月の期間で薬効評価ができたことは良かった。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

AA アミロイドーシスが伝播可能なことはマウスでは実証済みであるが、大型動物では従来困難であった。今回、高齢牛で発症した AA アミロイドーシスのアミロイド細線維を用いてウサギに本疾患を伝播させる実験系が確立されたことは、ヒトでの病因的意義を解明する上で重要な進歩と考えられる。ウサギの実験系は国際的にも初めての報告であり、学問的価値が高い。

原発性全身性 AL アミロイドーシス患者に対する強力な化学療法の有効性を過去 6 年間の治療実績から分析しており、本邦初の報告である。また血清中 FLC 濃度の定量化は本病型のアミロイド前駆蛋白を直接計っており、化学療法の有効性を鋭敏に反映する指標の提唱と考えられる。いずれにしても VAD 療法とそれに続くメルファラン大量静注+Auto-PBSCT により原発性全身性 AL アミロイドーシス患者の予後が大きく改善されることが示された。同様に Infliximab、Etanercept

等の生物学的製剤の使用により反応性全身性 AA アミロイドーシス患者の病態改善が明瞭に示された。さらに漢方薬の主成分である triptolide が本疾患の治療薬になり得る可能性が提示されたことは興味深い。

FAP 患者における肝移植の長期的な治療効果が客観的指標を基に示されたのは国内外で初めてである。特に移植後体内に沈着しているアミロイドが退縮していく可能性が示されたことは、アミロイドーシス自体が可逆性の病変であることを強く示唆しており、学問的価値が高いと考えられる。

FAP 患者に対する薬物療法の開発は急務である。本研究ではジフルニサルが *in vitro*・*in vivo* の両面において、トランスサイレチンがアミロイド細線維を形成することを抑制する結果を示した。この基礎データを基に臨床試験に入っており、FAP への有効な薬物療法の展望が開けてきた。

本邦で認知度が低い家族性地中海熱、老人性全身性アミロイドーシスの実態が概略的に把握できたことは今後、両疾患の原因究明・治療法開発の上で有意義である。

3) 今後の展望について

公的屠殺場で処理されている高齢牛における AA アミロイドーシスの内臓器、筋肉における病変分布とその伝播性に関する研究はヒトの食肉・食品の安全性に直結する課題であり、継続的研究が必要である。また FAP に対するジフルニサルを用いた薬物療法では、その有効性を示すために今後、二重盲検試験が必要である。本薬剤は FAP の原因である変異 TTR のみでなく、野生型 TTR も安定化させるため、後述の老人性全身性アミロイドーシスの治療にも適応があると考えられ、この点の研究も必要である。

家族性地中海熱(FMF)が本邦でも一定の頻度で発生していることが判明したが、今後、本邦 FMF 患者の遺伝子異常と臨床像の対比ならびにコルヒチンによる AA アミロイドーシスへの伸展阻止を含めた予防効果の検索が必要である。老人性全身性アミロイドーシスは本邦においても高齢者人口が急増する中で、その疾患頻度が増加していると推測される。本疾患の非侵襲的診断法の確立と薬物療法の開発が必要である。

E. 結論

- 1) 新しい核種である ^{99m}Tc -aprotinin を用いたアミロイドーシスの RI 診断法が検討された。
- 2) 高齢牛における AA アミロイドーシスの実態調査が行われ、本アミロイドーシスの伝播性が示された。またこの実験系としてウサギを用いたモデルが確立された。
- 3) 治療に関しては AL、AA アミロイドーシス、FAP のそれぞれに有効な治療法が客観的データを基に示された。また FAP については新規薬物療法が提唱され、臨床試験まで進むことができた。
- 4) 国内で認知度の低いアミロイドーシス関連疾患として家族性地中海熱、老人性全身性アミロイドーシスの検索がなされ、本邦における両疾患の概略を掌握することができた。

F. 研究発表

論文発表

1. 池田修一: FAP の自律神経障害. 肝移植の治療効果. 臨床神経学, 46:874-877, 2006.
2. 大林光念, 安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチーの病態と治療. 腎と透析, 62:226-230, 2007.
3. 安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチーと部分生体肝移植. 神経内科, 64:500-504, 2006.
4. 安東由喜雄: アミロイド関連蛋白と検査医学. 臨床病理, 54:494-496, 2006.
5. 安東由喜雄: トランスサイレチンの病原性と疾患. 臨床病理, 54:497-502, 2006.
- 安東由喜雄: プロテオミックス-トランスサイレチンの解析. 臨床病理, 54:601-608, 2006.
6. 安東由喜雄: 家族性アミロイドポリニューロパチーの治療法. 難病と在宅ケア, 12:57-60, 2006.
7. 安東由喜雄: トランスサイレチン. 臨床病理, 53:554-557, 2005.
8. 石原得博: アミロイドーシスの分類. 腎と透析, 62:149-153, 2007.
9. 星井嘉信, 石原得博: アミロイドーシス. 病理と臨床 (臨時増刊号), 25:185-187, 2007.
10. 八谷如美, 金子清俊: プリオン病. アルツハイマー病 - 基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム - Vol. 4, 平井俊策 ed. 日本臨床社, (東京), 印刷中
11. 八谷如美, 金子清俊: 正常型プリオン蛋白質の機能. プリオン病と遅発性ウイルス感染症, Vol., 水澤英洋 ed. 金原出版 (東京), 印刷中
12. 金子清俊: ウシ海綿状脳症. 「蛋白質 核酸 酵素」増刊号「キーワード: 蛋白質の一生」, Vol., 遠藤斗志也 ed. 共立出版 (東京), 印刷中
13. 八谷如美, 金子清俊: 正常プリオン蛋白とその機能. プリオン病と遅発性ウイルス感染症. 日本臨床, 65:1385-1390, 2007.
14. 八谷如美, 金子清俊: 正常型プリオンたんぱく質の正体は? - その推定される機能 -. 現代化学, 422: 26-31, 2006.
15. 八谷如美, 金子清俊: プリオンたんぱく質は正常人では何をしているのか? . 科学, 76:1138-1142, 2006.
16. 金子清俊: プリオンタンパク, プリオン遺伝子. 医学大辞典, Vol. 19 Vol., 鈴木肇 ed. 南山堂 (東京), 2217, 2006.
17. 金子清俊: 科学者が語る BSE のはなし. コープ出版 (東京), 1-34, 2006.
18. 八谷如美, 金子清俊: 新しいシャペロンの発見 - 神経難病の治療へ -. 科学, 75:283-285, 2005.
19. 八谷如美, 金子清俊: プリオン病の治療 - 現状と将来展望 -. Annual Review 2005 神経, Vol. 4, 柳沢信夫, 篠原幸人, 岩田誠, 清水輝夫, 寺本明 ed. 中外医学社 (東京), 90-95, 2005.
20. 金子清俊: 不思議なプリオン病. 脳はどこまでわかったか. 朝日選書, Vol. 771, 井原康夫 ed. 朝日新聞社 (東京), 2005.
21. 金子清俊: プリオン病. 日常診療に活かす老年病ガイドブック - 認知症・うつ・睡眠障害の診療の実際 - Vol. 4, 三木哲郎 ed. Medical View, (東京), 173-179, 2005.
22. 樋口京一: アミロイドーシスの伝播. 細胞工学, 26:177-180, 2007.
23. 樋口京一: 制御不能タンパク質が引き起こす病態. 実験医学別冊, 永田和宏, 遠藤斗志也編, 細胞内タンパク質の社会学, 羊土社, 東京, 67-173, 2005.
24. 松田正之: AL アミロイドーシスの治療と展望. 腎と透析, 62: 88-193, 2007.
25. 松田正之: AL アミロイドーシスの最新治療. 血液・腫瘍科, 55:484-488, 2007.

26. 松田正之:原発性 AL アミロイドーシス—臨床像と診断法— アミロイドーシスの基礎と臨床, pp. 105-111、金原出版、東京、2005.
27. 松田正之:原発性 AL アミロイドーシス —形質細胞異常症の検出法と治療法— アミロイドーシスの基礎と臨床, pp. 112-119、金原出版、東京、2005.
28. 黒田 毅、佐藤弘恵、村上修一、中野正明、下条文武: ネフローゼ症候群を呈しインフリキシマブが奏効した RA アミロイドーシスの一例。中部リウマチ, 39 (in press).
29. 黒田 毅、中野正明、下条文武: 予後を一変させた新しい治療薬「生物学的製剤」。Medical Technology, (in Press).
30. 今林悦子、松田博史:アミロイドーシスの画像診断。腎と透析, 62:177-184, 2007.
31. 黒田 毅、中野正明、下条文武: アミロイドーシス合併関節リウマチの診療。中部リウマチ, 37:10-11, 2006.
32. 中野正明、長谷川尚、黒田 毅、下条文武: RA における反応性 AA アミロイドーシス。Arthritis, 3:133-137,2005.
33. 黒田 毅、中野正明、下条文武:アミロイドーシス。Modern Physician, 25:723-6, 2005.
34. 黒田 毅、中野正明、下条文武:アミロイドーシス。日本医師会雑誌特別号, 134:293-296, 2005.
35. Miyazaki D, Yazaki M, Gono T, Kametani F, Tsuchiya A, Matsuda M, Takenaka Y, Hosii Y, Ikeda S: AH amyloidosis associated with an immunoglobulin heavy chain variable region(VH1) fragment: A case report. Amyloid, 2007, in press.
36. Machida K, Tojo K, Naito K, Gono T, Nakata Y, Ikeda S: Cortical petechial hemorrhage and subarachnoid hemorrhage and corticosteroid-responsive leukoencephalopathy in a patient with cerebral amyloid angiopathy. Amyloid, 2007, in press.
37. Yamano M, Azuma A, Yazaki M, Ikeda S, Sugihara H, Matsubara H: A case with senile systemic amyloidosis who developed cardiac amyloidosis in his sixties. Amyloid, 2007, in press.
38. Tsuchiya A, Yazaki M, Kametani F, Takei Y, Ikeda S: Marked regression of abdominal fat amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy during long-term follow-up after liver transplantation. Liver Transpl, 2007, in press.
39. Shimojima Y, Morita H, Kobayashi S, Takei Y, Ikeda S: Ten-year follow-up of peripheral nerve function in patients with familial amyloid polyneuropathy after liver transplantation. J Neurol, 2007, in press.
40. Yazaki M, Mitsuhashi S, Tokuda T, Kametani F, Takei Y-I, Koyama J, Kawamorita A, Kanno H, Ikeda S-I : Progressive wild-type transthyretin deposition after liver transplantation preferentially occurs onto myocardium in FAP patients. Am J Transplant, 7:235-242, 2007.
41. Takei Y, Gono T, Yazaki M, Ikeda S, Ikegami T, Hashikura Y, Miyagawa S, Hoshii Y: Transthyretin-derived amyloid deposition on gastric mucosa in domino recipients of familial amyloid polyneuropathy liver. Liver Transplant, 13:215-218, 2007.
42. Tokuda T, Takei Y, Takayama B, Hoshii Y, Ikeda S: Severe amyloid deposition in mammary glands of familial amyloid polyneuropathy. Amyloid, 14:249-253, 2007.
43. Ikeda S: Is familial amyloid polyneuropathy rare ? DNA testing is changing the concept of this disease. Neurology, 69:627-628, 2007.
44. Ikeda S: Unusual clinical manifestations of primary systemic AL amyloidosis: are myasthenic symptoms and dilated cardiomyopathy caused by muscular or myocardial amyloid angiopathy? Intern Med, 45:123-124, 2006.
45. Yoshida T, Yazaki M, Gono T, Tazawa K, Morita H, Matsuda M, Funakoshi K, Yuki N, Ikeda S: Severe cranial nerve involvement in a patient with monoclonal anti-MAG/SGPG IgM antibody and localized hard palate amyloidosis. J Neurol Sci, 244:167-171, 2006.
46. Gono T, Yazaki M, Fushimi T, Suzuki T, Uehara T, Sano K, Kametani F, Ito N, Matsushita M, Nakamura S, Hoshii Y, Matsuda M, Ikeda S: AH amyloidosis associated with lymphoplasmacytic lymphoma secreting a monoclonal gamma heavy chain carrying an unusual truncated D segment. Am J kidney Dis, 47:908-914, 2006.

47. Oguchi K, Takei Y, Ikeda S: Value of renal biopsy in the prognosis of liver transplantation in familial amyloid polyneuropathy ATTR Val30Met patients. *Amyloid*, 13:99-107, 2006.
48. Yamazaki S, Kanda S, Yasuo M, Urushihata K, Koizumi T, Fujimoto K, Kubo K, Ikeda S: Laryngo-tracheo-bronchial amyloidosis presenting severe airway stenosis. *Intern Med*, 45 : 1021-1022, 2006.
49. Tojo K, Sekijima Y, Jeffery W.Kelly, Ikeda S: Diflunisal stabilizes familial amyloid polyneuropathy-associated transthyretin variant tetramers in serum against dissociation required for amyloidogenesis. *Neurosci Res*, 56:441-449, 2006.
50. Shimojima Y, Takei Y, Tazawa K, Gono T, Fushimi T, Matsuda M, Hoshii Y, Ikeda S: Histopathological regression of systemic AA amyloidosis after surgical treatment of a localized Castleman's disease. *Amyloid*, 13:184-186, 2006.
51. Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S. Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan. *Amyloid*, 12:103-108, 2005
52. Ryu JK, Baik HW, Bae JS, Hwang TJ, Paik SY, Yu HJ, Choi BO, Takei Y, Ikeda S. Familial amyloid polyneuropathy in Korea: the first case report with a proven ATTR Lys35Asn gene. *Amyloid*, 12:62-64, 2005.
53. Shimojima Y, Matsuda M, Gono T, Ishii W, Fushimi T, Hoshii Y, Yamada T, Ikeda S. Correlation between serum levels of free light chain and phenotype of plasma cells in bone marrow in primary AL amyloidosis. *Amyloid*, 12:33-40, 2005.
54. Fushimi T, Takahashi Y, Kashima Y, Fukushima K, Ishii W, Kaneko K, Yazaki M, Nakamura A, Tokuda T, Matsuda M, Furuya R, Ikeda S. Severe protein losing enteropathy with intractable diarrhea due to systemic AA amyloidosis successfully treated with corticosteroid and octreotide. *Amyloid*, 12:48-53, 2005.
55. Ogiwara F, Koyama J, Ikeda S, Kinoshita O, Falk RH. Comparison of the strain Doppler echocardiographic features of familial amyloid polyneuropathy (FAP) and light-chain amyloidosis. *Am J Cardiol*, 95:538-540, 2005.
56. Mitsunashi S, Yazaki M, Tokuda T, Sekijima Y, Washimi Y, Shimizu Y, Ando Y, Benson MD, Ikeda S: Biochemical characteristics of variant transthyretins causing hereditary leptomeningeal amyloidosis. *Amyloid*, 12:216-225, 2005.
57. Takei Y, Ikeda S, Ikegami T, Hashikura Y, Miyagawa S, Ando Y; Japanese Liver Transplantation Soc: Ten years of experience with liver transplantation for familial amyloid polyneuropathy in Japan: outcomes of living donor liver transplantations. *Intern Med*, 44:1151-1156, 2005.
58. Suzuki T, Nakakura A, Yazaki M, Ikeda S: A Japanese case of Familial Mediterranean Fever with homozygosity for the pyrin E148Q mutation. *Intern Med*, 44:765-766, 2005.
59. Nakamura A, Yazaki M, Tokuda T, Hattori T, Ikeda S: A Japanese patient with familial Mediterranean fever associated with compound heterozygosity for pyrin variant E148Q/M694I. *Intern Med*, 44:261-265, 2005.
60. Matsuda M, Yamada T, Gono T, Shimojima Y, Ishii W, Fushimi T, Sakashita K, Koike K, Ikeda S: Serum levels of free light chain before and after chemotherapy in primary systemic AL amyloidosis. *Intern Med*, 44:428-433, 2005.
61. Ueda M, Ando Y, Hakamata Y, Nakamura M, Yamashita T, Obayashi K, Himeno S, Inoue S, Sato Y, Kaneko T, Takamune N, Misumi S, Shoji S, Uchino M, Kobayashi E: A novel transgenic rat with human amyloidogenic transthyretin V30M. *Biochem Biophys Res Commun*, 352:299-304, 2007.
62. Sato T, Susuki S, Suico MA, Miyata M, Ando Y, Mizuguchi M, Takeuchi M, Dobashi M, Shuto T, Kai H: ER quality control regulates the fate of transthyretin variants in the cell. *EMBO J*, 26:2501-2512, 2007.
63. Koide-Yoshida S, Niki T, Ueda M, Himeno S, Taira T, Iguchi-Arigo SM, Ando Y, Arigo H: DJ-1 degrades transthyretin and an inactive form of DJ-1 is secreted in familial amyloidotic

- polyneuropathy. *Int J Mol Med*, 19:885-893, 2007.
64. Bergström J, Patrosso MC, Colussi G, Salvatore M, Penco S, Lando G, Marocchi A, Ueda A, Nakamura M, Ando Y: A novel type of familial transthyretin amyloidosis, ATTR Asn124Ser, with co-localization of kappa light chains. *Amyloid*. 14:141-145, 2007.
 65. Inomata Y, Zeledon ME, Asonuma K, Okajima H, Takeichi T, Ishiko T, Ando Y: Whole-liver graft without the retrohepatic inferior vena cava for sequential (domino) living donor liver transplantation. *Am J Transplant*, 7:1629-1632, 2007.
 66. Yamamoto S, Wilczek H. E, Nowak G, Larsson M, Oksanen A, Iwata T, Gjertsen H, Söderdahl G, Wikström L, Ando Y, Suhr OB, and Ericzon B-G: Liver Transplantation for Familial Amyloidotic Polyneuropathy (FAP): A single center experience during 16 years. *Am J Transplant*, 7:2597-604, 2007.
 67. Terazaki H, Ando Y, Fernandes R, Yamamura K, Maeda S, and Saraiva MJ: Immunization in familial amyloidotic polyneuropathy: counteracting deposition by immunization with a Y78F TTR mutant. *Lab Invest*, 86:23-31, 2006.
 68. Sun X, Ueda M, Yamashita T, Nakamura M, Bergström, ZEledon-Ramirez ME, Okajima M, Misumi S, Shoji S, Moyomiya Y, and Ando Y: Lipid droplets are present in amyloid deposits in familial amyloidotic polyneuropathy and dialysis related amyloidosis. *Amyloid*, 13:20-23, 2006.
 69. Rimessi P, Spitali P, Ando Y, Mazzaferro V, Pastorelli F, Tassinari CA, Calzolari E, Salvi F, and Ferlini A: Transthyretin RNA profiling in livers from transplanted patients affected with familial amyloidotic polyneuropathy and identification of a dual transcription start point. *Liver Int*, 26:211-220, 2006.
 70. Sato T, Ando Y, Susuki S, Mikami F, Ikemizu S, Nakamura M, Suhr O, Anraku M, Kai T, Suico MA, Shuto T, Yamagata Y, and Kai F: Chromium (III) ion and thyroxine cooperate to stabilize the transthyretin tetramer and suppress in vitro amyloid fibril formation. *FEBS Lett*, 580:491-496, 2006.
 71. Zeledon RME, Ando Y, Asonuma K, Nakamura M, Sun X, Ueda M, Fujii J, and Inomata Y: Effect of tacrolimus and partial hepatectomy on transthyretin (TTR) metabolism in rats: the double-edged sword effect of the liver. *Transplant Int*, 19:233-238, 2006.
 72. Ueda M, Ando Y, Haraoka K, Katsuragi S, Terasaki Y, Sugimoto M, Sun X, and Uchino M: Aging and transthyretin-related amyloidosis: pathologic examinations in pulmonary amyloidosis. *Amyloid*, 13:24-30, 2006.
 73. Sakashita N, Ando Y, Haraoka K, Terazaki H, Yamashita T, Nakamura M, and Takeya M: Severe congestive heart failure with cardiac liver cirrhosis 10 years after orthotopic liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy. *Pathol Int*, 56:408-412, 2006.
 74. Bergström J, Ueda M, Une Y, Sun X, Misumi S, Shoji S, and Ando Y: Analysis of amyloid fibrils in the Cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Amyloid*, 13:93-98, 2006.
 75. Bergström J, Engström U, Yamashita T, Ando Y, Westermark P: Surface exposed epitopes and structural heterogeneity of in vivo formed transthyretin amyloid fibrils. *Biochem Biophys Res Commun*, 348:532-539, 2006.
 76. Goto T, Yamashita T, Ueda M, Ohshima S, Yoneyama K, Nakamura M, Nanjo H, Asonuma K, Inomata Y, Watanabe S, Uchino M, Tanaka K, Ando Y: Iatrogenic amyloid neuropathy in a Japanese patient after sequential liver transplantation. *Am J Transplant*, 6:2512-2515, 2006.
 77. Ueda M, Ando Y, Nakamura M, Tamashita T, Himeno S, Kim J, Sun X, Saito S, Tateishi T, Bergstrom J, Uchino M: FK506 Inhibits Murine AA Amyloidosis: Possible Involvement of T Cells in Amyloidogenesis. *J Rheumatol*, 33:2260-2270, 2006.
 78. Motomiya Y, Ando Y, Haraoka K, Sun X, Morita H, Amano I, Uchimura T, and Maruyama I: Studies on unfolded beta2-microglobulin at C-terminal in dialysis related amyloidosis. *Kidney Int*, 67:314-320,

- 2005
79. Hirai T, Ando Y, Yamura M, Kitajima M, Hayashida Y, Korogi Y, Yamashita T, and Yamashita Y: Transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy: Evaluation of CSF enhancement on Serial T1-weighted and FLAIR images following intravenous contrast administration. *Am J Neuroradiol*, 26:2043-2048, 2005.
 80. Nakamura M, Ando Y, Sasada K, Haraoka K, Ueda M, Okabe H, and Motomiya Y: Role of extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) in patients under maintenance hemodialysis. *Nephron Clin Pract*, 101: c109-c115, 2005.
 81. Matsunaga N, Anan I, Rosenberg P, Nagai R, Lundstrom O, Horiuchi S, Ando Y, Suhr OB: Advanced glycation end product is implicated in amyloid-related kidney complications. *Scand J Clin Lab Invest*, 65: 263-272, 2005.
 82. Saito S, Ando Y, Nakamura M, Ueda M, Kim J, Ishima Y, Akaike T, and Otagiri M: Effect of nitric oxide in amyloid fibril formation on transthyretin-related amyloidosis. *Biochemistry*, 44: 11122-11129, 2005.
 83. Kawaji T, Ando Y, Nakamura M, Yamamoto K, Ando E, Takano A, Inomata Y, Hirata A, and Tanihara H: Transthyretin synthesis in rabbit ciliary pigment epithelium. *Exp Eye Res*, 81: 306-312, 2005.
 84. Nakamura M, Yamashita T, Ueda M, Obayashi K, Sato T, Ikeda T, Washimi Y, Hirai T, Kuwahara Y, Yamamoto MT, Uchino M, Ando Y: Neuroradiologic and clinicopathologic features of oculoleptomeningeal type amyloidosis. *Neurology*, 65:1051-1056, 2005.
 85. Cui D, Kawano H, Hoshii Y, and Ishihara T: Induction of accelerated murine AA amyloid by bovine amyloid fibrils and tissue homogenates. *Amyloid*, 2007, in press.
 86. Liu Y, Cui D, Hoshii Y, Kawano H, Une Y, Gondo T and Ishihara T: Induction of murine AA amyloidosis by various homogeneous amyloid fibrils and amyloid-like synthetic peptides. *Scandinavian Journal of Immunology*, 66:495-500, 2007.
 87. Cui D, Hoshii Y, Kawano H, Sugiyama S, Gondo T, Liu Y and Ishihara T: Experimental AA amyloidosis in mice is inhibited by treatment with triptolide, a purified traditional Chinese medicine. *International Immunopharmacology*, 7:1232-1240, 2007.
 88. Omoto M, Yokota T, Cui D, Hoshii Y, Kawano H, Gondo T, Ishihara T and Kanda T: Inactivation of amyloid-enhancing factor (AEF): study on experimental murine AA amyloidosis. *Medical Molecular Morphology*, 40:88-94, 2007.
 89. Kiyama M, Hoshii Y, Cui D, Kawano H, Kanda T and Ishihara T: Immunohistochemical and Immunochemical study of amyloid in liver affected by systemic A λ amyloidosis with antibodies against three different regions of immunoglobulin λ light chain. *Pathol Int*, 57:343-350, 2007.
 90. Hoshii Y, Kiyama M, Cui D, Kawano H and Ishihara T: Immunohistochemical study of immunoglobulin light chain amyloidosis with antibodies to the immunoglobulin light chain variable region. *Pathology International*, 56:324-330, 2006.
 91. Ono S, Cui D, Kunitsugu I, Hoshii Y, Kawano H, Takahashi M, Gondo T and Ishihara T: Acceleration of murine amyloidosis by implantation of amyloid - containing grafts. *Amyloid*, 12:226-232, 2005.
 92. Hachiya NS, Kaneko K: Investigation of laser-microdissected inclusion bodies. *Methods Cell Biol*, Vol. 82, Berns M, Greulich KO ed. Academic Press (San Diego), 355-75, 2007.
 93. Furuya K, Kawahara N, Yamakawa Y, Kishida H, Hachiya NS, Nishijima M, Kirino T, Kaneko K: Intracerebroventricular delivery of dominant negative prion protein in a mouse model of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease after dura graft transplantation. *Neurosci Lett*, 402:222-226, 2006.
 94. Ohkubo T, Sakasegawa Y, Toda H, Kishida H, Arima K, Yamada M, Takahashi H, Mizusawa H, Hachiya NS, Kaneko K: Three-repeat Tau 69 is a major tau isoform in laser-microdissected Pick bodies. *Amyloid*, 13:1-5, 2006.

95. Hachiya NS, Yamada M, Watanabe K, Jozuka A, Ohkubo T, Sano K, Takeuchi Y, Kozuka Y, Sakasegawa Y, Kaneko K: Mitochondrial localization of cellular prion protein (PrP^C) invokes neuronal apoptosis in aged transgenic mice overexpressing PrP^C. *Neurosci Lett*, 374:98-103, 2005.
96. Hachiya NS, Watanabe K, Kawabata MY, Jozuka A, Kozuka Y, Sakasegawa Y, Kaneko K: Prion protein with Y145STOP mutation induces mitochondria-mediated apoptosis and PrP-containing deposits in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*, 327:894-9, 2005.
97. Hachiya NS, Ohkubo T, Kozuka Y, Yamazaki M, Mori O, Mizusawa H, Sakasegawa Y, Kaneko K: More than a 100-fold increase in immunoblot signals of laser-microdissected inclusion bodies with an excessive aggregation property by oligomeric actin interacting protein 2/d-lactate dehydrogenase protein 2. *Anal Biochem*, 347:106-111, 2005.
98. Yan J, Fu X, Ge F, Zhang B, Yao J, Zhang H, Qian J, Tomozawa H, Naiki H, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Cross-seeding and cross-competition in mouse apolipoprotein A-II amyloid fibrils (AApoAII) and protein A amyloid fibrils (AA). *Am J Pathol*, 171:172-180, 2007.
99. Ge F, Yao J, Fu X, Guo Z, Yan J, Zhang B, Zhang H, Tomozawa H, Miyazaki J, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Amyloidosis in transgenic mice expressing murine amyloidogenic apolipoprotein A-II (Apoa2c). *Lab Invest*, 87:633-643, 2007.
100. Zhang H, Sawashita J, Fu X, Korenaga T, Yan J, Mori M, Higuchi K: Transmissibility of mouse AApoAII amyloid fibrils: inactivation by physical and chemical methods. *FASEB J*, 20:1012-1014, 2006.
101. Korenaga T, Yan J, Sawashita J, Matsusita T, Naiki H, Hosokawa M, Mori M, Higuchi K, Fu X: Transmission of amyloidosis in offspring of mice with AApoAII amyloidosis. *Am J Pathol*, 168:898-906, 2006.
102. Yan J, Fujii K, Yao J, Kishida H, Hosoe K, Sawashita J, Takeda T, Mori M, Higuchi K: Reduced coenzyme Q10 supplementation decelerates senescence in SAMP1 mice. *Exp Gerontol*, 41:130-140, 2006.
103. Tojo K, Tokuda T, Hoshii Y, Fu X, Higuchi K, Matsui T, Kametani F, Ikeda S: Unexpectedly high incidence of visceral AA-amyloidosis in slaughtered cattle in Japan. *Amyloid*, 12: 103-108, 2005.
104. Shimojima Y, Matsuda M, Ishii W, Koyama J, Yamamoto K, Shimodaira S, Sakashita K, Koike K, Ikeda S: High-dose melphalan followed by autologous stem cell support in primary systemic AL amyloidosis with multiple organ involvement. *Intern Med*, 44:484-489, 2005.
105. Matsuda M, Yamada T, Gono T, Shimojima Y, Ishii W, Fushimi T, Sakashita K, Koike K, Ikeda S: Serum levels of free light chain before and after chemotherapy in primary systemic AL amyloidosis. *Intern Med*, 44: 428-433, 2005.
106. Shimojima Y, Matsuda M, Gono T, Ishii W, Fushimi T, Hoshii Y, Yamada T, Ikeda S: Correlation between serum levels of free light chain and phenotype of plasma cells in bone marrow in primary AL amyloidosis. *Amyloid*, 12: 33-40, 2005.
107. Koike H, Iijima M, Mori K, Yamamoto M, Hattori N, Katsuno M, Tanaka F, Watanabe H, Doyu M, Yoshikawa H, Sobue G: Nonmyelinating Schwann cell involvement with well-preserved unmyelinated axons in CMT1A. *J Neuropathol Exp Neurol*, 66:1027-1036, 2007.
108. Oki Y, Koike H, Iijima M, Mori K, Hattori N, Katsuno M, Nakamura T, Hirayama M, Tanaka F, Shiraishi M, Yazaki S, Nokura K, Yamamoto H, Sobue G: Ataxic vs painful form of paraneoplastic neuropathy. *Neurology*, 69:564-572, 2007.
109. Mori K, Iijima M, Koike H, Hattori N, Tanaka F, Watanabe H, Katsuno M, Fujita A, Aiba I, Ogata A, Saito T, Asakura K, Yoshida M, Hirayama M, Sobue G: The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain*, 128:2518-2534, 2005.
110. Kuroda T, Tanabe N, Harada T, Murakami S,

- Hasegawa H, Sakatsume M, Nakano M, Gejyo F: Long term mortality outcome in patients with reactive amyloidosis associated with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 25:498-505, 2006.
111. Kuroda T, Tanabe N, Sato H, Ajiro J, Wada Y, Murakami S, Hasegawa H, Sakatsume M, Nakano M, Gejyo F: Outcome of patients with reactive amyloidosis associated with rheumatoid arthritis in dialysis treatment. *Rheumatol Int*, 26:1147-53, 2006.
112. Ajiro J, Narita I, Sato F, Saga D, Hasegawa H, Kuroda T, Nakano M, Gejyo F: SAA1 gene polymorphisms and the risk of AA amyloidosis in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*, 16:294-9, 2006.
113. Hirohata M, Ono K, Morinaga A, Yamada M: Non-steroidal anti-inflammatory drugs have potent anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing effects for alpha-synuclein fibrils in vitro. *Neuropharmacology*, 2008, in press.
114. Ono K, Noguchi-Shinohara M, Yoshita M, Naiki H, Yamada M: Cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies patients enhances alpha-synuclein fibril formation in vitro. *Exp Neurol*, 203:579-583, 2007.
115. Ono K, Yamada M: Vitamin A potently destabilizes preformed alpha-synuclein fibrils in vitro: implications for Lewy body diseases. *Neurobiol Dis*, 25:446-454, 2007.
116. Ono K, Hirohata M, Yamada M: Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activities of anti-Parkinsonian agents for alpha-synuclein fibrils in vitro. *J Neurosci Res*, 85:1547-1557, 2007.
117. Ono K, Hirohata M, Yamada M: Anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing activity of nicotine in vitro: implications for the prevention and therapeutics of Lewy body diseases. *Exp Neurol*, 205:414-424, 2007.
118. Ono K, Yamada M: Antioxidant compounds have potent anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing effects for alpha-synuclein fibrils in vitro. *J Neurochem*, 97:105-115, 2006.
119. Nakamura M, Mitsuya H et. al.: Activation of the endoplasmic reticulum stress pathway is associated with survival of myeloma cells. *Leukemia and Lymphoma*, 47:531-539, 2006.
120. Y. Liu, D. Cui, Y. Hoshii, H. Kawano, Y. Une, T. Gondo and T. Ishihara: Induction of Murine AA Amyloidosis by Various Homogeneous Amyloid Fibrils and Amyloid-like Synthetic Peptides. *Scand J Immunol*, 66:495-500, 2007.
121. J. Bergstrom, M. Ueda, Y. Une, X. Sun, S. Misumi, S. Shoji, and Y. Ando: Analysis of amyloid fibrils in the cheetah (*Acinonyx jubatus*). *Amyloid*, 13:93-98, 2006.
122. Kume H and Kametani F: Abeta 11-40/42 production without gamma-secretase epsilon-site cleavage. *Biochem Biophys Res Commun*, 349:1356-1360, 2006.
123. Horiuchi N, Kotani Y, Koga M, Yamada M, Kobayashi Y and Matsui T: Experimental induction of amyloidosis by bovine amyloid fibrils in sore-hock rabbits. *Amyloid*, 2008, in press

学会発表

1. 池田修一, 矢崎正英, 橋倉泰彦, 宮川真一: 家族性アミロイドーシスの肝移植治療. 第27回日本医学会総会, 大阪, 2007.9.
2. 五野貴久, 松田正之, 下島恭弘, 石井 亘, 田澤浩一, 吉田拓弘, 池田修一, 坂下一夫, 小池健一, 山田俊幸: 原発性ALアミロイドーシスにおける血清 free light chain の検討. 第102回日本内科学会総会, 大阪, 2005.4.
3. 武井洋一, 池田修一: ワークショップ 家族性アミロイドポリニューロパチー患者の肝移植後の経過. 日本消化器関連学会(DDW-Japan 2005), 神戸, 2005.10.
4. 安東由喜雄: 細胞生物学会公開セミナー、怖いたんぱく質の凝集. 福岡, 2007.
5. 植田光晴, 安東由喜雄: 分析化学における進歩と臨床応用. 第26回日本臨床化学会, 夏季セミナー, 伊勢, 2007.
6. 安東由喜雄: トランスサイレチン型遺伝性アミロイドーシスの診断と治療、シンポジウム「アミロイドーシスを科学する」. 第47回日本臨床化学会年会, 大阪, 2007.

7. 安東由喜雄: 臨床プロテオミックス・トランスサイレチンの解析. 第25回臨床化学夏季セミナーシンポジウム「プロテオミックス」, 札幌, 2006.
8. 安東由喜雄: Mass spectrometry を用いた遺伝性アミロイドーシスの病態解析. 第31回日本医用マススペクトル学会年会シンポジウム「プロテオーム解析への質量分析の応用」, 名古屋, 2006.
9. 大林光念, 安東由喜雄: アミロイドーシスの新たな診断法の開発. 第53回日本臨床検査医学会シンポジウム「臨床検査を切り開く新しい検査法」, 弘前, 2006.
10. 安東由喜雄: トランスサイレチンの遺伝子変異と免疫反応. 第15回日本臨床化学会九州支部会総会, 久留米, 2005.
11. 安東由喜雄: 「血清蛋白とアミロイドーシス」血液疾患のトピックスと検査医学, 第6回日本検査血液学会, 長崎, 2005.
12. 安東由喜雄: トランスサイレチンと検査医学. 第52回日本臨床検査医学会シンポジウム「アミロイド蛋白と検査医学」, 福岡, 2005.
13. 崔 丹, 河野裕夫, 星井嘉信, 石原得博: FITC 標識アミロイド線維投与によるマウス AA アミロイドーシス発症促進効果の検討. 第96回日本病理学会総会, 大阪, 2007.3.
14. 瀬戸口美保子, 星井嘉信, 河野裕夫, 崔 丹, 権藤俊一, 石原得博: 大動脈内膜肉腫に AA アミロイドーシスを合併した1例. 第96回日本病理学会総会, 大阪, 2007.3.
15. 崔 丹, 星井嘉信, 河野裕夫, 権藤俊一, 瀬戸口美保子, 石原得博: 実験的 AA アミロイドーシスの発症抑制における triptolide の効果-2. 第95回日本病理学会総会, 東京, 2006.4.
16. 劉 野, 星井嘉信, 河野裕夫, 権藤俊一, 石原得博: Induction of murine AA amyloidosis by various heterogeneous AA amyloid fibrils. 第95回日本病理学会総会, 東京, 2006.4.
17. 崔 丹, 星井嘉信, 河野裕夫, 権藤俊一, 瀬戸口美保子, 石原得博: 実験的 AA アミロイドーシスの発症抑制における triptolide の効果. 第94回日本病理学会総会, 横浜, 2005.4.
18. 星井嘉信, 木山真紀子, 崔 丹, 河野裕夫, 石原得博: 免疫グロブリン L 鎖可変領域抗体の作製および AL アミロイドーシスの免疫組織化学的診断への応用. 第94回日本病理学会総会, 横浜, 2005.4.
19. 木山真紀子, 星井嘉信, 崔 丹, 河野裕夫, 石原得博: 抗免疫グロブリン L 鎖部位特異的抗体を用いた AL アミロイドーシスの免疫組織化学的検討. 第94回日本病理学会総会, 横浜, 2005.4.
20. 八谷如美, 西島佳奈, 田中真由美, 小塚芳道, 金子清俊: 新しいレーザーダイセクションシステムの開発および蛋白質解きほぐし分子 Aip2 多量体 (アンフォルジン) を用いた神経変性疾患病態解析への応用. 第2回臨床ストレス応答学会, 福岡, 2007.11.
21. 田中真由美, 小塚芳道, 八谷如美, 金子清俊: 正常型プリオン蛋白質 (PrP^C) の細胞内輸送機構の解析. 第30回日本分子生物学会第80回日本生化学会合同大会, 横浜, 2007.12.
22. 西島佳奈, 田中真由美, 今川美登里, 小塚芳道, 八谷如美, 金子清俊: 細胞内に発現した蛍光タンパク質を単離する新しいレーザーダイセクションシステムの開発. 第30回日本分子生物学会第80回日本生化学会合同大会, 横浜, 2007.12.
23. 金子清俊: Cellular prion protein: Intracellular trafficking and mitochondria-mediated neuronal apoptosis. 京都大学ウイルス研究所コロキウム「膜輸送研究の新展開」, 京都, 2005.2.
24. 八谷如美, 渡邊光太, 逆瀬川裕二, 金子清俊: Prion protein with Y145STOP mutation induces mitochondria-mediated apoptosis and PrP-containing deposits in vitro. 第78回日本生化学会大会, 神戸, 2005.10.
25. 八谷如美, 大久保卓哉, 小塚芳道, 逆瀬川裕二, 金子清俊: Over a hundredfold increase in immunoblot signals of laser-microdissected inclusion bodies with an excessive aggregation property by Unfoldin/oligomeric Aip2p. 第78回日本生化学会大会, 神戸, 2005.10.
26. 大久保卓哉, 逆瀬川裕二, 有馬邦正, 山田光則, 水澤英洋, 八谷如美, 金子清俊: ピック小体の主要構成蛋白は異常リン酸化タウ 69kDa である. 第28回日本分子生物学会年会, 福岡, 2005.12.
27. 張 倍茹, 付 笑影, 張 鵬堯, 錢 金澤, 友澤 寛, 森 政之, 樋口京一: Apolipoprotein A-II の多型とマウス老化アミロイドーシス: *Apoa2^f* congenic マウスを用いた解析. 第22回老化促

- 進モデルマウス(SAM)研究協議会, 酒田, 2007.7
28. 銭金澤、巖景民、張蓓茹、葛鳳霞、澤下仁子、友澤寛、内木宏延、森政之、付笑影、樋口京一:マウス老化アミロイドーシスでの骨格筋へのアミロイド沈着. 第2回臨床ストレス応答学会, 福岡, 2007.11.
 29. 葛鳳霞、姚俊潔、付笑影、郭占軍、巖景民、張蓓茹、張桓宇、澤下仁子、森政之、樋口京一: ApoA-II transgenic マウス (*Apoa2^{tg}*) の開発と老化アミロイドーシス. 第21回老化促進モデルマウス(SAM)研究協議会, 名古屋, 2006.7.
 30. 張蓓茹、宇根有美、亀谷富由樹、巖景民、葛鳳霞、姚俊潔、張桓宇、澤下仁子、森政之、中井彰、樋口京一、付笑影: チーターのAAアミロイドーシス. 第1回臨床ストレス応答学会, 京都, 2006.11.
 31. 張蓓茹、付笑影、葛鳳霞、巖景民、張桓宇、澤下仁子、森政之、樋口京一: 活性化hHSF1 トランスジェニックマウスにおけるAApoAII アミロイドーシスの抑制. 第10回臨床ストレス蛋白質研究会, 熊本, 2005.11.
 32. 松田正之、五野貴久、下島恭弘、吉田拓弘、加藤修明、池田修一: リンパ節腫脹を主症状とする AL アミロイドーシスの臨床的検討. 第104回日本内科学会総会, 大阪, 2007.4.
 33. 伏見智久、五野貴久、下島恭弘、松田正之、池田修一: VAD療法が奏功したALアミロイドーシスの2例. 第117回日本内科学会信越地方会, 新潟, 2005.10.
 34. 小池春樹、川頭祐一、沖祐美子、飯島正博、服部直樹、山本正彦、安田武司、向井栄一郎、中里雅光、安東由喜雄、祖父江元: 高齢発症 TTR-related FAP(Ala97Gly, Val94Gly および Val30Met)の病理学的検討. 第48回日本神経学会総会, 名古屋, 2007.5年
 35. 黒田毅、佐藤弘恵、村上修一、中野正明、下条文武: ネフローゼ症候群を呈しインフリキシマブが奏効した RA アミロイドーシスの一例. 第19回中部リウマチ学会, 2007.
 36. 黒田毅、和田庸子、安城淳哉、村上修一、長谷川尚、中野正明、下条文武: 関節リウマチによる反応性アミロイドーシス症例でのシスタチンCの有効性の検討. 第49回リウマチ学会, 2005.
 37. 黒田毅、佐藤弘恵、安城淳哉、村上修一、長谷川尚、中野正明、下条文武: アミロイドーシス合併例の診療. 第17回中部リウマチ学会, 2005.
 38. 小野賢二郎、廣畑美枝、山田正仁: アミロイドβ蛋白およびα-シヌクレイン蛋白の異常凝集における分子間相互作用. iANS & mfSANS ワークショップ, つくば, 2007.3.
 39. 小野賢二郎、山田正仁: 抗酸化物質の強力なαシヌクレイン線維不安定化作用. 第6回パーキンソン病研究会, 舞浜, 2006.8.
 40. 藤野みゆき、宇根有美、付笑影、樋口京一: 糞を用いたチーターのアミロイド症の生前診断法の検討. 第144回日本獣医学会学術集会, 酪農学園大学, 2007.9.
 41. 今林悦子、松田博史、久慈一英: アミロイドーシスにおける核医学検査-全身 Tc-99m (V) DMSA シンチググラフィの_検討と他のトレーサに関する文献的考察. 第28回埼玉核医学研究会, 2006.4.
 42. 今林悦子、松田博史、久慈一英: ^{99m}Tc 標識アプロチニンキットの合成とイメージング. 第47回日本核医学会, 仙台, 2007.11.
 43. 麻生範雄、満屋裕明 他: サリドマイド不応多発性骨髄腫に対するメルファラン/サリドマイド併用療法, 第4回日本臨床腫瘍学会総会, 大阪, 2006.3.
 44. Kametani F, Kume H: Novel intracellular domain fragment of Alzheimer amyloid precursor protein (AICD) via gamma-secretase gamma-site cleavage. 神経化学 46:483, 2007.
 45. 堀内雅之、山田学、古林与志安、松井高峯: 牛アミロイド投与によるウサギの実験的アミロイドーシス, 第144回日本獣医学会, 江別, 2007.9.
 46. Machida K, Ikeda S: Variable clinical manifestations of cerebral amyloid angiopathy (CAA) and the therapeutic approaches to this disorder. Cerebral Amyloid Angiopathy: emerging concepts, Reykjavik (Iceland), 2007.8/8-11.
 47. Matsuda M, Yamada T, Gono T, Shimajima T, Ishii W, Fushimi T, Sakashita K, Koike K, Ikeda S: Serum levels of free light chain before and after chemotherapy in primary systemic AL amyloidosis. XIth International Symposium on Amyloidosis, Massachusetts (USA), 2006.11/5-9.

48. Takei Y, Gono T, Yazaki M, Ikeda S, Hoshii Y: Transthyretin-derived amyloid deposition in the gastric mucosa of domino recipients of familial amyloid polyneuropathy liver. XIth International Symposium on Amyloidosis, Massachusetts (USA), 2006.11/5-9.
49. Berk JL, Bisbee AB, Kelly JW, Dyck PJ, Falk RH, Ando Y, Coelho T, Ikeda S, Merlini G, Suhr OB, Skinner M, the Diflunisal Investigators Consortium. Clinical trial for TTR amyloidosis using diflunisal. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p387-389, 2007.
50. Himeno S, Ueda M, Nakamura M, Yamashita T, Obayashi K, Sun X, Misumi Y, Shinriki S, Ueda A, Uji Y, Saito S, Kim J, Meng W, Ando Y. Urinary transthyretin: a possible biochemical marker in the early stage of renal dysfunction. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p146-148, 2007.
51. Kakizoe N, Ando Y, Kawaji T, Ando E, Sandgren O, Suhr OB, Tanihara H. Unique phenotype of vitreous amyloidosis in different endemic areas. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p149-151, 2007.
52. Kim J, Motomiya Y, Nakamura M, Ueda M, Saito S, Misumi Y, Himeno S, Obayashi K, Shinriki S, Meng W, Semba U, Kai H, Ando Y. Role of the C-terminal amino acids in β 2-microglobulin amyloid formation. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p16-18, 2007.
53. Misumi Y, Ando Y, Nakamura M, Yamashita T, Himeno S, Ueda M, Obayashi K, Sun X, Saito S, Kim J, Shinriki S, Meng W, Ueda A, Uchino M. An autopsy case of familial amyloidotic polyneuropathy ATTR Val30Met 10 years after liver transplantation: changes in the amount of amyloid deposits in the pancreas. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p169-171, 2007.
54. Obayashi K, Yamashita T, Ueda M, Nakamura M, Asonuma K, Inomata Y, Uchino M, Tanaka K, Ando Y. Amyloid neuropathy in a Japanese domino liver-transplanted recipient. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p172-174, 2007.
55. Okamoto S, Yamashita T, Ando Y, Nakamura M, Ueda M, Uchino M. Comparison of cardiomyopathy in FAP after orthotopic liver transplantation with those of non-transplanted FAP patients. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p180-181, 2007.
56. Saito S, Ando Y, Ueda M, Kim J, Nakamura M, Yamashita T, Obayashi K, Misumi Y, Shinriki S, Himeno S, Meng W, Ishima Y, Akaike T, Otagiri M. Effect of nitric oxide in transthyretin-related amyloidosis. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p185-187, 2007.
57. Sato T, Susuki S, Miyata M, Ando Y, Shuto T, Suico MA, Kai H. Inhibition of intracellular tetramerization induces the proteasomal degradation of amyloidogenic transthyretin variants. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p188-190, 2007.
58. Shinriki S, Ueda M, Yamashita T, Obayashi K, Sun X, Himeno S, Ueda A, Misumi Y, Saito S, Kim J, Meng W, Shinohara M, Ando Y. Amyloid deposition in the tongue of patients with familial amyloidotic polyneuropathy. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p196-198, 2007.
59. Ueda A, Ueda M, Yamashita T, Hirano T, Nakamura M, Misumi Y, Meng W, Ito T, Uchino M, Ando Y. Proliferation of smooth muscle cells in the tunica intima of cerebral vessels in familial amyloidotic polyneuropathy ATTR Y114C. In "XIth International Symposium on Amyloidosis",

- Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p202-204, 2007.
60. Ueda M, Ando Y, Nakamura M, Yamashita T, Obayashi K, Misumi Y, Shinriki S, Ueda A, Zeledon R ME, Himeno S, Saito S, Kim J, Meng W, Uchino M. FK506 inhibits murine AA amyloidosis without modulating serum SAA levels. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p99-101, 2007.
61. Yamashita T, Ando Y, Ueda M, Nakamura M, Okamoto S, Hirahara T, Ueda A, Misumi Y, Obayashi K, Uchino M. Effects of liver transplantation on hereditary cerebral amyloid angiopathy associated with ATTR Y114C. In "XIth International Symposium on Amyloidosis", Skinner M, Berk J, Connors L, Seldin D (Eds.), CRC Press, New York, p211-213, 2007.
62. Ando Y. Liver transplantation and new therapeutic approaches for hereditary amyloidosis. In Proceedings of XXIV World Congress of Pathology and Laboratory Medicine Meng LL (ed) ISI, Philadelphia, USA, 2007.
63. Hachiya NS, Nishijima K, Yoshimichi K, Kaneko K: Diagnostic and therapeutic use of a novel unfolding chaperone, oligomeric actin-interacting protein 2 (Aip2p), for neurodegenerative diseases. 3rd Annual Therapeutic Strategies against Neurodegenerative Conditions. San Francisco, Sept 20-21, 2007.
64. Kaneko K: Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) and variant CJD. National Assembly Compound. Seoul, Nov 23, 2006.
65. Hachiya NS, Watanabe K, Imagawa M, Kaneko K: More than a thousand-fold increase in immunoblot signals of laser-microdissected inclusion bodies with an excessive aggregation property by oligomeric Aip2p/Dld2p. 10th International Symposium on the Genetics of Industrial Microorganisms. Prague, June 24-28, 2006.
66. Hachiya NS, Kaneko K: Molecular Recognition and Mitochondrial Targeting of Nonnative, Aggregation-prone Proteins are Mediated by 14-3-3 eta/zeta Proteins. The Gordon Research Conference on biology of 14-3-3 proteins. Oxford, Aug 27-Sept 1, 2006.
67. Kaneko K: Diagnostic application of a novel protein unfolding chaperone (Unfoldin) in protein aggregation disorders. The 1st International Symposium on Geriatrics and Gerontology. Nagoya, Nov 3, 2005.
68. Hachiya NS, Yamada M, Jozuka A, Sakasegawa Y, Kaneko K: Prion disease and Unfoldase: an ATP-dependent novel protein-unfolding chaperone. Keystone Symposia: Molecular Mechanisms of Transmissible Spongiform Encephalopathies. Colorado, Jan 11-15, 2005.
69. Hachiya NS, Yamada M, Jozuka A, Sakasegawa Y, Kaneko K: Prion disease and Unfoldase chaperone: an ATP-dependent novel protein-unfolding chaperone. 30th FEBS & 9th IUBMB Conference: The Protein World. Budapest, July 2-7, 2005.
70. Hachiya NS, Ohkubo T, Kozuka Y, Sakasegawa Y, Kaneko K: Over a hundredfold increase in immunoblot signals of laser-microdissected inclusion bodies with an excessive aggregation property by oligomeric Aip2p/Dld2p. 45th American Society for Cell Biology Annual Meeting. San Francisco, Dec 10-14, 2005.
71. Fu X, Korenaga T, Yan J, Ge F, Zhang B, Qian J, Naiki H, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Mouse senile amyloidosis: Possible horizontal transmission in the mouse room. XIth International Symposium on Amyloidosis, Woods Hole, USA, November 7, 2006.
72. Higuchi K, Ge F, Fu X, Yao J, Guo Z, Yan J, Zhang B, Zhang H, Qian J, Sawashita J, Mori M. Amyloidosis in the transgenic mice of mouse amyloidogenic apolipoprotein A-II (Apoa2c). XIth International Symposium on Amyloidosis. Woods Hole, USA, November 7, 2006.
73. Higuchi K: Transmission of mouse systemic amyloidosis. The 4th Asia-Pacific IAP Congress (IAP2005). Beijing China, August 26, 2005.
74. Ge F, Yao J, Fu X, Guo Z, Zhang B, Yan J, Zhang H, Li G, Sawashita J, Mori M, Higuchi K: Mouse senile amyloidosis in the transgenic mice of apolipoprotein A-II (Apoa2c). The 4th Asia-Pacific IAP Congress (IAP2005), Beijing

- China, August 24, 2005.
75. Koike H, Oki Y, Kawagashira Y, Iijima M, Yamamoto M, Hattori N, Yoshikawa H and Sobue G: Nonmyelinating Schwann cell involvement with well preserved unmyelinated axons in CMT1A. Peripheral Nerve Society 2007 Biennial Meeting; Salt Lake City, USA: 2007, July 14-18.
76. Ono K, Yamada M: Potent anti-fibrillogenic and fibril-destabilizing effects of antioxidant compounds for alpha-synuclein. The 4th International Workshop on DLB and PD. Yokohama, November 2-4, 2006.
77. Yamada M, Yoshita M, Noguchi-Shinohara M, Ono K: Clinical diagnosis of DLB: I¹²³-MIBG myocardial scintigraphy is useful even in patients without parkinsonism. The 4th International Workshop on DLB and PD. Yokohama, November 2-4, 2006.
78. Y. Une, M. Fujino, S. Fu, K. Higuchi : Diagnosis of AA amyloidosis in living cheetahs. 24th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology. p189. Edinburgh, Scotland, 2006.8/30-9/2
79. S. Yamamoto, Y. Une and Y. Nomura: Transmissibility of amyloid derived from cheetahs (*Acinonyx jubatus*). 23th Meeting of the European Society of Veterinary Pathology, p229. Naples, Italy. 2005.9/7-10.
80. Tatetsu H, Mitsuya H, et al.: Downregulation of PU.1 Is Required for Subtype of Multiple Myeloma. 47th Annual Meeting and Exposition, The American Society of Hematology, 2005.
- G. 知的所有権の出願・取得状況（予定も含む）
- 1) 特許取得
安東由喜雄: HMGB1 のアミロイドーシスへの保護作用(特許出願中)
山田正仁: レビー小体病治療薬およびレビー小体病予防薬(特許出願)。
金子清俊: 高効率抗体スクリーニング方法. 日本 patent 第 4022367 号. 10.5 2007.
- 2) 実用新案登録
なし。
- 3) その他
なし。