

図 3: CTLA-4 の誘導

2. 系統的遺伝子発現プロファイリング

臍帯血及び成人から培養した>97%純化された CD4T 細胞を用いて、遺伝子発現解析を行った結果、臍帯血では FoxP3, CD40L, CD70, 4-1BB, RANKL, TRAIL, CD38 の発現が亢進しており、逆に IL-7, IL-17, IL-6R, IL-7R, ROR γ t の発現は低下していることが明らかに成った。

さらにサイトカイン産生能を検証したところ、Th1, Th2 サイトカイン産生は臍帯血=成人であったが、臍帯血では IL-10, TGF-beta の産生が亢進しており、一方 IL-17 産生は低下していることが明らかに成った。これは臍帯血において制御性 T 細胞がより誘導されやすいという現象と合致しており、また、ROR γ t の低下は IL-17 産生能の低下と一致するデータであった(図

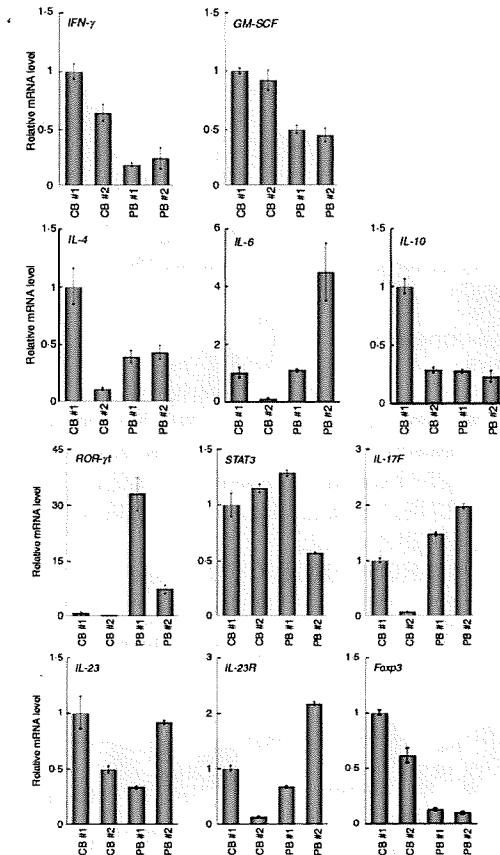


図 4: 臍帯血から培養した CD4 陽性細胞の性状

3. 各細胞サブセットの増幅

CD8 細胞の増殖も問題なく行えることが明らかになったが、さらにその中の CXCR3+集団を集めて増殖させたところ、inhibitory な性格を保持したまま増殖させる可能であることが明らかになった。

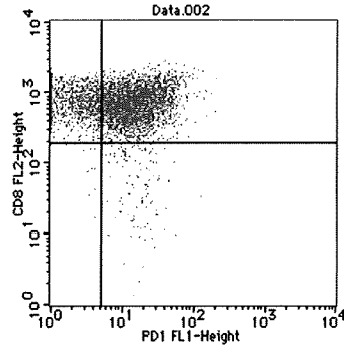


図 5: CD8+CXCR3+PD-1+サブセットの増幅

D. 考察

今回の解析から培養した T 細胞の性状が明らかになり、CD4, CD8 共に effector 細胞をレパートアを保ったまま、またある程度元来の極性を保ったまま、増殖させることが可能であることが判明した。

とくに抑制性サイトカインを分泌する集団/免疫反応を負に制御する分子を発現する細胞集団を増殖させることができることは、その除去あるいは積極的な使用の両面で、将来的な需要があると考えられる。

CD4+CD25+FoxP3+で IL-10 を産生する細胞群も、臍帯血からは比較的効率よく培養できること、ただし day7 以降は増殖効率が低下することなどが明らかになった。

E. 結論

Ex vivoで増幅したT細胞の性状解析及び、臍帯血と成人での違いについて詳細に検討した。今後骨髄内細胞移植の臨床応用が進むにあたり、様々な細胞集団を増殖して提供できるシステムできるものと考えられる。

実際に臨床研究案が策定され、まもなく骨髄内造血細胞移植の臨床研究が開始されようとしているが、その際の補足的療法として本研究が役に立つことが期待される。

F. 健康危険情報

報告すべき健康被害、健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Albert MH, Bittner TC, Nonoyama S, Notarangelo LD, Burns S, Imai K, Espanol T, Fasth A, Pellier I, Strauss G, **Morio T**, Gathmann B, Noordzij JG, Fillat C, Hoenig M, Nathrath M, Meindl A, Pagel P, Wintergerst U, Fischer A, Thrasher AJ, Belohradsky BH, Ochs HD. X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: Clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options. *Blood*. **115**:3231-3238, 2010.
2. Oba D, Hayashi M, Minamitani M, Hamano S, hisaka N, Kikuchi A, Kishimoto H, Takagi M, **Morio T**, Mizutani S. Autopsic study of cerebellar degeneration in siblings with ataxia-telangiectasia-like disorder (ATLD). *Acta Neurothologica*. **119**: 513-520, 2010
3. Inoue H, Takada H, Kusuda T, Goto T, Ochiai M, Kinjo T, Muneuchi J, Takahata Y, Takahashi N, **Morio T**, Kosaki K, Hara T. Successful cord blood transplantation for a CHARGE syndrome with CHD7 mutation showing DiGeorge sequence including hypoparathyroidism. *Eur J Pediatr*. 2010 Jan 6. [Epub ahead of print]
4. Nanki T, Takada K, Komano Y, **Morio T**, Kanegane H, Nakajima A, Lipsky PE, Miyasaka N. Chemokine receptor expression and functional effects of chemokines on B cells: implication in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2009 Oct 5;11(5):R149. [Epub ahead of print]
5. Hasegawa D, Kaji M, Takeda H, Kawasaki K, Takahashi H, Ochiai H, **Morio T**, Omori Y, Yokozaki H, Kosaka Y. Fatal degeneration of specialized cardiac muscle associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Int*. **51**:846-8, 2009.
6. Miyagawa Y, Kiyokawa N, Ochiai N, Imadome K-I, Horiuchi Y, Onda K, Yajima M, Nakamura H, Katagiri YU, Okita H, **Morio T**, Shimizu N, Fujimoto J, Fujiwara S. *Ex vivo* expanded cord blood CD4 T lymphocytes exhibit a distinct expression profile of cytokine-related genes from those of peripheral blood origin. *Immunology* **128**:405-419, 2009.
7. Morinishi Y, Imai K, Nakagawa N, Sato H, Horiuchi K, Ohtsuka Y, Kaneda Y, Taga T, Hisakawa H, Miyaji R, Endo M, Oh-Ishi T, Kamachi Y, Akahane K, Kobayashi C, Tsuchida M, **Morio T**, Sasahara Y, Kumaki S, Ishigaki K, Yoshida M, Urabe T, Kobayashi N, Okimoto Y, Reichenbach J, Hashii Y, Tsuji Y, Kogawa K, Yamaguchi S, Kanegane H, Miyawaki T, Yamada M, Ariga T, Nonoyama S. . *J. Pediatr*. 2009 Jul 21. [Epub ahead of print]
8. **Morio T**, Takahashi N, Watanabe F, Honda F, Sato M, Takagi M, Imadome KI, Miyawaki T, Delia D, Nakamura K, Gatti RA, Mizutani S. Phenotypic variations between affected siblings with ataxia-telangiectasia: ataxia-telangiectasia in Japan. *Int. J. Hematol*. **90**:455-462, 2009.
9. Isoda T, Ford A, Tomizawa D, van Delft F, De Castro DG, Mitsuki N, Score J, Taki T, Takagi M, **Morio T**, Saji H, Greaves M, Mizutani S. Immunologically silent cancer clone transmission from mother to offspring. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 106: 17882-5. 2009.
10. Uchisaka N, Takahashi N, Sato M, Kikuchi A, Mochizuki S, Imai K, Nonoyama S, Ohara O, Watanabe F, Mizutani S, Hanada R. **Morio T**: Two brothers with ataxia-telangiectasia-like disorder with lung adenocarcinoma. *J. Pediatr*. **155**:435-438, 2009.
11. Futagami Y, Sugita S, Fujimaki T, Yokoyama T, **Morio T**, Mochizuki M. Bilateral anterior granulomatous keratouveitis with sunset glow fundus in a patient with autoimmune polyglandular syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. **17**:88-90, 2009.
12. Takahashi N, Matsukoto K, Saito H, Nanki T, Miyasaka N, Kobata T, Azuma M, Lee S-K, Mizutani S. **Morio T**: Impaired CD4 and CD8 effector function and decreased memory T-cell populations in ICOS deficient patients. *J. Immunol*. **182**:5515-5527, 2009.
13. Yoshida H, Kusuki S, Hashii Y, Ohta H. **Morio T**, Ozono K.: *Ex vivo*-expanded donor CD4 T lymphocyte infusion against relapsing neuroblastoma: A transient Graft-versus-Tumor effect. *Pediatr Blood Cancer* **52**:895-897, 2009
14. Honda M, Takagi M, Chessa L. **Morio T**, Mizutani S.: Rapid diagnosis of ataxia-telangiectasia by flow cytometric monitoring of DNA damage-dependent ATM phosphorylation. *Leukemia*. **23**: 409-414, 2009.
15. Yamamoto S, Sugita S, Sugamoto Y, Shimizu N. **Morio T**, Mochizuki M. Quantitative PCR for the detection of genomic DNA of Epstein-Barr virus in ocular fluids of patients with uveitis. [Journal Article] Japanese Journal of Ophthalmology. 52(6):463-7, 2008

16. Kido S, Sugita S, Horie S, Miyanaga M, Miyata K, Shimizu N, **Morio T**, Mochizuki M. Association of varicella-zoster virus (VZV) load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpette. *Br J Ophthalmol.* 92(4):505-8, 2008
17. Suzuki K, Tsugawa K., Oki E, **Morio T**, Ito E, Tanaka H. Vesical varices and telangiectasias in a patient with ataxia telangiectasia. *Ped. Nephrol.* 23: 1005-1008, 2008.
18. **Morio T**, Kim H. Ku, Artemis, and Ataxia-Telangiectasia-Mutated: Signaling Networks in DNA Damage. *Int J Biochem Cell Biol.* 40:598-603, 2008.
19. Shinohara M, Koga T, Okamoto K, Sakaguchi S, Arai K, Yasuda H, Takai T, Kodama T, **Morio T**, Geha RS, Kitamura D, Kurosaki T, Ellmeier W, Takayanagi H. Tyrosine kinases Btk and Tec regulate osteoclast differentiation by linking RANK and ITAM signals. *Cell*, 132: 794-806, 2008.
20. Takahashi N. **Morio T**. Common variable immunodeficiency. *Japanese Journal of Clinical Immunology* 31(1):9-16, 2008
21. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Mizukami M, **Morio T**, Sugamoto Y, Mochizuki M. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* 92:928-32, 2008.
22. Hasegawa D, Fukushima M, Hosokawa Y, Takeda H, Kawasaki K, Mizukami T, Nunoi H, Ochiai H, **Morio T**, Kosaka Y. Successful treatment of chronic granulomatous disease with fludarabine-based reduced-intensity conditioning and unrelated bone marrow transplantation. *Int J Hematol.* 87:88-90, 2008.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. **Fumiko**
Honda, Yuko Ikeda, Sang-Kyou-Lee, Shuki Mizutani, **Tomohiro Morio** Btk Controls ROS Production and Apoptosis in Human Neutrophils. 第 39 回日本免疫学会学術集会、大阪、2009 年 12 月 2 日～4 日
2. **森尾友宏**、
水谷修紀: Basic to Clinical: Artemis, Cernunnos, Ligase IV deficiency 第 51 回日本小児血液学会総会、千葉、2009 年 11 月 28 日～30 日
3. **本田富美子**、SangKyou Lee、水谷修紀、**森尾友宏**: Btk による好中球活性酸素産生及びアポトーシスの制御 第 37 回日本臨床免疫学会総会、東京、2009 年 11 月 13 日～14 日
4. **森尾友宏**:
成人型分類不能型免疫不全症班設立の経緯と班研究の目的 平成 21 年度厚生労働科学研究 難治性疾患克服事業「成人型分類不能型免疫不全症の実態把握、亜群特定に基づく診断基準策定及び病態解明に関する研究」班 第 1 回班会議(森尾班)、東京、2009 年 9 月 12 日
5. **森尾友宏**:
分類不能型免疫不全症診断のアプローチ 平成 21 年度厚生労働科学研究 難治性疾患克服事業「成人型分類不能型免疫不全症の実態把握、亜群特定に基づく診断基準策定及び病態解明に関する研究」班 第 1 回班会議(森尾班)、東京、2009 年 9 月 12 日
6. **森尾友宏**:
慢性活動性 EB ウイルス感染症: 臨床症例・原因探索・特異的 CTL 平成 21 年度厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「慢性活動性 EB ウイルス感染症の実態解明と診断法確立に関する研究」第 1 回研究会議、東京、2009 年 9 月 7 日
7. **森尾友宏**:
臍帯血 CD4-DLI 臨床試験、平成 21 年度厚生労働科学研究(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)「臍帯血を用いる造血幹細胞移植技術の高度化と安全性確保に関する研究」班班会議(加藤班)、東京、2009 年 8 月 29 日
8. **森尾友宏**、
大山敦、落合央、峯岸志津子、梶原道子、清水則夫: 免疫学的再構築と抗原特異的 T 細胞増殖を目的とした移植後養子免疫療法 平成 21 年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患

等予防・治療研究事業「新しい造血幹細胞移植技術の開発に関する研究」班 班会議(池原班)、東京、2009年8月29日

9. 清水則夫、**森尾友宏**: 移植後微生物モニタリング 平成 21 年度厚生労働科学研究 免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業「同種造血幹細胞移植成績の一元化登録と国際間の共有およびドナーとレシピエントの QOL を視野に入れた成績の向上に関する研究」班 班会議(谷口班)、東京、2009年8月29日

10. **森尾友宏**、松本耕一郎、落合央、峯岸志津子、清水則夫: 891 検体の T 細胞調製におけるウイルス解析 平成 21 年度厚生労働科学研究 再生医療実用化研究推進事業「再生医療・細胞医療製剤に汎用可能な新規微量高感度品質管理・安全性検証システムの開発と製剤の企画化に関する研究」班 第 1 回班会議(森尾班)、東京、2009年9月5日

11. **森尾友宏**、大山敦、峯岸志津子: 培養細胞における DNA 損傷修復反応の検出 平成 21 年度厚生労働科学研究 再生医療実用化研究推進事業「再生医療・細胞医療製剤に汎用可能な新規微量高感度品質管理・安全性検証システムの開発と製剤の企画化に関する研究」班 第 1 回班会議(森尾班)、東京、2009年9月5日

12. **森尾友宏**、高橋尚美、水谷修紀 ICOS 欠損症における T 細胞機能異常、第 2 回日本免疫不全症研究会、2009年1月30日、東京

13. **Tomohiro Morio** Ex vivo expansion of CD4 T-cells from cryopreserved cord blood and its application in adaptive immunotherapy post cord blood transplant. 第 35 回日本低温医学会総会、2008年11月21日、東京

14. **森尾友宏**、造血幹細胞移植後の細胞治療の現状と展望、第 3 回新潟細胞再生療法フォーラム、2008年10月24日、新潟

15. **森尾友宏**、造血細胞移植後 ex vivo 増幅 CD4T 細胞輸注療法、第 70 回日本血液学会総会、2008年10月10日-12日、京都

16. **森尾友宏** 増殖リンパ球による細胞療法、第 15 回ヘルペス感染症フォーラム、2008年8月22日-23日、札幌

17. **森尾友宏**、梶原道子、清水則夫、伊藤仁也、藤原成悦、大隅一興、関根暉彬、造血幹細胞移植後ウイルス感染症に対する活性化 CD4DLI 療法、第 56 回日本輸血・細胞治療学会、2008年4月26日、福岡

18. **Morio T.** Watanabe F, Takahashi N, Sato M, Sato R, Takagi M, Imadome K, Miyawaki T, Domenico Delia, Nakamura K, Richard Gatti, Mizutani S. Ataxia-Telangiectasia in Japan: Phenotypic variations in affected siblings with Ataxia-Telangiectasia. Ataxia telangiectasia workshop 2008, Ohtsu, April 22-25, 2008.

19. **Morio T** Ataxia telangiectasia: Involvement of ATM in immunodeficiency and leukemogenesis. Symposium on Recent Advances in Cell Function and Defense Mechanism, Seoul, April 18, 2008.

20. **Morio T.** Immunodeficiencies with impaired DNA damage response. Recent Advances in DNA Damage Response, Seoul, April 18, 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

APPLICATION OF SYNOVIUM-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS (MSCs) FOR CARTILAGE OR MENISCUS REGENERATION (米国国際特許出願中 YCT-1301) 出願人: 関矢一郎、発明者: 宗田大、森尾友宏、清水則夫、黒岩保幸

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

III. 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	年号
Guo K, Inaba M, Li M, An J, Cui W, Song C, Wang J, Cui Y, Sakaguchi Y, Tsuda M, Omae M, Li Q, Wang X, Feng W, and <u>Ikehara S</u>	Long-Term Donor-Specific Tolerance in Rat Cardiac Allografts by Intra-Bone Marrow Injection of Donor Bone Marrow Cells.	Transplantation	85	93-101	2008
Feng W, Cui Y, Song C, Zhan H, Wang X, Li Q, Cui W, Guo K, Maki M, Hisha H, and <u>Ikehara S</u>	Prevention of osteoporosis and hypogonadism by allogeneic ovarian transplantation in conjunction with intra-bone marrow-bone marrow transplantation.	Transplantation	84	1459-1466	2008
Sakaguchi Y, Inaba M, Tsuda M, Guo K, Omae M, Ando Y, Uchida K, Okazaki K, and <u>Ikehara S</u>	The WBN/Kob Rat, A Unique Animal Model for Autoimmune Pancreatitis with Autoimmune Extrapancreatic Exocrinopathy.	Clin. Exp. Immunol.	152	1-12	2008
Miyake T, Inaba M, Fukui F, Ueda Y, Hosaka N, Kamiyama Y, and <u>Ikehara S</u>	Prevention of GvH disease by intra-bone marrow injection of donor T cells: Involvement of bone marrow stromal cells.	Clin. Exp. Immunol.	152	153-162	2008
Ryu T, Hosaka N, Miyake T, Cui W, Nishida T, Takaki T, Li M, Kawamoto K, and <u>Ikehara S</u>	Transplantation of newborn thymus plus hematopoietic stem cells can rescue supralethal irradiated mice.	Bone Marrow Transplantation	41	659-666	2008
Cui W, Hosaka N, Miyake T, Takaki T, Nishida T, Inaba M, and <u>Ikehara S</u>	Analysis of Tolerance Induction using Triple Chimeric Mice: MHC-Disparate Thymus, Hemopoietic Cells and Microenvironment.	Transplantation	85	1151-1158	2008
Omae M, Inaba M, Sakaguchi Y, Tsuda M, Miyake T, Fukui J, Iwai H, Yaamashita T, and <u>Ikehara S</u>	Long-term maintenance of donor-derived hemopoiesis by intra-bone marrow-bone marrow-transplantation.	Stem Cells and Development	17	291-302	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Suzuki Y, Adachi Y, Zhang Y, Minamino K, Iwasaki M, Mukaide H, Nakano K, Koike Y, Wang J, Koike-Kiryama N, Shigematsu A, and <u>Ikehara S</u>	Administration of granulocyte colony-stimulating factor to recipients followed by intra-bone marrow-bone marrow transplantation accelerates acceptance of allogeneic bone marrow cells in mice.	Immunobiology	213	427-435	2008
Song C, Hisha H, Wang X, Li Q, Li M, Cui W, Guo K, Okazaki S, Mizokami T, Kato J, Cui Y, Feng W, Zhang Y, Shi M, Inaba M, Fan H, and <u>Ikehara S</u>	Facilitation of hematopoietic recovery by bone grafts with intra-bone marrow-bone marrow transplantation.	Immunobiology	213	455-468	2008
Okazaki S, Hisha H, Mizokami T, Takaki T, Wang X, Song C, Li Q, Kato J, Kamiyama Y, and <u>Ikehara S</u>	Successful acceptance of adult liver allografts by intra-bone marrow-bone marrow transplantation.	Stem Cells Dev.	17	629-639	2008
Kato J, Hisha H, Wang X, Mizokami T, Okazaki S, Li Q, Song C, Maki M, Hosaka N, Adachi Y, Inaba M, and <u>Ikehara S</u>	Contribution of neural cell adhesion molecule (NCAM) to hemopoietic system in monkeys.	Ann. Hematol.	87	797-807	2008
Shi M, Adachi Y, Sgigematsu A, Koike-Kiryama N, Feng W, Yanai S, Yunze C, Lian ZX, Li J, and <u>Ikehara S</u>	Intra-bone marrow injection of donor bone marrow cells suspended in collagen gel retains injected cells in bone marrow, resulting in rapid hemopoietic recovery in mice.	Stem Cells	26	2211-2216	2008
Takaki T, Hosaka N, Miyake T, Cui W, Nishida T, Inaba M, and <u>Ikehara S</u>	Presence of donor-derived thymic epithelial cells in [B6→MRL/lpr] mice after allogeneic intra-bone marrow-bone marrow transplantation (IBM-BMT).	J. Autoimmune.	31	408-415	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Miyake T, Hosaka N, Cui W, Nishida T, Takaki T, Inaba M, Kamiyama Y, and <u>Ikehara S</u>	Adult thymus transplantation with allogeneic intra-Bone marrow-bone marrow transplantation from same donor induces strong graft-versus-tumor effects with mild graft-versus-host reaction with high thymopoiesis.	Immunology	126	552-564	2008
Nishida T, Hosaka N, Takaki T, Miyake T, Cui W, Inaba M, Kinoshita H, Matsuda T, and <u>Ikehara S</u>	Allogeneic intra-BM-BMT plus adult thymus transplantation from same donor has benefits for long-term survival even after sublethal irradiation or low-dose BM cell injection.	Bone Marrow Transplant.	43	829-837	2008
Kushida T, Ueda Y, Umeda M, Oe K, Okamoto N, Iida H, Abraham NG, Gashing ME, and <u>Ikehara S</u>	Allogeneic intra-bone marrow transplantation prevents rheumatoidarthritis in SKG/Jcl mice.	J. Autoimmun.	32	216-222	2009
<u>Ikehara S</u>	A new BMT method for stem cell disorders.	Ann. N.Y. Acad. Sci.	1173	774-780	2009
Li M, Inaba M, Guo K, Abraham NG, and <u>Ikehara S</u>	Amelioration of cognitive ability in senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) by intra-bone marrow-bone marrow transplantation.	Neurosci. Lett.	465	36-40	2009
Feng W, Cui Y, Zhan H, Shi M, Cui W, Guo K, Li Q, Song C, Zhang Y, Mori T, Gashing ME, Abraham NG, and <u>Ikehara S</u>	Prevention of premature ovarian failure and osteoporosis induced by irradiation using allergenic ovarian/bone marrow transplantation.	Transplantation	89	395-401	2010
Imai Y, Adachi Y, Shi M, Shima C, Yanai S, Okigaki M, Yamashima T, Kaneko K, and <u>Ikehara S</u>	Caspase inhibitor, ZVAD-fmk, facilitates engraftment of donor hematopoietic stem cells in intra-bone marrow-bone marrow transplantation.	Stem Cells Dev.	19	461-468	2010
Ohnishi S, Ito H, Suzuki Y, Adachi Y, Wate R, Zhang J, Nakano S, Kusaka H, and <u>Ikehara S</u>	Intra-bone marrow-bone marrow transplantation slows disease progression and prolongs survival in G93A mutant SOD1 transgenic mice, an animal model mouse for amyotrophic lateral sclerosis.	Brain Res.	1296	216-224	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Shima C, Adachi Y, Shi M, Imai Y, Okigaki M, Yanai S, Minamino K, Takahashi K, and <u>Ikehara S</u>	The combination method of magnetic beads and a magnet helps sustain the number of donor BM cells after intra-BM injection, resulting in rapid hematopoietic recovery.	Bone Marrow Transplant.			In press.
<u>Ikehara S</u>	A novel method of bone marrow transplantation (BMT) for intractable autoimmune diseases.	J. Autoimmun.	30	108-15	2008
<u>Ikehara S</u>	Stem cell transplantation for autoimmune diseases: what can we learn from experimental models?	Autoimmunity	41	563-9	2008
<u>Ikehara S</u>	The future of stem cell transplantation in autoimmune diseases.	Clin Rev Allergy Immunol.	38	292-7	2010
Burt RK, Abinun M, Farge-Bancel D, Fassas A, Hiepe F, Havrdova E, <u>Ikehara S</u> , Loh Y, Marmont du Haut Champ A, Voltarelli JC, Snowden J, Slavin S.	Risk of immune system treatments.	Science	328	825-6	2010
Taniguchi K, Shimazaki C, Ochiai N, Maruya E, <u>Akatsuka Y</u> , Ashihara E, Maekawa T, Taniwaki M, Saji H.	Modified ELISPOT assay may predict T-cell hyporesponsiveness to non-inherited maternal antigens.	Int J Lab Hematol.	Nov 17 [Epub ahead of print]		2008
Ogawa S, Matsubara A, Onizuka M, Kashiwase K, Sanada M, Kato M, Nannya Y, <u>Akatsuka Y</u> , Satake M, Takita J, Chiba S, Saji H, Maruya E, Inoko H, Morishima Y, Kodera Y, Takehiko S	Japan Marrow Donation Program (JMDP). Exploration of the genetic basis of GVHD by genetic association studies.	Biol Blood Marrow Transplant.	Jan;15(1 Suppl)	39-41	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, <u>Akatsuka Y</u> , Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S.	Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas.	Nature.	459	712-716	2009
Kamei M, <u>Akatsuka Y</u> , et al.	HapMap scanning of novel human minor histocompatibility antigens.	Blood.	113	5041-5048	2009
Torikai H, <u>Akatsuka Y</u> , et al.	Aberrant expression of BCL2A1-restricted minor histocompatibility antigens in melanoma cells: application for allogeneic transplantation.	Int J Hematol.	87	467-73	2008
Watanabe K, <u>Akatsuka Y</u> , et al.	CD137-guided isolation and expansion of antigen-specific CD8 cells for potential use in adoptive immunotherapy.	Int J Hematol.	88	311-320	2008
Muramatsu H, Kimura S, <u>Ichinohe T</u> , Ashihara E, Ishikawa T, Maekawa T, and Uchiyama T.	Consulting clinic for related family donors in hematopoietic stem cell transplantation.	Bone Marrow Transplant.	41	1073-1075	2008
Saito T, Yoshioka S, Iinuma Y, Takakura S, Fujihara N, <u>Ichinohe T</u> , Ishikawa T, Uchiyama T, Ichiyama S.	Effects on spectrum and susceptibility patterns of isolates causing bloodstream infection by restriction of fluoro- quinolone prophylaxis in a hematology-oncology unit.	Eur J Clin Microbiol Infect Dis.	27	219-216	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Aoyama K, Koyama M, Matsuoka K, Hashimoto D, <u>Ichinohe T</u> , Harada M, Akashi K, Tanimoto M, Teshima T.	Improved outcome of allogeneic bone marrow transplantation due to breast-feeding -induced tolerance to maternal antigens.	Blood	113	1829-1833	2009
Kanda J, <u>Ichinohe T</u> , Matsuo K, Benjamin RJ, Klump TR, Rozman P, Mehta J, Sohn SK, and Uchiyama T.	Impact of ABO mismatching on the outcomes of allogeneic related and unrelated blood and marrow stem cell transplantations for hematologic malignancies: Individual patient data-based meta-analysis of cohort studies.	Transfusion.	49	624-635	2009
Mizumoto C, Kanda J, <u>Ichinohe T</u> , Ishikawa T, Matsui M, Kadowaki N, Kondo T, Imada K, Hishizawa M, Kawabata H, Nishikori M, Yamashita K, Takaori-Kondo A, Hori T, and Uchiyama T.	Mycophenolate mofetil combined with tacrolimus and minidose methotrexate after unrelated donor bone marrow transplantation with reduced-intensity conditioning.	Int J Hematol.	89	538-545	2009
Kanda J, <u>Ichinohe T</u> , Shimazaki C, Hamaguchi M, Watanabe A, Ishida H, Yoshihara T, Morimoto A, Uoshima N, Adachi S, Takeshi Inukai T, Sawada A, Oka K, Itoh M, Masayuki Hino M, Etsuko Maruya E, Saji H, Uchiyama T, Kodera Y.	Long-term survival after HLA- haploidentical SCT from noninherited maternal antigen-mismatched family donors: impact of chronic GVHD.	Bone Marrow Transplant.	44	327-329	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Ueda Y, Marusawa H, <u>Ichinohe T</u> , Kadowaki N, Uchiyama T, Chiba T.	Effective treatment for de novo hepatitis B with nucleotide analogue in patients with hematological malignancies.	Am J Hematol.	84	315-316	2009
Kanda J, Mizumoto C, Kawabata H, <u>Ichinohe T</u> , Tsuchida H, Tomosugi N, Matsuo K, Yamashita K, Kondo T, Ishikawa T, Uchiyama T.	Clinical significance of serum hepcidin levels on early infectious complications in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.	Biol Blood Marrow Transplant.	15	956-962	2009
Kanda J, <u>Ichinohe T</u> , Saito T, Kouhei Yamashita K, Kondo T, Ishikawa T, Ichiyama S, Uchiyama T.	Impact of discontinuing fluoroquinolone prophylaxis after allogeneic marrow or peripheral blood SCT with myeloablative conditioning.	Bone Marrow Transplant.	Dec. 7 [EPub ahead of print.]		2009
Kanda J, Mizumoto C, <u>Ichinohe T</u> , Kawabata H, Saito T, Yamashita K, Kondo T, Takakura S, Ichiyama S, Uchiyama T, Ishikawa T.	Pretransplant serum ferritin and C-reactive protein as predictive factors for early bacterial infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation.	Bone Marrow Transplant.			in press
#Yamaza T, # <u>Miura Y</u> , Bi Y, Liu Y, Akiyama K, Sonoyama W, Patel V, Gutkind S, Young M, Gronthos S, Le A, Wang CY, Chen W, and Shi S.	Pharmacologic stem cell based intervention as a new approach to osteoporosis treatment in rodents.	Pros ONE ([#] These authors contributed equally to this work)	3	e2615	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
#Yamaza T, #Miura Y, Akiyama K, Bi Y, Sonoyama W, Gronthos S, Chen W, Le A, and Shi S.	Mesenchymal stem cell-mediated ectopic hematopoiesis alleviates aging-related phenotype in immunocompromised mice.	Blood (#These authors contributed equally to this work)	113	2595-2604	2009
森下慎一郎、島田真一、眞淵敏、田中隆史、梶原和久、児玉典彦、海田勝仁、小川啓恭、道免和久	造血幹細胞移植患者の移植前後の身体機能に関する研究	理学療法学	36	120-126	2009
森下慎一郎、島田真一、眞淵敏、田中隆史、梶原和久、若杉樹史、児玉典彦、海田勝仁、小川啓恭、道免和久	造血幹細胞移植患者に対する無菌室内での運動療法の安全性について	臨床理学療法研究	26	35-38	2009
松本友寛、笹子三津留、藤原由規、小石健二、日笠 聡、澤田暁宏、徳川多津子、海辺展明、岩井孝史、小川啓恭、富田尚裕	胃全摘出術を行った先天性第 XI 因子欠乏症の 1 例	癌の臨床	55	211-214	2009
Taniguchi Y, Yoshihara S, Hoshida Y, Inoue T, Fujioka T, Ikegame K, Kawakami M, Masuda T, Aozasa K, Kawase I, Ogawa H.	Recovery from established graft-versus-host disease achieved by bone marrow transplantation from a third-party allogeneic donor.	Experimental Hematology	36	1216-1225	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Okada M, Fujimori Y, Misawa M, Kai S, Nakajima T, Okikawa Y, Satake A, Itoi H, Takastuka H, Itsukuma T, Nishioka K, Tamaki H, Ikegame K, Hara H, <u>Ogawa H.</u>	Unrelated umbilical cord blood transplantation using a TBI/FLAG conditioning regimen for adults with hematologic malignancies.	Biol Blood Marrow Transplant	14	896-903	2008
Tamaki H, Yoshihara S, Fujioka T, Kawakami M, Oka Y, <u>Ogawa H.</u>	Molecular detection of AML1-MTG8-positive cells in peripheral blood from a patient with isolated extramedullary relapse of t(8;21) acute myeloid leukemia.	Leukemia	23	424-426	2009
Kuwatsuka Y, Miyamura K, Suzuki R, Kasai M, Maruta A, <u>Ogawa H.</u> Tanosaki R, Takahashi S, Koda, K, Yago K, Atsuta Y, Yoshida T, Sakamaki H, Kodera Y.	Hematopoietic stem cell transplantation for core binding factor acute myeloid leukemia: t(8;21) and inv(16) represent different clinical outcomes	Blood	113	2096-2103	2009
Nishio N, Yagasaki H, Takahashi Y, Hama A, Muramatsu H, Tanaka M, Yoshida N, Yoshimi A, Kudo K, Ito M, <u>Kojima S.</u>	Engraftment syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children.	Pediatr Transplant.	13(7)	831-837	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Yoshida N, Yagasaki H, Xu Y, Matsuda K, Yoshimi A, Takahashi Y, Hama A, Nishio N, Muramatsu H, Watanabe N, Matsumoto K, Kato K, Ueyama J, Inada H, Goto H, Yabe M, Kudo K, Miyama J, Kikushi A, Manabe A, Koike K, <u>Kojima S.</u>	Correlation of clinical features with the mutational status of GM-CSF signaling pathway-related genes in juvenile myelomonocytic leukemia.	Pediatr Res.	65(3)	334-340	2009
Watanabe N, Matsumoto K, Yoshimi A, Horibe K, Matsuyama T, <u>Kojima S</u> , Kato K.	Outcome of bone marrow transplantation from HLA-identical sibling donor in children with hematological malignancies using methotrexate alone as prophylaxis for graft-versus-host disease.	Int J Hematol.	88	575-582	2008
Yoshimi A, <u>Kojima S</u> , Tanigushi S, Hara J, Matsui T, Takahashi Y, Azuma H, Kato K, Nagamura-Inoue T, Kai S, Kato S Japan Cord Blood Bank Network.	Unrelated cord blood transplantation for severe aplastic anemia.	Biol Blood Marrow Transplant.	14	1057-1063	2008
Fujita A, Ihara M, Suzuki R, Enomoto Y, Sugiyama H, Sugata K, Suga S, Asano Y, Tagasaki Y, <u>Kojima S</u> , Matsumoto K, Kato K, Yoshikawa T.	Elevated serum cytokine levels are associated with human herpesvirus 6 reactivation in hematopoietic stem cell transplantation recipients.	J Infect.	57	241-248	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Yoshida N, Yagasaki H, Takahashi Y, Yamamoto T, Liang J, Wang Y, Tanaka M, Hama A, Nishio N, Kobayashi R, Hotta N, Asami K, Kikuta A, Fukushima T, Hirano N, <u>Kojima S.</u>	Clinical impact of HLA-DR15, a minor population of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria -type cells, and an aplastic anaemia-associated autoantibody in children with acquired aplastic anaemia.	Br J Haematol.	142	427-435	2008
Muramatsu H, Kato K, Watanabe N, Matsumoto K, Nakamura T, Horikoshi Y, Mimaya J, Suzuki C, Hayakawa M, <u>Kojima S.</u>	Risk factors for early death in neonates with Down syndrome and transient leukaemia.	Br J Haematol.	142	610-615	2008
Yabe M, Sako M, Yabe H, Osugi Y, Kurosawa H, Nara T, Tokuyama M, Adachi S, Kobayashi C, Yanagimachi M, Ohtsuka Y, Nakazawa Y, Ogawa C, Manabe A, <u>Kojima S.</u> Nakahata T; Japanese Childhood MDS Study Group.	A conditioning regimen of busulfan, fludarabine, and melphalan for allogeneic stem cell transplantation in children with juvenile myelomonocytic leukemia.	Pediatr Transplant.	12	862-867	2008

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Hama A, Yagasaki H, Takahashi Y, Nishio N, Muramatsu H, Yoshida N, Tanaka M, Hidaka H, Watanabe N, Yoshimi A, Matsumoto K, Kudo K, Kato K, Horibe K, <u>Kojima S.</u>	Acute megakaryoblastic leukaemia (AMKL) in children: a comparison of AMKL with and without Down syndrome.	Br J Haematol.	140	552-556	2008
Kosaka Y, Yagasaki H, Sano K, Kobayashi R, Ayukawa H, Kaneko T, Yabe H, Tsuchida M, Mugishima H, Ohara A, Morimoto A, Otsuka Y, Ohga S, Bessho F, Nakahata T, Tsukimoto I, <u>Kojima S</u> Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group.	Prospective multicenter trial comparing repeated immunosuppressive therapy with stem-cell transplantation from an alternative donor as second-line treatment for children with severe and very severe aplastic anemia.	Blood	111	1054-1059	2008
Muramatsu H, <u>Kojima S.</u> Yoshimi A, Atsuta Y, Kato K, Nagatoshi Y, Inoue M, Koike K, Kawase T, Ito M, Kurosawa H, Tanizawa A, Tono C, Hamamoto K, Hotta N, Watanabe A, Morishima Y, Kawa K, Shimada H.	Outcome of 125 children with CML who received transplants from unrelated donors: the Japan Marrow Donor Program (JMDP).	Biol Blood Marrow Transplant.	16(2)	231-8	2010

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Villalobos IB, Takahashi Y, Akatsuka Y, Muramatsu H, Nishio N, Hama A, Yagasaki H, Saji H, Kato M, Ogawa S, <u>Kojima S.</u>	Relapse of leukemia with loss of mismatched HLA due to uniparental disomy following haploidentical hematopoietic stem cell transplantation.	Blood	[in press]		2010
H Sugiyama, Y Maeda, H Nishimori, K Kobayashi, M Nishie-Kataoka, T Teshima, and M Tanimoto.	Cyclosporine, but Not mTOR Inhibitors, Hampers the Reconstitution of Bone Marrow-Derived Tregs in Long-Term Complete Donor chimeras.	Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)	112	2331	2008
H Nishimori, H Sugiyama, Y Maeda, K Kobayashi, Y Yamasuji, E Kondo, K <u>Shinagawa, K</u> Takeuchi, M Tanimoto and Y Maeda.	Synthetic Retinoid Am80 Ameliorates Chronic Graft-Versus-Host Disease	Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)	114	4487	2009
Albert MH, Bittner TC, Nonoyama S, Notarangelo LD, Burns S, Imai K, Espanol T, Fasth A, Pellier I, Strauss G, <u>Morio T.</u> Gathmann B, Noordzij JG, Fillat C, Hoening M, Nathrath M, Meindl A, Pagel P, Wintergerst U, Fischer A, Thrasher AJ, Belohradsky BH, Ochs HD.	X-linked thrombocytopenia (XLT) due to WAS mutations: Clinical characteristics, long-term outcome, and treatment options.	Blood	115	3231-3238	2010

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Oba D, Hayashi M, Minamitani M, Hamano S, hisaka N, Kikuchi A, Kishimoto H, Takagi M, <u>Morio T</u> , Mizutani S.	Autopsic study of cerebellar degeneration in sibilings with ataxia-telangiectasia-like disorder (ATLD).	Acta Neuroathologica.	119	513-520	2010
Inoue H, Takada H, Kusuda T, Goto T, Ochiai M, Kinjo T, Muneuchi J, Takahata Y, Takahashi N, <u>Morio T</u> , Kosaki K, Hara T.	Successful cord blood transplantation for a CHARGE syndrome with CHD7 mutation showing DiGeorge sequence including hypoparathyroidism.	Eur J Pediatr.			2010 Jan 6. [Epub ahead of print]
Nanki T, Takada K, Komano Y, <u>Morio T</u> , Kanegane H, Nakajima A, Lipsky PE, Miyasaka N.	Chemokine receptor expression and functional effects of chemokines on B cells: implication in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.	Arthritis Res Ther	11(5)	R149	2009 Oct 5 [Epub ahead of print]
Hasegawa D, Kaji M, Takeda H, Kawasaki K, Takahashi H, Ochiai H, <u>Morio T</u> , Omori Y, Yokozaki H, Kosaka Y.	Fatal degeneration of specialized cardiac muscle associated with chronic active Epstein-Barr virus infection.	Pediatr Int.	51	846-8	2009
Miyagawa Y, Kiyokawa N, Ochiai N, Imadome K-I, Horiuchi Y, Onda K, Yajima M, Nakamura H, Katagiri YU, Okita H, <u>Morio T</u> , Shimizu N, Fujimoto J, Fujiwara S.	<i>Ex vivo</i> expanded cord blood CD4 T lymphocytes exhibit a distinct expression profile of cytokine-related genes from those of peripheral blood origin.	Immunology	128	405-419	2009

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	年号
Morinishi Y, Imai K, Nakagawa N, Sato H, Horiuchi K, Ohtsuka Y, Kaneda Y, Taga T, Hisakawa H, Miyaji R, Endo M, Oh-Ishi T, Kamachi Y, Akahane K, Kobayashi C, Tsuchida M, <u>Morio T</u> , Sasahara Y, Kumaki S, Ishigaki K, Yoshida M, Urabe T, Kobayashi N, Okimoto Y, Reichenbach J, Hashii Y, Tsuji Y, Kogawa K, Yamaguchi S, Kanegane H, Miyawaki T, Yamada M, Ariga T, Nonoyama S.		J. Pediatr			2009 Jul 21. [Epub ahead of print]
<u>Morio T</u> , Takahashi N, Watanabe F, Honda F, Sato M, Takagi M, Imadome KI, Miyawaki T, Delia D, Nakamura K, Gatti RA, Mizutani S.	Phenotypic variations between affected siblings with ataxia-telangiectasia: ataxia-telangiectasia in Japan.	Int. J. Hematol.	90	455-462	2009
Isoda T, Ford A, Tomizawa D, van Delft F, De Castro DG, Mitsui N, Score J, Taki T, Takagi M, <u>Morio T</u> , Saji H, Greaves M, Mizutani S.	Immunologically silent cancer clone transmission from mother to offspring.	Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	106	17882-5	2009