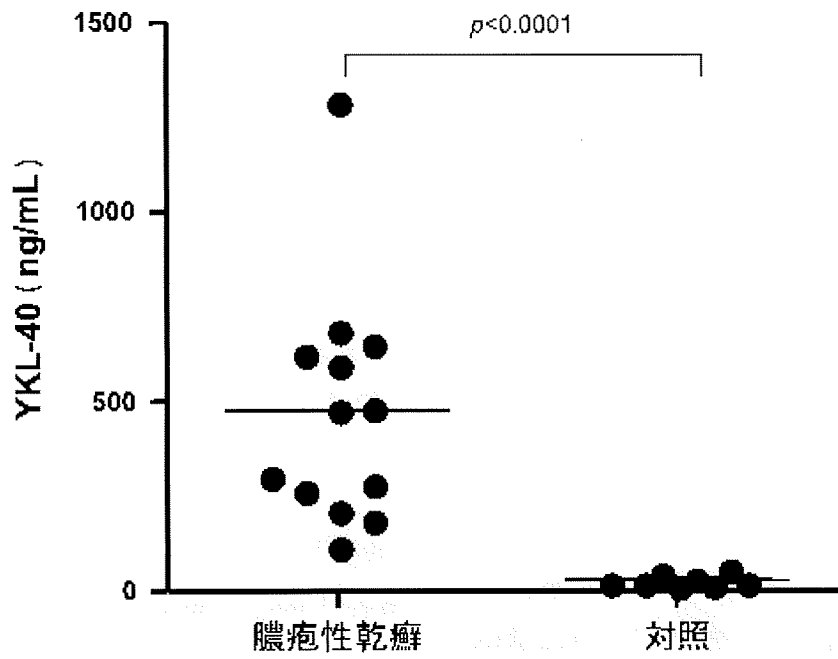


Enhanced diagnostic immunofluorescence
using biopsies transported in saline.
BMC Dermatol. 4:10, 2004

3) Hartl D, Lee CG, Da Silva CA, Chupp GL,
Elias JA. Novel biomarkers in asthma:
chemokines and chitinase-like proteins.
Curr Opin Allergy Clin Immunol.
9(1):60-6, 2009



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

本邦における結節性硬化症の遺伝子型の特徴と臨床症状との相関

研究協力者 金田 眞理 大阪大学大学院医学研究科皮膚科 講師

研究要旨 大阪大学皮膚科外来でフォロー中の結節性硬化症（TSC）の患者 75 人の遺伝子型の特徴を調べるとともに遺伝子型と表現型の相関について検討した。その結果、TSC1 では frameshift や nonsense mutation が多く、cluster と思われる exon15 に変異の多発を認めた。一方、TSC2 では、missense mutation の割合が高く、Exn 16, 23, 40 に変異が多かった。また症状との関係においては、従来の指摘どおり、TSC2 で精神発達遅滞やてんかんが多かった。肺病変に関しては、LAM は TSC2 に多かったが MMPH は TSC1, TSC2 で違いは認められなかった。

A. 研究目的

結節性硬化症は全身の過誤腫を特徴とする常染色体優性遺伝性の疾患で、原因遺伝子として *TSC1*, *TSC2* の 2 つが単離同定されている。*TSC1* 遺伝子は、23 のエクソンからなり 130KDa の蛋白 hamartin を、*TSC2* 遺伝子は、41 のエクソンからなり、198KDa の蛋白 tuberin をつくる。Hamartin と tuberin は共同で mTOR を抑制することにより、腫瘍形成を抑制している。従って、これらの異常により、腫瘍形成をはじめとする種々の症状が出現する。また、現時点では、症状の相違から原因遺伝子を推定することは困難である。そこで我々は、本邦における結節性硬化症の遺伝子変異の特徴を調べるとともに、臨床症状との関係を詳細に解析し、遺伝子変異と症状の相関について検討した。

B. 研究方法

大阪大学医学部附属病院皮膚科外来でフォロー中で、遺伝子検査を希望され、かつ Roach の診断基準で definitive TSC の臨床

的に明らかな TSC 患者さんの末梢血リンパ球より DNA を抽出し、*TSC1*, *TSC2* 遺伝子の各エクソンの配列とスプライジングドナー、アクセプター配列をカバーするプライマーセットを用い PCR-SSCP を行った。そこでシフトバンドが認められたものについて、ゲルより直接シフトバンドを切り出し DNA を抽出し direct sequence を行って変異の有無を検索した。多型性を否定する為に協力を得られた患者家族の遺伝子検査も行った。

（倫理面への配慮）

2002 年以降の検査に関しては、大阪大学の倫理委員会の承認を得た上で施行した。それ以前の検査に関しても、患者さんにインフォームドコンセントを提示し、文書で同意を得た上で施行した。さらに、サンプルは連結可能な匿名化し、個人情報完全に保護した。

C. 研究結果

患者は5歳から65歳、男33人女42人、計75人で、平均年齢は31.5歳。この中には、家族歴のある症例が6家族13例(8%)含まれていた。家族例はTSC1群、TSC2群および、遺伝子検査の結果TSC1、TSC2に病因となる変異が認められなかった群(無変異群)にそれぞれ2家族ずつ認められた。遺伝子診断の結果TSC1遺伝子の異常が17家系(20例)TSC2遺伝子の異常が18家系(20例)変異は見つかったがsilentあるいは多形性、SNPであったものが9例。全く異常が見つからなかったものが26例あった。

TSC1遺伝子ではframeshiftが9家系(55%)、missense mutationが3家系(18%)、nonsense mutationが4家系(24%)、deletionが1家系(5%)であった。一方exon15に5家系、exon9とexon18にそれぞれ3家系が集簇していた。TSC2遺伝子では、frameshiftが5家系(22%)、missense mutationが5家系(22%)、nonsense mutationが1家系(6%)、deletionが3家系(16%)スプライシングの部位の変異が2家系(11%)、ESEとインフレームがそれぞれ1家系(6%)であった。またexon40に3家系、exon16とexon23, exon33にそれぞれ2家系が集簇していた。これら遺伝子の異常は図に示した(図1、2)。

遺伝子型と表現型との関係については、精神発達遅滞がないものはTSC1では14/20人(70%)、TSC2では8人/20(40%)無変異群では17/35人(49%)で、TSC1で精神発達遅滞が少なかった(表1)。症例数は少ないが、自閉症を認めた患者4人は全員無変異群であった。てんかんを呈する患者は

TSC1では11/20人(55%)、TSC2では15/20人(40%)、無変異群では17/35人(49%)でTSC2ではやや多いがTSC1、無変異群では差を認めなかった(表2)。肺病変に関してはHRCTや精密肺機能検査などを施行している患者39人について検討した。その結果LAMは、TSC1では2/10人(20%)、無変異群では4/18人(22%)であるのに対して、TSC2群では6/11人(55%)と高かった。男女比に関しては1例のみ男性(TSC1)であった。一方MMPHに関してはTSC1群6/10人(60%)、TSC2群6/11人(55%)、無変異群5/18人(28%)と、TSC1、TSC2では違いは認められなかったが無変異群では少なかった(表3)。

D. 考察

遺伝子型に関してはTSC1、TSC2いずれも27%と差はなかった。ただし変位が見つからなかった群が46%と高かった。家族例はTSC1、TSC2、無変異群それぞれに2家系ずつあり、家族例はTSC1に多いという過去の報告と異なり、TSC1、TSC2で家族例の頻度に差は認められなかった。

遺伝子変位に関しては、従来から報告されている通りで、TSC1遺伝子ではframeshiftが55%(9/20人)、nonsense mutationが24%(4/20人)と多く、clusterと思われるexon15に変位が多数認められた。一方、TSC2では、missense mutationがframesiftと同じく高頻度に認められた。さらにsplising部位の異常やSES部の異常なども認められた。また、exon16, 23, 33, 40に変位が多数認められた。

病型と症状との関係では、精神発達遅滞のないものは、TSC1では70%(20/14人)と

高く、逆に、TSC2では60% (12/20人) が精神発達遅滞を伴っていた(表1)。てんかんについてもTSC2では75%にてんかんを認め、TSC1や無変異群では50%前後であり(表2)、従来言われている、TSC1では精神発達遅滞が少なく、TSC2では精神発達遅滞やてんかんを伴う重症例が多いとの知見を裏付けた。

肺病変に関しては、LAMは、TSC2では55% (6/11人)と高頻度に認められた、一方MMPHに関してはTSC1, TSC2いずれにおいても60%前後と高頻度に認められた。

E. 結論

TSC1では、missense mutationの割合が少なく、frameshiftや nonsense mutationが多かった。

TSC2の症例では、TSC1の症例に比して、missense mutationの割合が高かった。

TSC1では、clusterと思われるexon15に変異が多かった。TSC2ではExn 16, 23, 40に変異が多かった。これらは従来の報告を裏付けるものであった

症状との関係に関しては、従来の指摘どおり、TSC2で精神発達遅滞やてんかんが多かった。肺病変に関しては、LAMはTSC2に多かったがMMPHはTSC1, TSC2で違いは認められなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Mari. Wataya-Kaneda and Ichiro. Katayama
Dissociate expression of TSC-1 product hamartin in a skin and pulmonary lesion of a tuberous sclerosis complex
Hum Pathol 2009 40, 430-434

Gunadi, Kenji Miura, Mika Ohta, Aki Sugano, Myeong Jin Lee, Yumi sato, Mari

Wataya-Kaneda, ichiro Katayama Chikako
Nishigori, Masafumi Matuo, Yutaka Takaoka, hisahide Nishio
Two Novel mutation in *ED1* Gene in Japanese Families With X-Linked Hypohidrotic Ectodermal dysplasia
Pediatric research 2009, 65 453-457

Yukako Murakami, Mari Wataya-Kaneda, Mari Tanaka, Akira Myoui, Yoshiharu sakata, Ichiro Katayama
Case of schwannomatosis
The Journal of Dermatology 2009, 36 508-511

Hiroyuki Murota, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Katayama I.
Effects of non-sedative antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases. Allergy. 2009 Nov 4. [Epub ahead of print]

種村篤、黒田聡、金田眞理、中島 清一、西田俊朗
悪性末梢神経鞘腫-神経線維腫症1型に伴った例-
皮膚病診療：31 (3) ; 313-316、2009

金田眞理、片山一朗
ファブリー病に対する酵素補充療法
皮膚病診療：31 (3) ; 357-364、2009

室田浩之 北葉俊 谷守 金田眞理 梅垣知子 片山一朗
かゆみを伴う皮膚疾患患者での労働生産性の評価とヒスタミンH1拮抗薬による改善効果の検討
Progress in Medicine 29.7.2009

金田眞理
結節性硬化症の分子病態と新しい治療法
医学のあゆみ vol. 230 (11); 981-986, 2009.

金田眞理
結節性硬化症のガイドライン
日本皮膚科学会雑誌
119(13) ; 2550-2553, 2009

2. 学会発表

結節性硬化症のガイドライン 金田眞理
第108回日本皮膚科学会総会 福岡 2009. 4

結節性硬化症の肺病変 田中まり、金田眞理、片山一朗
108 回日本皮膚科学会総会 福岡 2009. 4

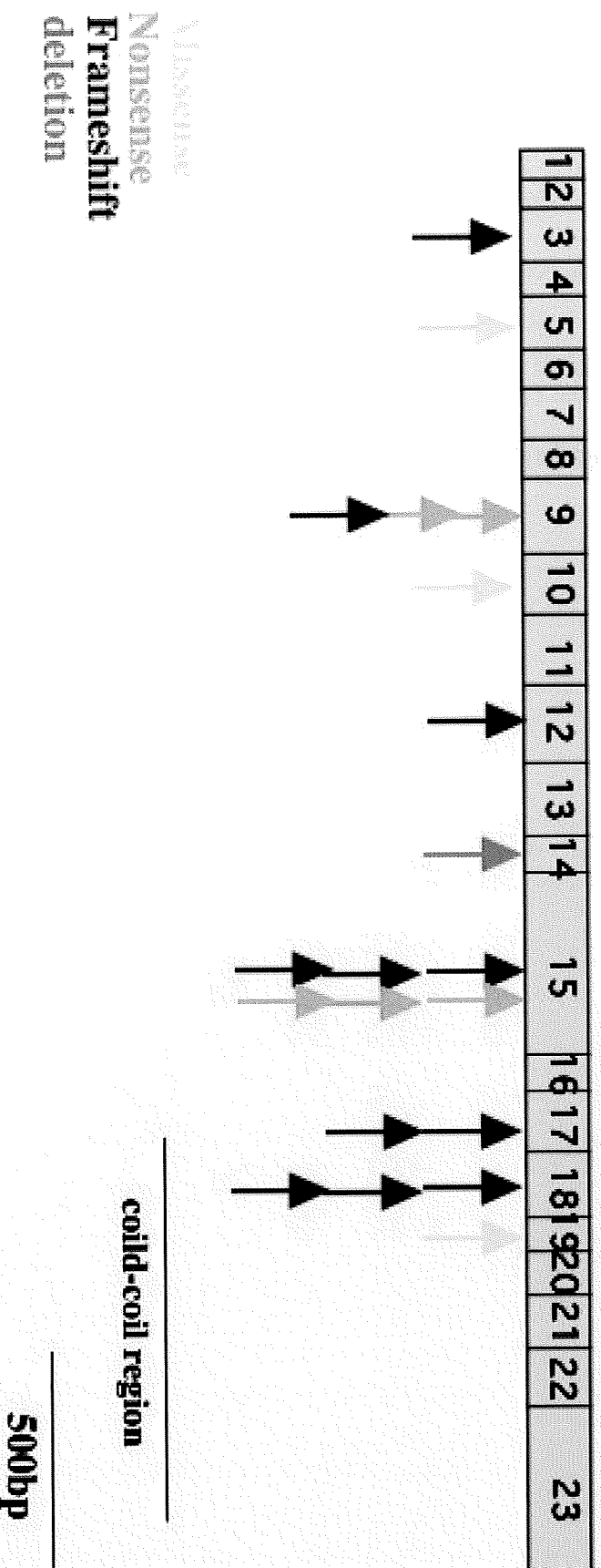
Erdheim-Chester 病の一例 村上有香子、金田眞理、小豆沢宏明、中田幸子、片山一朗
第 108 回日本皮膚科学会総会 福岡 2009. 4

結節性硬化症の血管線維腫に対する CO2 治療
田中まり、金田眞理、片山一朗
第 60 回日本皮膚科学会中部支部学術大会
2009. 10

結節性硬化症のガイドライン 金田眞理
日経ラジオ社マルホ皮膚科セミナー 2009. 11

皮膚科の遺伝病 金田眞理 皮膚科勤務
医会 2009. 11

TSC1 Mutations



TSC2 Mutations

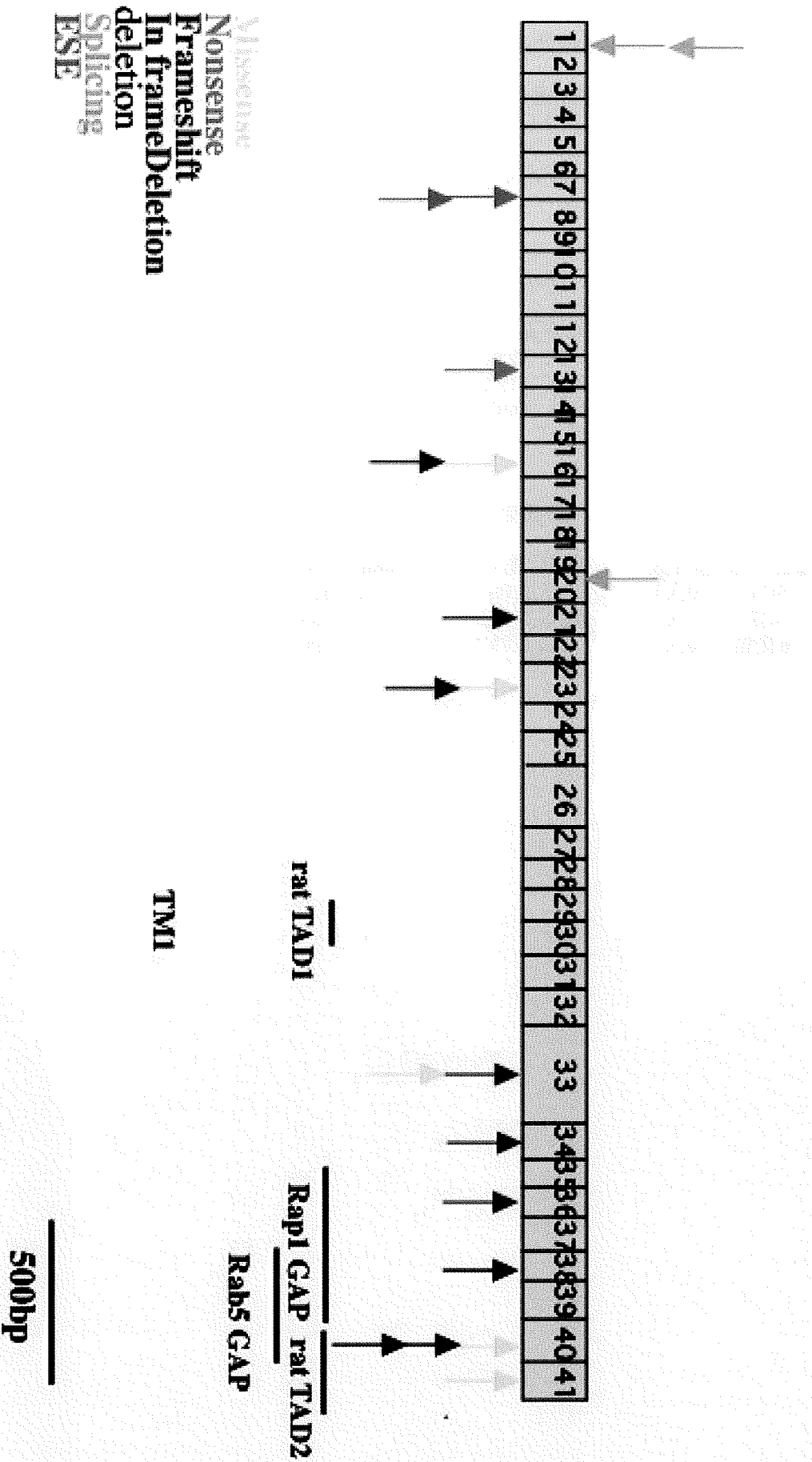


表 1

精神発達遅滞

遺伝子型(患者数)	精神発達遅滞なし	精神発達遅滞あり
TSC1 (20人)	14人(70%)	6人(40%)
TSC2 (20人)	8人(40%)	12人(60%)
無変位 (35人)	17人(49%)	18人(51%)

表 2

てんかん

遺伝子型(患者数)	てんかんあり	てんかんなし
TSC1 (20人)	11人 (55%)	9人 (45%)
TSC2 (20人)	15人 (75%)	5人 (60%)
無変位 (35人)	17人 (49%)	18人 (51%)

表 3

肺病変

遺伝子型(患者数)	LAMあり	MMPHあり
TSC1 (10人)	2人 (20%)	5人 (60%)
TSC2 (11人)	6人 (55%)	6人 (55%)
無変位 (18人)	4人 (22%)	5人 (28%)

[IV]

研究成果の刊行に関する一覧表

1. 雑誌

欧文	発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Furukawa F, <u>Muto M.</u>	Ethnic differences in immunogenetic Features and photosensitivity of cutaneous lupus erythematosus.	Arch. Dermatol. Res.	301	111-115	2009
	Furukawa F, Yamamoto Y, Kanazawa N, <u>Muto M.</u>	Race differences in immunogenetic features and photosensitivity of cutaneous lupus erythematosus from the aspect of Japanese studies.	Ann. N. Y. Acad. Sci.	1173	552-556	2009
	Nakamura Y, Abe Y, Ichimiya M, <u>Muto M.</u>	Case of atypical fibroxanthoma presenting immunoactivity against CD 10 and CD 99.	J. Dermatol.	in press		
	Sugiyama-Fukamatsu H, Suzuki N, Nakanishi G, <u>Iwatsuki K</u>	Epidermolysis bullosa nevus arising in a patient with Dowling-Meara type epidermolysis bullosa simplex with a novel K5 mutation.	J. Dermatol.	36	447-452	2009
	Morizane S, Setsu N, Yamamoto Y, Hamada T, Nakanishi G, Asagoe K, <u>Iwatsuki K</u>	Ichthyosiform eruptions in association with primary cutaneous T-cell lymphomas.	Brit. J. Dermatol.	161	115-120	2009
	Kimura H, Miyake K, Yamauchi Y, Nishiyama K, Iwata S, <u>Iwatsuki K</u> , Gotoh K, Kojima S, Ito Y, Nishiyama Y	Identification of Epstein-Barr virus (EBV)-infected lymphocyte subtypes by flow cytometric in situ hybridization in EBV-associated lymphoproliferative diseases.	J. Infectious Diseases.	200	1078-1087	2009
	Senoh A, Tokuyama Y, Nakayama Y, Fujii K, <u>Iwatsuki K</u>	Erythema multiforme-like contact reaction due to liquid formulated 2,2-dibromo-3-nitropropionamide (DBNPA): Involvement of cytotoxic T-lymphocyte reaction.	Clin. Exp. Dermatol.	34	e732-736	2009

Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, Iizuka H, Hanada K, Aiba S, Kaneko F, Izaki S, Tamaki K, Ikezawa Z, Takigawa M, Seishima M, Tanaka T, Miyachi Y, Katayama I, Horiguchi Y, Miyagawa S, Furukawa F, <u>Iwatsuki K</u> , Hide M, Tokura Y, Furue M, Hashimoto T, Ihn H, Fuji	A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus.	J. Am. Acad. Dermatol.	60	595-603	2009
Suzuki R, Suzumiya J, Yamaguchi M, Nakamura S, Kameoka J, Kojima H, Abe M, Kinoshita T, Yoshino T, <u>Iwatsuki K</u> , Kagami Y, Tsuzuki T, Kurokawa M, Ito K, Kawa K, Oshimi K for the NK-cell Tumor Study Group.	Prognostic factors for mature natural killer (NK) cell neoplasms: aggressive NK cell leukemia and extranodal NK cell lymphoma, nasal type.	Ann. Oncol.	Epub ahead of print		2009
Tanaka N, Dainichi T, Ohyama B, Yasumoto S, <u>Oono T</u> , <u>Iwatsuki K</u> , Elfert S, Fritsch A, Brunckner-Tuderman L, Hashimoto T	A case of epidermolysis bullosa acquisita with clinical features of Brunsting-Perry pemphigoid showing an excellent response to colchicine.	J. Am. Acad. Dermatol.	61	715-719	2009
Nakanishi G, Fujii K, Asagoe K, <u>Iwatsuki K</u>	Human papillomavirus genome integration in multifocal vulvar Bowen's disease and squamous cell carcinoma.	Clin. Exp. Dermatol.	34	e965-967	2009
Takahashi H, Kuwana M, <u>Amagai M</u>	A single helper T cell clone is sufficient to commit polyclonal naive B cells to produce pathogenic IgG in experimental pemphigus vulgaris.	J. Immunol.	182	1740-1745	2009
Takae Y, Nishikawa T, <u>Amagai M</u>	Pemphigus mouse model as a tool to evaluate various immunosuppressive therapies.	Exp. Dermatol.	18	252-260	2009
Wang W, <u>Amagai M</u> , Ishiko A	Desmosome splitting is a primary ultrastructural change in the acantholysis of pemphigus.	J. Dermatol. Sci.	54	59-61	2009

Yokouchi M, Saleh M A, Kuroda K, Hachiya T, Stanley J R, <u>Amagai M</u> , Ishii K	Pathogenic Epitopes of Autoantibodies in Pemphigus Reside in the Amino-Terminal Adhesive Region of Desmogleins Which Are Unmasked by Proteolytic Processing of Prosequence.	J. Invest. Dermatol.	E-pub		2009
Fallon P G, Sasaki T, Sandilands A, Campbell L E, Saunders S P, Mangan N E, Callanan J J, Kawasaki H, Shiohama A, Kubo A, Sundberg J, Presland R B, Fleckman P, Shimizu N, Kudoh J, Irvine A D, <u>Amagai M</u> , McLean W H I.	A homozygous frameshift mutation in the murine filaggrin gene facilitates enhanced percutaneous allergen priming	Nat. Genet.	41	602-608	2009
Funakoshi T, Kazumi Y, Okada R, Nishimoto K, Saito M, <u>Amagai M</u> , Shimura H, Ohyama M	Intractable ulcer caused by Mycobacterium shinshuense: successful identification of mycobacterium strain by 16S ribosomal RNA 3'-end sequencing.	Clin. Exp. Dermatol.	E-pub		2009
Saito H, Shimizu A, Tsunoda K, <u>Amagai M</u> , <u>Ishiko A</u>	Subcellular localization of desmosomal components is different between desmoglein3 knockout mice and pemphigus vulgaris model mice.	J. Dermatol. Sci.	55	108-115	2009
Kubo A, Nagao K, Yokouchi M, Sasaki H, <u>Amagai M</u>	External antigen uptake by Langerhans cells with reorganization of epidermal tight junction barriers.	J. Exp. Med.	206	2937-2946	2009
<u>Amagai M</u>	ChangestoJSID— Fromaclosedtoanopensociety.	J. Dermatol. Sci.	57	1	2010
Nishifuji K, <u>Amagai M</u> , Iwasaki T, Olivry T	Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for detection of circulating IgG autoantibodies against canine desmoglein 3 in dogs with pemphigus.	Vet. Dermatol.	20	331-337	2009
<u>Amagai M</u>	The molecular logic of pemphigus and impetigo:the desmoglein story	Vet. Dermatol.	20	308-312	2009

Kobayashi T, Shimizu A, Nishifuji K, <u>Amagai M</u> , Iwasaki T, Ohyama M	Canine hair-follicle keratinocytes enriched with bulge cells have the highly proliferative characteristic of stem cells.	Vet. Dermatol.	20	338-346	2009
Qiao H, Shibaki A, Long HA, Wang G, Li Q, Nishie W, Abe R, Akiyama M, <u>Shimizu H</u> , McMillan JR.	Collagen XVII participates in keratinocyte adhesion to collagen IV, and in p38MAPK-dependent migration and cell signaling.	J. Invest. Dermatol.	129(9)	2288-2295	2009
<u>Ito K</u> , Sawamura D, Goto M, Nakamura H, Nishie W, Sakai K, Natsuga K, Shinkuma S, Shibaki A, Uitto J, Denton CP, Nakajima O, Akiyama M, <u>Shimizu H</u>	Keratinocyte/ fibroblast-targeted rescue of Col7a1-disrupted mice and generation of an exact dystrophic epidermolysis bullosa model using a human COL7A1 mutation.	Am. J. Pathol.	175(6)	2508-2517	2009
Natsuga K, Shinkuma S, Nishie W, <u>Shimizu H</u> .	Animal models of epidermolysis bullosa	Dermatol. Clin.	28(1)	137-142	2010
Natsuga K, Sawamura D, Goto M, Homma E, Goto-Ohguchi Y, Aoyagi S, Akiyama M, Kuroyanagi Y, <u>Shimizu H</u> .	Response of intractable skin ulcers in recessive dystrophic epidermolysis bullosa patients to an allogeneic cultured dermal substitute	Acta. Derm. Venereol.	in press		
Natsuga K, Nishie W, Akiyama M, Nakamura H, Satoru S, McMillan JR, Nagasaki A, Has C, Ouchi T, <u>Ishiko A</u> , Hirako Y, Owaribe K, Daisuke S, Bruckner-Tuderman L, <u>Shimizu H</u> .	Plectin expression patterns determine two distinct subtypes of epidermolysis bullosa simplex.	Hum. Mut.	in press		
Shinkuma S, Natsuga K, Nishie W, <u>Shimizu H</u> .	Epidermolysis bullosa in Japan	Dermatol. Clin.	in press		
Kinoshita H, Takai T, Le TA, Kamijo S, Wang XL, Ushio H, Hara M, Kawasaki J, Vu AT, Ogawa T, Gunawan H, <u>Ikeda S</u> , Okumura K, Ogawa H	Cytokine Milieu modulates release of thymic stromal lymphopoietin from human keratinocytes stimulated with double-stranded RNA	J. Allergy Clin. Immunol	123	179-186	2009

Ng W, Nishiyama C, Mizoguchi M, <u>Ikeda S</u> , Okumura K, Ogawa H	Human umbilical cord epithelial cells express Notch ligands Delta1 and Jagged 1	J. Dermatol. Sci.	Epub ahead of print		2009
Ng W, <u>Ikeda S</u>	Mount Tsukuba and the Origin of Tacrolimus	Arch. Dermatol.	145(3) MAR	284	2009
Hasegawa T, Matsukura T, Hirasawa Y, Otsuki A, Tsuchihashi T, Niwa Y, Okuma K, Ogawa H, <u>Ikeda S</u>	LETTER TO THE EDITOR Acne conglobata successfully treated by fractional laser after CO2 laser abrasion of cysts combined with topical tretinoin	J. Dermatol.	36 ISSUE 2	118-119	2009
Yang X. Sugita T. Takashima M. Hiruma M. Li R. Sudo H. Ogawa H. <u>Ikeda S</u>	Differentiation of <i>Trichophyton rubrum</i> clinical isolates from Japanese and Chinese patients by randomly amplified polymorphic DNA and DNA sequence analysis of the non-transcribed spacer region of the rRNA gene	J. Dermatol. Sci.	54 issue 1	38-42	2009
Ng W. Nishiyama C. Mizoguchi M. <u>Ikeda S</u> . Okumura K. Ogawa H	Letter to the Editor Human umbilical cord epithelial cells express Notch ligands Delta1 and Jagged1	J. Dermatol. Sci.	54	121-139	2009
Funakushi N. Mayuzumi N. Sugimura R. <u>Ikeda S</u> :	Edidermolytic Palmoplantar Keratoderma With Constriction Bands on Bilateral Fifth Toes	Arch. Dermatol.	145(5)	609-610	2009
Jiang J, Yamaguchi T, Funakushi N, Kuhara T, Fan P, Ueki R, Suto H, Kase Y, <u>Ikeda S</u> , Ogawa H:	Oral administration of Yokukansan inhibits the development of atopic dermatitis-like lesions in isolated NC/Nga mice.	J. Dermatol. Sci.	56	37-42	2009
Fukai T. Nishiyama C. Kanada S. Nakano N. Hara M. Tokura T. <u>Ikeda S</u> . Ogawa H. Okumura K	Involvement of PU.1 in the transcriptional regulation of TNF- α	Biochem. Bioph. Res. Co.	388	102-106	2009
Ohtsuki A, Hasegawa T, Tsuchihashi H, <u>Ikeda S</u>	Photodynamic therapy using light-emitting diodes for the treatment of viral warts	J. Deramatol.	36	525-528	2009

Niwa Y, Hasegawa T, Ko S, Okuyama Y, Ohtsutuki A, <u>Takagi A</u> , <u>Ikeda S</u>	ORIGINAL ARTICLE Efficacy of 308-nm eximer light for Japanese patients with proriasis	J. Dermatol.	36	579-582	2009
Hirasawa Y, Takai T, Nakamura T, Mitsuishi K, Gunawan H, Suto H, Ogawa T, Wang XL, <u>Ikeda S</u> , Okumura K, Ogawa H	Staphylococcus aureus extracellular protease cause epidermal barrier dysfunction.	J. Invest. Dermatol.	(in-press on-lineでは閲覧可能)		
Kato T, Takai T, Fujimura T, Matsuoka H, Ogawa T, Murayama K, Ishii A, <u>Ikeda S</u> , Okumura K, Ogawa H	Mite serine protease activates protease-activated receptor-2 and induces cytokine release in human keratinocytes	Allergy	64	1366-1374	2009
Takai T, Vu AT, Le AT, Kinoshita H, Ushio H, <u>Ikeda S</u> , Ogawa H, Okumura K	Reply	J. Allergy Clin. Immunol	124	864-865	2009
Le AT, Takai T, Kinoshita H, Suto H, <u>Ikeda S</u> , Okumura K, Ogawa H	Inhibition of double-stranded RNA-induced TSLP in human keratinocytes by glucocorticoids	Allergy	64	1231-1232	2009
Le AT, Takai T, Vu AT, Kinoshita H, <u>Ikeda S</u> , Ogawa K	Glucocorticoids inhibit double-stranded RNA-induced TSLP release from keratinocytes in atopic cytokine milieu more effectively than tacrolimus	Int. Arch. Allergy Immunol.	in press		2009
Sato H, <u>Nakamura Y</u> , Takahashi T, <u>Otsuka F</u>	Schwannoma with unusual clinical and histological appearance	Eur. J. Dermatol.	18	351-352	2008
Sreevidya CS, Fukunaga A, Khaskhely NM, Masaki T, Ono R, <u>Nishigori C</u> , Ullrich SE	Agents that Reverse UV-Induced Immune Suppression and Photocarcinogenesis Affect DNA Repair.	J. Invest. Dermatol.	Epub ahead of print		2009
Oka M, Sakaguchi M, Okada T, Nagai H, Ozaki M, Yoshioka T, Inoue H, Mukaida N, Kikkawa U, <u>Nishigori C</u>	Signal transducer and activator of transcription 3 upregulates interleukin-8 expression at the level of transcription in human melanoma cells.	Exp. Dermatol.	Epub ahead of print		2009

Oka M, Sumita N, Sakaguchi M, Iwasaki T, Bito T, Kageshita T, Sato K, Fukami Y, <u>Nishigori C</u>	12-O-tetradecanoylphorbol - 13-acetate inhibits melanoma growth by inactivation of STAT3 through protein kinase C-activated tyrosine phosphatase(s).	J. Biol. Chem.	284	30416-30423	2009
Munakata N, Kazadzis S, Bolseé D, Schuch N, Koskela T, Karpetchko A, Meleti C, Casiccia C, Barcellos da Rosa M, Saida T, <u>Nishigori C</u> , Ogata K, Imafuku K, Liu CM, Lestari S, Kanoko M, Cornain S, Mulyadi K, Hieda K	Variations and trends of biologically effective doses of solar ultraviolet radiation in Asia, Europe and South America from 1999 to 2007.	Photochem. Photobiol. Sci.	8	1117-1124	2009
Tanioka M, Yamada H, Doi M, Bando H, Yamaguchi Y, <u>Nishigori C</u> , Okamura H	Molecular clocks in mouse skin.	J. Invest. Dermatol.	129	1225-1231	2009
Nagai H, Oniki S, Fujiwara S, Xu M, Mizoguchi I, Yoshimoto T, <u>Nishigori C</u>	Antitumor Activities of Interleukin-27 on Melanoma.	Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets	Epub ahead of print		2009
Fujimoto T, Tsuda T, Yamamoto M, Tarutani M, Natsuaki M, Minami S, Ito T, Kozuka T, <u>Yamanishi K</u> .	Cutaneous malignant fibrous histiocytoma (undifferentiated pleomorphic sarcoma) arising in a chronic scalp ulcer of a patient with non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma.	J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.	23	202-203	2009
Ishikawa C, Tsuda T, Konishi H, Nakagawa N, <u>Yamanishi K</u> .	Tetracyclines modulate protease-activated receptor 2-mediated proinflammatory reactions in epidermal keratinocytes.	Antimicrob. Agents Chemother.	53	1760-1765	2009
Yamada N, Kawamoto K, Morishige N, Chikama T, Nishida T, Nishioka M, Okayama N, <u>Hinoda Y</u> .	Double mutation (R124H, N544S) of TGFBI in two sisters with combined expression of Avellino and lattice corneal dystrophies.	Mol. Vis.	15	974-979	2009
Hirata H, <u>Hinoda Y</u> , Nakajima K, Kawamoto K, Kikuno N, Kawakami K, Yamamura S, Ueno K, Majid S, Saini S, Ishii N, Dahiya R.	Wnt antagonist gene DKK2 is epigenetically silenced and inhibits renal cancer progression through apoptotic and cell cycle pathways.	Clin. Cancer Res.	15	5678-5687	2009

Ueno K, Hazama S, Mitomori S, Nishioka M, Suehiro Y, Hirata H, Oka M, Imai K, Dahiya R, <u>Hinoda Y.</u>	Down-regulation of frizzled-7 expression decreases survival, invasion and metastatic capabilities of colon cancer cells.	Brit. J. Cancer	101	1374-1381	2009
Suehiro Y, Okada T, Okada T, Anno K, Okayama N, Ueno K, Hiura M, Nakamura M, Kondo T, Oga A, Kawauchi S, Hirabayashi K, Numa F, Ito T, Saito T, Sasaki K, <u>Hinoda Y.</u>	Aneuploidy predicts outcome in patients with endometrial carcinoma and is related to lack of CDH13 hypermethylation.	Clin. Cancer Res.	14	3354-3361	2008
Suehiro Y, Wong CW, Chirieac LR, Kondo Y, Shen L, Webb CR, Chan YW, Chan AS, Chan TL, Wu TT, Rashid A, Hamanaka Y, <u>Hinoda Y</u> , Shannon RL, Wang X, Morris J, Issa JP, Yuen ST, Leung SY, Hamilton SR.	Epigenetic-Genetic Interactions in the APC/WNT, RAS/RAF, and P53 Pathways in Colorectal Carcinoma.	Clin. Cancer Res.	14	2560-2569	2008
<u>Wataya-Kaneda M,</u> Katayama I	Dissociate expression of tuberous sclerosis complex 1 product hamartin in a skin and pulmonary lesion of a tuberous sclerosis complex.	Hum. Pathol.	40(3)	430-434	2009
Murakami Y, <u>Wataya-Kaneda M,</u> Myoui A, Sakata Y, Tanaka M, Katayama I.	Case of Schwannomatosis.	J. Dermatol.	36(3)	1-4	2009
Gunadi, Miura K, Ohta M, Sugano A, Lee MJ, Sato Y, Matsunaga A, Hayashi K, Horikawa T, Miki K, <u>Wataya-Kaneda M,</u> Katayama I, Nishigori C, Matsuo M, Takaoka Y, Nishio H.	Two novel mutations in the ED1 gene in Japanese families with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia.	Pediatr. Res.	65(4)	453-457	2009
Murota H, Kitaba S, Tani M, <u>Wataya-Kaneda M,</u> Katayama I.	Effect of nonsedative antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases.	Allergy	Epub ahead of print		2009

和文					
武藤正彦	ヒト主要組織適合抗原系 (human leukocyte antigen system A:HLA) の遺伝学的研究	時間学研究	3	59-63	2009
竹本朱美、山口道也、萩谷ゆみ子、武藤正彦	C-kit解析を行った小児肥満細胞症の2例	西日本皮膚	71	483-486	2009
吉田和恵、佐藤友隆、畑康樹、海老原全、平形道人、天谷雅行	嚢腫型深在性白癬 Castleman 病患者の臀部に生じた例.	皮膚病診療	31	423-426	2009
星野洋良、海老原全、天谷雅行	IBDに合併する皮膚症状とその対策.	IBD Research	3	37-41	2009
天谷雅行	IVIG.	皮膚アレルギーフロンティア	7	58	2009
谷川瑛子、天谷雅行	天疱瘡 一重症度判定基準を中心に.	医学のあゆみ	230	997-1000	2009
高橋勇人、天谷雅行	天疱瘡モデルマウスにおける病的抗体産生を制御するDsg3 反応性T細胞の役割.	医学のあゆみ	230	686-691	2009
大塚藤男	レックリングハウゼン病の外科治療と問題点	日本医事新報	4394	95-96	2008
大塚藤男	皮膚科セミナーウム：その他の神経皮膚症候群	日本皮膚科学会雑誌	118	911-917	2008
錦織千佳子	色素性乾皮症	からだの科学	262	65-68	2009
錦織千佳子	光線過敏症	小児科診療	72	2097-2104	2009
錦織千佳子	太陽紫外線による免疫抑制と皮膚ガン	環境と健康	22	413-418	2009
山西清文、松木正人、宮野前由利	Sjogren-Larsson 症候群	Visual Dermatology	8	1180-1181	2009
吉見宣子、樽谷勝仁、津田達也、平野愛、伊藤善啓、大山文悟、橋本隆、山西清文	妊婦に生じた線状IgA水疱性皮膚症	臨床皮膚科	63	932-935	2009
岡山直子、小島奈緒美、西岡光昭、中村準二、山田直之、近間泰一郎、西田輝夫、末廣 寛、日野田裕治	角膜ジストロフィにおけるTGFBI遺伝子解析.	日本臨床検査自動化学会誌	33	828-832	2008

山田直之、近間泰一郎、西田輝夫、日野田裕治	顆粒状角膜ジストロフィ	臨床眼科	62	834-837	2008
種村篤、黒田聡、金田眞理、中島 清一、西田俊朗	悪性末梢神経鞘腫-神経線維腫症 1 型に伴った例	皮膚病診療	1 (3)	357-364	2009
金田眞理、片山一朗	ファブリー病に対する酵素補充療法	皮膚病診療	31 (3)	357-364	2009
室田浩之、北葉俊谷守、金田眞理、梅垣知子、片山一朗	かゆみを伴う皮膚疾患患者での労働生産性の評価とヒスタミンH1拮抗薬による改善効果の検討	Progress in Medicine	29	7	2009
金田眞理	結節性硬化症の分子病態と新しい治療法	医学のあゆみ	230 (11)	981-986	2009
金田眞理	結節性硬化症のガイドライン	日本皮膚科学会雑誌	119(13)	2550-2553	2009
中村好貴、山口道也、寺本由紀子、一宮誠、武藤正彦	山口大学皮膚科におけるPDTおよびPDD症例の検討	日本レーザー医学会誌	30	13-17	2009
一宮誠、安倍吉郎、武藤正彦	大臀部を付着させた双葉皮弁により再建した褥瘡の 1 例	臨床皮膚科	64(1)	86-88	2010