

- tocilizumab: a report of two cases. *Mod Rheumatol.* Dec;21(6):673-7. 2011.
81. Murakami M, Nishimoto N. The value of blocking IL-6 outside of rheumatoid arthritis: current perspective. *Curr Opin Rheumatol.* 23(3):273-7. 2011.
 82. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Shimaoka Y, Suzuki R, Ochi K, Ochi T, Nishimoto N. Abnormal networks of immune response-related molecules in bone marrow cells from patients with rheumatoid arthritis as revealed by DNA microarray analysis. *Arthritis Res Ther.* 13(3):R89. 2011.
 83. Kaneko Y, Kuwana M, Kameda H, Takeuchi T. Sensitivity and specificity of 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology*; 50(7): 1268-1274. 2011.
 84. Seta N, Kuwana M. Potential involvement of human circulating CD14⁺ monocytes in tissue repair and regeneration. *Inflamm. Regen.*; 32(1): 1-7. 2012.
 85. Hattori H, Suzuki S, Okazaki Y, Suzuki N, Kuwana M. Intracranial transplantation of monocyte-derived multipotential cells enhances recovery after ischemic stroke in rats. *J. Neurosci. Res.*; 90(2): 479-488. 2012.
 86. Morishima T, Watanabe K, Niwa A, Fujino H, Matsubara H, Adachi S, Suemori H, Nakahata T, Heike T. Neutrophil differentiation from human-induced pluripotent stem cells. *J. Cell. Physiol.* 226(5):1283-1291, 2011.
 87. Heike T, Saito M, Nishikomori R, Yasumi T., Nakahata T. Autoinflammatory diseases-a new entity of inflammation. *Inflammation and Regeneration* 31:125-136, 2011.
 88. Kamio T, Ito E, Ohara A, Kosaka Y, Tsuchida M, Yagasaki H, Mugishima H, Yabe H, Morimoto A, Ohga S, Muramatsu H, Hama A, Kaneko T, Nagasawa M, Kikuta A, Osugi Y, Bessho F, Nakahata T, Tsukimoto I, Kojima S. Relapse of aplastic anemia in children after immunosuppressive therapy: a report from the Japan Childhood Aplastic Anemia Study Group. *Haematologica* 96: 814-819, 2011.
 89. Yoshida N, Yagasaki H, Hama A, Takahashi Y, Kosaka Y, Kobayashi R, Yabe H, Kaneko T, Tsuchida M, Ohara A, Nakahata T, Kojima S. Predicting response to immunosuppressive therapy in childhood aplastic anemia. *Haematologica* 96: 771-774, 2011.
 90. Kawagoe S, Higuchi T, Xing-Li M, Shimada Y, Dhimizu H, Fukuda T, Chang H, Nakahata T, Fukada S., Ida H., Ohashi T., Eto Y. Generation of induced pluripotent stem (iPS) cells derived from a murine model of Pompe disease and differentiation of Pompe-iPS cells into skeletal muscle cells. *Mol. Genet. Metab.* 104: 123-128, 2011.
 91. Niwa A, Heike T, Umeda K, Oshima K, Kato I, Sakai H, Suemori H, Nakahata T, Saito M. A novel serum-free monolayer culture for orderly hematopoietic differentiation of human pluripotent cells via mesodermal progenitors. *PloS ONE*;6(7):e22261, 2011.
 92. Murata Y, Yasumi T, Shirakawa R, Izawa K, Sakai H, Abe J, Tanaka N, Kawai T, Oshima K, Saito M, Nishikomori R, Ohara O, Ishii E, Nakahata T, Horiuchi H, Heike T. Rapid diagnosis of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3 (FHL3) by flow cytometric detection of intraplatelet Munc 13-4 protein. *Blood* 118: 1225-1230, 2011.
 93. Tanaka N, Nishikomori R, Saito M, Izawa K, Sakuma M, Morimoto T, Kambe N, Watanabe S, Oshima K, Ohara O, Goldbach-Mansky R, Aksentijevich I, Arostegui J.I, Yague Jm Joost F, van Gijn M.E, SaintBasile G, Pontillo A, Kawai T, Yasumi T, Nakahata T, Horiuchi H, Heike T. High incidence of NLRP3 somatic mosaicism in chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome patients; the results of an international multicenter collaborative study. *Arthritis Rheum.* 63:3625-3632, 2011.
 94. 中畑龍俊: 小児医療をめぐる最先端医学 iPS 細胞を用いた今後の医療. (特集 小児医療の最先端—これから的新たな展望—東京小児科医会報 29(3): 26-33, 2011).
 95. 中畑龍俊: V 分子生物学的方法論と新領域、24 再生医療. 『第 3 版 分子生物学』,

- 田沼靖一編著、丸善出版、2010.
96. 中畑龍俊: iPS 細胞の臨床応用の展望. *BIO Clinica*, 26 (9):16-17, 2011.
 97. 中畑龍俊: 疾患特異的iPS細胞を用いた遺伝子治療・個別化医療, 小児科52 (12) 1743-1749, 2011.
 98. Tao H, Okamoto M, Nishikawa M, Yoshikawa H, Myoui, A. P38 mitogen-activated protein kinase inhibitor, FR167653, inhibits parathyroid hormone related protein-induced osteoclastogenesis and bone resorption. *PLoS One*, 6:e23199, 2011.
 99. Akamine Y, Muroi Y, Nakata K, Kakudo K. Cyclic mechanical loading to human synovial cells in three-dimensional cultured tissue up-regulates inflammatory cytokines and matrix metalloproteinases *Int J of Oral Maxillofac Surg* PMID:22264498 2012
 100. Takada Y, Gresh L, Bozec A, Ikeda E, Kamiya K, Watanabe M, Kobayashi K, Asano K, Toyama Y, Wagner E.F, Matsuo K. Interstitial lung disease induced by gefitinib and Toll-like receptor ligands is mediated by Fra-1. *Oncogene* 30, 3821-3832, 2011.
 101. Yoshida CA, Komori H, Maruyama Z, Miyazaki T, Kawasaki K, Furuichi T, Fukuyama R, Mori M, Yamana K, Nakamura K, Liu W, Toyosawa S, Moriishi T, Kawaguchi H, Takada K, Komori T. SP7 inhibits osteoblast differentiation at a late stage in mice. *PLoS One*. in press.
 102. Moriishi T, Maruyama Z, Fukuyama R, Ito M, Miyazaki T, Kitaura H, Ohnishi H, Furuichi T, Kawai Y, Masuyama R, Komori H, Takada K, Kawaguchi H, Komori T. Overexpression of bcl2 in osteoblasts inhibits osteoblast differentiation and induces osteocyte apoptosis. *PLoS One*. 6(11):e27487, 2011.
 103. Wang Y, Liu W, Masuyama R, Fukuyama R, Ito M, Zhang Q, Komori H, Murakami T, Moriishi T, Miyazaki T, Kitazawa R, Yoshida CA, Kawai Y, Izumi S, Komori T. Pyruvate dehydrogenase kinase 4 induces bone loss at unloading by promoting osteoclastogenesis. *Bone*. 50(1):409-419. 2012.
 104. Maeno T, Moriishi T, Yoshida CA, Komori H, Kanatani N, Izumi S, Takaoka K, Komori T. Early onset of Runx2 expression caused craniosynostosis, ectopic bone formation, and limb defects. *Bone*. 49(4):673-682. 2011.
 105. Mikasa M, Rokutanda S, Komori H, Ito K, Tsang YS, Date Y, Yoshida CA, Komori T. Regulation of Tcf7 by Runx2 in chondrocyte maturation and proliferation. *J Bone Miner Metab*. 29(3):291-299, 2011.
 106. Yasui T, Hirose J, Tsutsumi S, Nakamura K, Aburatani H, Tanaka S. Epigenetic Regulation of Osteoclast Differentiation: Possible Involvement of Jmjd3 in the Histone Demethylation of Nfatc1. *J Bone Miner Res.*;26(11):2665-2671. 2011 Nov
 107. Matsumoto T, Nagase Y, Iwasawa M, Yasui T, Masuda H, Kadono Y, Nakamura K, Tanaka S. Distinguishing the pro-apoptotic and anti-resorptive functions of risedronate in osteoclasts: Role of the Akt pathway and the Erk/Bim axis. *Arthritis Rheum.* ; 63(12):3908-3917. 2011 Dec.
 108. Furuya Y, Mori K, Ninomiya T, Tomimori Y, Tanaka S, Takahashi N, Udagawa N, Uchida K, Yasuda H. Increased bone mass in mice after a single injection of an anti-RANKL neutralizing antibody: evidence for a bone anabolic effect of PTH in mice with few osteoclasts. *J Biol Chem.*;286(42):37023-31. 2011 Oct 21.
 109. Nagase Y, Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Shoda N, Kadono Y, Matsuda S, Nakamura K, Tanaka S. Risk factors of pulmonary embolism and the effects of fondaparinux after total hip and knee arthroplasty: a retrospective observational study using a national database in Japan. *J Bone Joint Surg (Am)*,;93(24):e1461-1467. 2011 Dec 21.
 110. Yamada K, Matsumoto K, Tokumura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? *Clin Orthop Relat Res.*;469(12):3486-3494. 2011 Dec.
 111. Miyamoto H, Miura T, Morita E, Morizaki Y, Uehara K, Ohe T, Tanaka S. Fungal arthritis of the wrist caused by Candida parapsilosis during infliximab therapy for rheumatoid

- arthritis. *Mod Rheumatol*. 2012 Feb 15. [Epub ahead of print]
112. Arima Y, Ohira Y et al. Regional neural activation defines a gateway for autoreactive T cells to cross the blood-brain barrier. *Cell* 148: 447-457, 2012.
113. Kawano F, Ohira Y et al. HSP25 can modulate myofibrillar desmin cytoskeleton following the phosphorylation at Ser15 in rat soleus muscle. *J Appl Physiol*. 112: 176-186, 2012.
114. Terada M, Ohira Y et al. Biomedical analysis of rat body hair after hindlimb suspension for 14 days. *Acta Astronaut*. 73: 23-29, 2012.
115. Goto K, Ohira Y et al. Responses of muscle mass, strength and gene expressions to long-term heat stress in healthy human subjects. *Eur J Appl Physiol*. 111: 17-27, 2011.
116. Ohira T, Ohira Y et al. Possible role of NF- κ B signals in heat stress-associated increase in protein content of cultured c2c12 cells. *Cells Tissues Organs* 194: 363-370, 2011.
117. Ohira Y et al. Effects of creatine and its analog, β -guanidinopropionic acid, on the differentiation and nucleoli in myoblasts. *Biosci Biotechnol Biochem*. 75: 1085-1089, 2011.
118. Ohira T, Ohira Y et al. Region-specific responses of adductor longus muscle to gravitational load-dependent activity in Wistar Hannover rats. *PLoS ONE* 6: e21044, 2011.
119. Oke Y, Ohira Y et al. Effects of inhibited antigravity muscle activity on the expression of hippocampal proteins in growing rats. *Jpn J Aerosp Environ Med*, in press.
120. Kawano F, Ohira Y et al. Responses of HSC70 expression in diencephalon to iron deficiency anemia in rats. *J Physiol Sci*, in press.
121. Yasuhara K, Ohira Y et al. Absence of heat shock transcription factor 1 retards the regrowth of atrophied soleus muscle in mice. *J Appl Physiol*, in press.
122. Nomura S, Ohira Y et al. Effects of hindlimb unloading on neurogenesis in the hippocampus of newly weaned rats. *Neurosci Lett*, in press.
- ## 2. 学会発表
- Y. Terasaki, S. Ikushima, Y. Ichimura, M. Ujita, Y. Matsuzawa, M. Arita, K. Tomii, Y. Komase, I. Ohwan, T. Kawamura, S. Izumi, M. Murakami, H. Ishimoto, H. Kimura, M. Bando, N. Hada, N. Nishimoto, S. Matsui, T. Ogura. Comparison Of Pathological Features Of The Lung Lesions Of Systemic IgG4-Related Disease And Multicentric Castleman's Disease. American Thoracic Society 2013. Philadelphia. 2013.5.17-22
 - T. Matsutani, M. Murakami, M. Sekiguchi, K. Matsui, M. Kitano, M. Namiki, K. Ohmura, Y. Imura, T. Fujii, T. Kuroiwa, H. Nakahara, S. Higa, K. Maeda, Y. Nozaki, M. Funauchi, K. Murakami, T. Ikawa, S. Irimajiri, A. Nampei, T. Azuma, T. Sasaki, A. Yokota, S. Morita, Y. Kawahito, T. Mimori, H. Sano, N. Nishimoto. Abatacept treatment suppresses T CELL activation in anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACPA) positive RA patients but not in acpa negative RA patients. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
 - M. Murakami, T. Matsutani, M. Sekiguchi, K. Matsui, M. Kitano, M. Namiki, K. Ohmura, Y. Imura, T. Fujii, T. Kuroiwa, H. Nakahara, S. Higa, K. Maeda, Y. Nozaki, M. Funauchi, K. Murakami, T. Ikawa, S. Irimajiri, A. Nampei, T. Azuma, T. Sasaki, A. Yokota, S. Morita, Y. Kawahito, T. Mimori, H. Sano, N. Nishimoto. Changes in cytokine profiles in rheumatoid arthritis patients during abatacept treatment. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
 - S. De Vita, L. Quartuccio, M. Isola, L. Corazza, M. Ramos-Casals, S. Retamozo, R.M. Gaafar, M.N. Zoheir, E.-M.M. Abdel-Moneim, M. Salem. D. Sansonno, V. Conteduca, G. Ferraccioli, E. Gremese, A. Tzioufas, M. Voulgarelis, D. Vassilopoulos, C. Koutsianas, A. L. Zignego, T. Urraro, N. Pipitone, C. Salvarani, A. Ghinoi, L. Guillemin, B. Terrier, P. Cacoub, D. Filippini, F. Saccardo, A. Gabrielli, P. Fraticelli, M. Tomsic, C. Ferri, M. Sebastiani, A. Tavoni, E.

- Catarsi, C, Mazzaro, P. Pioltelli, N. Nishimoto, P. Scaini, G. Monti. M. Pietrogrande, M. Galli, S. Bombardieri. Preliminary results of the classification criteria for cryoglobulinemic vasculitis validation study. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
5. N. Nishimoto. Tocilizumab treatment in autoimmune diseases. 12th International Symposium on Sjogren's Syndrome. Luncheon Seminar 2. Kyoto Hotel Okura. Kyoto. 2013.10.9-12
6. 西本憲弘. リウマチ性疾患におけるサイトカインの役割. 小児リウマチ研修会in OKINAWA イブニングセミナー. 沖縄市町村自治会館2階. 沖縄. 2013.3.15
7. 村上美帆、松谷隆治、李穎、關口昌弘、松井聖、北野将康、大村浩一郎、井村嘉孝、藤井隆夫、黒岩孝則、中原英子、前田恵治、村上孝作、森田智視、川人豊、三森経世、佐野統、西本憲弘. 抗環状シトルリン化ペプチド抗体陽性RA患者におけるT細胞の活性化. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. ポスター. 国立京都国際会館. 京都. 2013.4.18-20.
8. 松谷隆治、李穎、村上美帆、關口昌弘、松井聖、北野将康、大村浩一郎、井村嘉孝、藤井隆夫、黒岩孝則、中原英子、前田恵治、村上孝作、川人豊、三森経世、佐野統、西本憲弘. 関節リウマチの治療生物学的製剤(TNF阻害薬以外) アバタセプト治療は抗環状シトルリン化ペプチド抗体陽性RA患者の活性化T細胞を抑制する. 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. 口頭発表. 国立京都国際会館. 京都. 2013.4.18-20.
9. 藤井隆夫、關口昌弘、大村浩一郎、井村嘉孝、橋本求、前田恵治、中原英子、比嘉慎二、黒岩孝則、井川宣、三木健司、吉井一郎、波内俊三、村上孝作、尾本篤志、川人豊、西本憲弘、三森経世、佐野統、ABROAD研究グループ. 関節リウマチの治療 生物学的製剤(TNF阻害薬以外) アバタセプトによる生物学的製剤未
- 治療関節リウマチ患者の寛解導入率とそれに影響を与える因子の検討(ABROAD試験). 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. 国立京都国際会館. 京都. 2013.4.18-20.
10. 吉川卓宏、松井聖、關口昌弘、北野将康、横田章、船内正憲、八田和大、東光久、新名直樹、樋上謙士、尾崎吉郎、日高利彦、竹内孝男、藤本隆、川人豊、藤井隆夫、西本憲弘、三森経世、佐野統、ABROAD研究グループ. 関節リウマチの治療 生物学的製剤(TNF阻害薬以外) 生物学的製剤未治療RA患者に対するBody Mass Index(BMI)とアバタセプト(ABT)の臨床的効果との関連(ABROAD試験の中間解析). 第57回日本リウマチ学会総会・学術集会. 国立京都国際会館. 京都. 2013.4.18-20.
11. 西本憲弘. IL-6阻害による関節リウマチの治療. 平成25年度日本内科学会生涯教育講演会. 大阪国際会議場. 大阪. 2013.5.19
12. 西本憲弘. IL-6阻害による関節リウマチの治療. 平成25年度日本内科学会生涯教育講演会. 名古屋国際会議場. 愛知. 2013.9.29
13. 仁科直、金子祐子、亀田秀人、桑名正隆、竹内勤: 初発関節リウマチ患者に対するメソトレキセート治療で血漿 IL-6 は低下し、治療後 IL-6 は関節破壊のバイオマーカーとなりうる. 第 57 回日本リウマチ学会総会 (京都). 2013. 4.
14. 中畠龍俊: 特別講演、iPS 細胞研究が切り開く未来の医療. 日本学術会議公開学術講演会「未来社会を築く生命科学と医療のフロンティア」 2013年8月3日 京都大学薬学部記念講堂
15. 中畠龍俊: 特別講演、iPS 細胞の小児医療への応用. 第 38 回東日本小児科学会 2013 年 11 月 23 日 大宮ソニックシティ (さいたま市)
16. 中畠龍俊: 教育講演、iPS 細胞の臨床応用. 第 55 回日本小児血液・がん学会学術

- 集会. 2013年11月29日-12月1日 (30日) ヒルトン福岡シーホーク
17. 中畠龍俊：基調講演、iPS 細胞を用いた今後の医療の可能性. 日本製薬医学会第4回年次大会 2013年7月19日 エーザイ株式会社本社5階ホール(塩野義製薬)
 18. 中畠龍俊：基調講演、iPS 細胞を活用した医療の可能性と倫理. 第10回STS フォーラム「科学技術が拓く人間の未来」公開シンポジウム 2013年10月5日 京都商工会議所ビル講堂
 19. 横山宏司、西小森隆太、池谷真、那須輝、田中孝之、齋藤潤、梅田雄嗣、中畠龍俊、戸口田淳也、平家俊男：罹患者由来 iPS 細胞を用いた CINCA 症候群における関節病態の分子機構の解明. 第34回日本炎症・再生医学会 2013年7月2-3日 (ボスター) 国立京都国際会館
 20. Hasegawa D., Hama A., Nozawa K., Salaguchi H., Yabe M., Ito E., Ito M., Kojima S., Nakahata T., Manabe A.: Hematological and morphological characteristics of inherited bone marrow failure syndromes(IBMFS). The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology 2013年10月11-13日 (12日) さっぽろ芸文館
 21. Suzuki N., Hira A., Niwa A., Matsuo K., Takata M., Yabe M., Nakahata T., Saito M.: Mesodermal development from reprogrammed Fanconi anemia cells is affected by ALDH2 enzymatic activity. 11th Annual Meeting of international Society for Stem Cell Research (ISSCR). 7/12-7/15, Boston, MA, USA.
 22. Honda Y., Tsuchida M., Masunaga A., Yoshimi A., Kojima S., Ito M., Kikuchi A., Nakahata T., Manabe A.: Clinical characteristics of 17 children with JMML who developed blast crisis. The 75th Annual Meeting of the Japanese Society of Hematology(第75回日本血液学会学術集会) 2013年10月11-13日 (12日) 札幌市教育分化会館
 23. 中畠龍俊：iPS 細胞による疾患モデル樹立と創薬への展望. 日経バイオテクプロフェッショナルセミナー「次の10年間 iPS 細胞実用化をリードする iPS 細胞創薬の現状と課題」 2013年6月19日 コクヨホール(東京) 日経BP
 24. Osteocyte network and mechanical stress. Komori T. 第22回国際リウマチシンポジウム /2013
 25. Osteocytes, Coordinator of the Bone. Komori T. 2013 Seoul International Congress of Endocrinology and Metabolism /2013
 26. 骨細胞ネットワークによるメカニカルストレス応答 小守壽文. 第55回歯科基礎医学学会学術大会・総会 /2013
 27. 金本 隆司, 前 達雄, 米谷 泰一, 松尾 知彦, 橘 優太, 宮本 諭, 金銅 真世, 矢谷 真也, 吉川 秀樹, 中田 研 ヒト半月板細胞の力学負荷応答の解析：荷重負荷量と細胞骨格・遺伝子・蛋白発現の変化 第26回日本軟骨代謝学会 2013年3月大阪
 28. 中田 研 骨・軟骨・半月板細胞のメカニカルストレスに対する応答メカニズム 第26回 骨を語る会 2013年4月 弘前
 29. S. Miyamoto, Y. Yonetani, T Mae, H. Yoshikawa, K. Nakata Effects of Mechanical load on Bone/cartilage Development in Murine Long Bone Organ Culture Model IBMS 2013年5月 神戸
 30. Nishimoto N. Interleukin-6 as a therapeutic target in inflammatory autoimmune diseases. - From rheumatoid arthritis to vasculitis syndromes-. The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA Workshop2012. Tokyo, conference center. Tokyo, Japan. 2012.3.29
 31. Nishimoto N., Lee HM, Murakami M , Aoki C , Li Y , Matsutani T. Expressions of immune response related genes were normalised after Tocilizumab treatment in rheumatoid arthritis (RA) patients. EULAR 2012. Messe Berlin. Berlin. Germany. 2012.6.6-9.
 32. 松谷隆治. 李 穎. 村上美帆. 李 豊敏. 青木千恵子. 西本憲弘. リンパ球サブセットの解析. 関西関節リウマチセミナー.

- ヒルトン大阪. 大阪. 2012.1.20
33. Lee HM, Aoki C, Murakami M, Matsutani T, Nishimoto N. Overexpressions of S100A4/A6/A9/A11/A12 in the patients with RA, SLE, and JIA and correlations of their expression levels with the local and systemic inflammatory biomarkers in RA patients. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会・第21回国際リウマチシンポジウム. ポスター発表 1. グランドプリンスホテル新高輪. 東京. 2012.4.26-28
34. Nishimoto N. Advanced therapeutic strategy using anti-IL6 receptor antibody, tocilizumab, in RA. 第56回日本リウマチ学会総会・学術集会・第21回国際リウマチシンポジウム. 第21回国際リウマチシンポジウム 3. グランドプリンスホテル新高輪. 東京. 2012.4.26-28
35. 西本憲弘. 免疫系におけるサイトカインの働きとリウマチ性疾患. 第22回日本小児リウマチ学会総会・学術集会 教育講演. ウィルあいち. 愛知. 2012.10.5-7
36. Nishimoto N. Discovery of IL-6 and its clinical application - The journey from IL-6 to tocilizumab-第41回日本免疫学会学術集会 International Symposium 12 Translational Research in Immunology 第41回日本免疫学会学術集会 シンポジウム. 神戸国際会議場. 2012.12.5-7
37. 桑名正隆: 強皮症における血管内皮前駆細胞異常とその是正を目指した新たな治療戦略. 第40回日本臨床免疫学会(東京). 2012.9. (ワークショップ2: 免疫疾患における再生医学)
38. 中畠龍俊; 特別講演: iPS細胞研究の今、その可能性と将来展望. 第115回日本小児科学会学術集会 2012年4月20-22日 (20日) 福岡国際会議場
39. 井澤和司、土方敦司、西小森隆太、小原収、田中尚子、河合朋樹、八角高裕、斎藤潤、中畠龍俊、平家俊男: 次世代シーケンサーによる NLRP3 体制モザイクの診断. 第115回日本小児科学会学術集会
- 2012年4月20-22日(21日)福岡国際会議場
40. 石田宏之、今井耕輔、本間健一、田村真一、今村俊彦、斎藤潤、大嶋宏一、伊藤雅文、中畠龍俊、野々山恵章: 白血球減少、骨髄異形成とリンパ浮腫を呈するGATA-2異常. 第115回日本小児科学会学術集会 2012年4月20-22日(21日)福岡国際会議場
41. Yanagimachi M, Niwa A, Tanaka T Oshima K, Saito M Nakahata T: Differentiation of monocytic lineage cells from human iPS cells by using a serum and feeder free culture method. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), June13-16, 2012, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.
42. Morishima T, Watanabe K, Niwa A, Tanaka T, Saida S, Kato I, Umeda K, Hiramatsu H, Matsubara K, Adachi S, Nakahata T, Heike T: Induced pluripotent stem cell model of severe congenital neutropenia with HAX1 gene deficiency. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), June13-16, 2012, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.
43. Yokoyama K, Ikeya M, Nasu A, Tanaka T, Saito M, Umeda K, Nishikomori R, Nakahata T, Heike T, Toguchida J: Understanding the pathology of the arthropathy in chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome by using iPS cells technology. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), June13-16, 2012, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.
44. Tanaka T, Saito MK., Takahashi K, Yamanaka S, Nakahata T: Induced pluripotent stem cells from CINCA syndrome patients as a model for dissecting somatic mosaicism and drug discovery. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), June13-16, 2012, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan.
45. Niwa, Akira, Saito, Megumu, Oshima, Koich, Yanagimachi, Masakatsu, Tanaka, Takayuki, Kato, Itaru, Nakahata, Tatsutoshi: Human

- ESC/IPSC-Derived mesenchymal stroma can support hematopoietic progenitors. 10th Annual Meeting of International Society for Stem Cell Research (ISSCR), June13-16, 2012, Pacifico Yokohama,Yokohama, Japan.
46. Manabe A, Kikuchi A, Kojima S, Tsuchida M, Hayashi Y, Koike K, Ohara A, Ishii E, Komada Y, Nakahata T: Long-term follow-up of more than 545 children with myelodysplastic syndrome (MDS) and myeloproliferative neoplasms(MPN). VI Internatonal Symposium on Myelodysplastic Syndromes and Bone Marrow Failures in Childhood, November 7-9, 2012, Prague
47. Honda Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Kojima S, Ito M, Kikuchi A, Nakahata T, Manabe A: Clinic characteristics of 23 children with juvenile myelomonocytic leukemia who developed blast crisis: MDS Committee of LSPHO. VI Internatonal Symposium on Myelodysplastic Syndromes and Bone Marrow Failures in Childhood, November 7-9, 2012, Prague
48. Hasegawa D, Chen X-j, Hirabayashi S, Ishida Y, Watanabe S, Zaike Y, Tsuchida M, Masunaga A, Yoshimi A, Hama A, Kojima S, Ito M, Nakahata T, Manabe A: Treatment outcome of 67 cases with refractory cytopenia of childhood(RCC): A Prostective Registration Through The Japanese Society of Pediatric Hematology/Oncology(JSPHO). VI Internatonal Symposium on Myelodysplastic Syndromes and Bone Marrow Failures in Childhood, November 7-9, 2012, Prague
49. 中畠龍俊: iPS 細胞を用いた今後の医療の可能性、第23回小児科血液セミナー、2012年7月19日
50. 中畠龍俊;特別講演：小児患者におけるiPS 細胞の応用、第 49 回日本小児アレルギー学会 2012 年 9 月 15-16 日（16 日）大阪国際会議場
51. 中畠龍俊;特別講演：iPS 細胞研究の進展、第 59 回日本臨床検査医学会学術集会 2012 年 11 月 29 日～12 月 2 日(11/30) 国立京都国際会館
52. 森石武史：骨細胞ネットワークは骨形成を抑制し、骨芽細胞を介して骨吸収を促進する、第30回日本骨代謝学会学術集会、東京, 2012.
53. 第 30 回日本骨代謝学会 2012 年 7 月 21 日 ASBMR annual meeting 2012 2012 年 10 月 1 日
54. 骨格筋再生における IL-6 受容体阻害剤 (MR16-1) 及び温熱刺激効果の検討. 第 55 回日本宇宙航空環境医学会大会, 40, 岐阜, 2009 年 11 月.
55. Effects of IL-6 receptor inhibition and/or heat treatment on the regeneration of injured mouse skeletal muscle. Experimental Biology, BB-989.10, Anaheim, CA, USA, (April, 2010).
56. 宮本 諭, 吉川秀樹, 中田研 器官培養モデルにおける力学刺激が骨・軟骨の成長に与える影響 日本結合組織学会 第 44回日本結合組織学会 2012 年 6 月 東京
57. 中田研 関節の繰り返し力学負荷による生物学的応答と薬物効果：関節炎，関節破壊と薬効メカニズム 第32回日本歯科薬物療法学会 特別講演 2012 年 6 月 大阪
58. 金銅真世, 北圭介, 室井悠里, 太田啓, 赤峯勇哲, 中田研, 吉川秀樹, 覚道健治 繰り返し圧縮負荷によるヒト滑膜由来三次元培養組織滑膜炎モデルにおける各種 NSAIDs のマトリックス破壊抑制および抗炎症効果 第32回日本歯科薬物療法学会 特別講演 2012 年 6 月 大阪
59. 太田啓介, 北圭介, 下村和範, 松尾知彦, 宮本諭, 金銅真世, 室井悠里, 前達雄, 覚道健治, 吉川秀樹, 中田研 至適な繰り返し圧縮負荷は、三次元培養組織における骨芽細胞分化を促進する 第 30 回日本骨代謝学会 2012 年 7 月 東京
60. 中田研, 金銅真世, 北圭介, 松尾知彦, 橘優太, 米谷泰一, 前達雄, 吉川秀樹 ヒアルロン酸がヒト滑膜細胞三次元培養メカニカルストレス下に軟骨に対する

- catabolic & anabolic 効果 第3回ヒアルロン酸研究会 2012年10月 名古屋
61. 金銅真世, 室井悠里, 北圭介, 太田啓介, 赤峯勇哲, 中田研, 吉川秀樹, 覚道健治
ヒト滑膜三次元培養組織の繰返し圧迫力学刺激におけるヒアルロン酸のマトリックス破壊抑制および疼痛緩和機序の解析
第25回日本顎関節学会 2012年7月
札幌
62. 金銅真世, 室井悠里, 太田啓介, 赤峯勇哲, 中田研, 吉川秀樹, 覚道健治 第57回(公社)日本口腔外科学会総会・学術大会 2012年10月 横浜
63. Mayo Kondo Keisuke Kita, Yuri Muroi, Keisuke Ota, Yutetsu Akamine, Ken Nakata, Kenji Kakudo. Chondro-protective effects of NSAIDs on mechanical stress-induced arthritis by cyclic compressive loading on 3-D cultured human synovial cells Asia Oral Maxiofacial Surgery Society 2012年10月 バリ島 インドネシア
64. Shimomura K; Kita K; Kanamoto T, Nakamura N, Mae T, Yoshikawa H, Nakata K. Prostaglandin E2 up-regulation by cyclic compressive loading on 3-D tissue of human synovial fibroblasts via COX-2 and IL-1 receptor signal pathway Orthopaedic Research Society 2012 Annual Meeting San Francisco 2012.
65. 川合眞一, 西本憲弘. シンポジウム. 日本初の創薬をめざして. わが国の成功例: 抗IL-6受容体抗体、トリリズマブの基礎と臨床開発. 第28回日本医学会総会 2011. 2011.4.8-10
66. 西本憲弘. シンポジウム. 免疫システムの臨床応用: 課題と今後の展望. 抗IL-6受容体抗体による炎症性免疫疾患の治療. 第28回日本医学会総会 2011. 2011.4.8-10
67. 西本憲弘. 炎症性免疫疾患に対するIL-6阻害治療-from bench to bedside-. 第54回日本腎臓学会学術総会. パシフィコ横浜. 神奈川. 2011.6.16
68. 西本憲弘. 免疫内科における免疫抑制剤の使い方. スリーサム 2011 京都 第45回日本眼炎症学会. 2011.7.8
69. 西本憲弘. シンポジウム. 生物学的製剤の効果から見た成人のRAの炎症病態. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸ポートピアホテル. 兵庫. 2011.7.18-20
70. 西本憲弘. ランチョンセミナー. 実臨床におけるエタネルセプトの有効な使用法-ケーススタディ: 迷った末の選択-. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸ポートピアホテル. 兵庫. 2011.7.18-20
71. 和田雅史, 李慧敏, 青木千恵子, 杉野英彦, 村上美帆, 松谷隆治, 越智隆弘, 西本憲弘. ワークショップ. RA患者と関節炎を呈するDNase1LKOマウスの骨髄における免疫機能異常の類似性. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸ポートピアホテル. 兵庫. 2011.7.18-20
72. 杉野英彦, 李慧敏, 青木千恵子, 和田雅史, 村上美帆, 松谷隆治, 越智隆弘, 西本憲弘. ワークショップ. 破骨細胞形成におけるs100A4の機能解析. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸ポートピアホテル. 兵庫. 2011.7.18-20
73. 李慧敏, 杉野英彦, 青木千恵子, 島岡康則, 越智健介, 越智隆弘, 西本憲弘. ワークショップ. 関節リウマチ(RA)の骨髄細胞における免疫関連遺伝子の発現異常. 第55回日本リウマチ学会総会・学術集会. 神戸ポートピアホテル. 兵庫. 2011.7.18-20
74. 中野直子, 森谷夕造, 竹本幸司, 中野威史, 石井榮一, 伊藤卓夫, 西本憲弘. 家族性高コレステロール血症及び若年性特発性関節炎の治療中に高安動脈炎を発症したシトステロール血症の一例. 第21回日本小児リウマチ学会総会・学術集会. 神戸国際会議場. 兵庫. 2011.10.14-16
75. 松谷隆治, 村上美帆, 李慧敏, 杉野英彦, 西本憲弘. 毒性水準下レベルの水銀が誘導する自己抗体産生機構の解明. 第40回日本免疫学会総会・学術集会ワークショップ. 幕張メッセ. 千葉. 2011.11.27-29

76. 北浦一孝, 松谷隆治, 藤井克樹, 白井顕治, 鈴木さつき, 高崎智彦, 小笠原康悦, 西本憲弘, 倉根一郎, 鈴木隆二. 新世界ザルにおける T 細胞受容体 β 鎖遺伝子の CDR3 領域における正の選択. 第 40 回日本免疫学会総会・学術集会. 幕張メッセ. 千葉. 2011.11.27-29.
77. 西本憲弘. シンポジウム臨床薬理と最新治療：リウマチ膠原病. 関節リウマチに対する分子標的治療. 第 32 回日本臨床薬理学会年会. 2011.12.1
78. 松谷隆治, 李穎, 村上美帆, 松井聖, 關口昌弘, 藤井隆夫, 大村浩一郎, 前田恵治, 黒岩孝則, 入交重雄, 井村嘉孝, 川人豊, 三森経世, 佐野統, 西本憲弘, ABROAD 研究グループ. 生物学的製剤未使用の活動性 RA 患者における T 細胞サブセット解析. 第 26 回日本臨床リウマチ学会. パシフィコ横浜, 神奈川 2011.12.3-4
79. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Nishimoto N. Underexpressions of mitochondrial-DNA encoded ATP synthesis-related genes and of DNA repair genes in systemic lupus erythematosus. The Asia pacific league of Association of Rheumatology (APLAR) Symposium 2011, Taipei. 2011.4.15-17
80. Sugino H, Lee HM, Ochi T, Nishimoto N. Suppression of intracellular S100A4 utilizing siRNA inhibits osteoclastogenesis. EULAR2011. London. 2011.5.25-28.
81. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Shimaoka Y, Ochi T, Nishimoto N. Comparisons of MHC class I molecule expressions in bone marrow (BM) cells and peripheral blood cells (PBCS) of rheumatoid arthritis (RA). EULAR2011. London. 2011.5.25-28.
82. Matsutani T, Murakami M, Lee HM, Sugino H, Nishimoto N. Subtoxic dose of mercury reduces splenic marginal zone B cells, resulting in the increase in autoantibodies in murine mercury-induced autoimmunity ACR/ARHP 2011. Chicago. USA. 2011.11.5-9.
83. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Murakami M, Matsutani T, Ochi T, Nishimoto N. Correlations between S100 gene expression levels and the local and systemic inflammatory markers (matrix metalloproteinase-3, MMP3; erythrocyte sedimentation rate, ESR) in rheumatoid arthritis patients. ACR/ARHP 2011. Chicago. USA. 2011.11.5-9.
84. Nishimoto N, Murakami M, Matsutani T, Hashimoto J, Takagi N. Interleukin-6 as a therapeutic target in locomotor disorders. Bio-Rheumatology International Congress. Tokyo. Japan. 2011.11.14-16.
85. Lee HM, Aoki C, Shimaoka Y, Ochi K, Ochi T, Nishimoto N. Abnormal expressions of immune response-related genes in RA bone marrow cells. Bio-Rheumatology International Congress. Tokyo. Japan. 2011.11.14-16.
86. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Umegaki N, Katayama I, Furukawa F, Nishimoto N. Association between SLE patients with or without photosensitivity and the expression of mitochondrial encoded ATP synthesis-related and DNA repair genes. The 5th Autoimmunity Congress Asia (ACA 2011), Singapore, 2011.11.17-19.
87. Murakami M, Matsutani T, Aoki C, Lee HM, Li Y, Nishimoto N. Blocking interleukin-6 signal ameliorates inflammatory manifestations and laboratories of cachexia in a patient with malignant mesothelioma: A case study. The 6th Cachexia Conference. Milan, Italy. 2011.12.8-10.
88. 下村和範, 北圭介, 金本隆司, 中村憲正, 前達雄, 松尾知彦, 赤峯勇哲, 太田啓介, 金銅真世, 宮本諭, 吉川秀樹, 中田研. ヒト滑膜細胞は, 力学負荷により IL-1 レセプターシグナル, COX-2 を介するメカノトランスダクションによりプロスタグランジン E2 を産生する 第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会 2011
89. 北圭介, 下村和範, 松尾知彦, 前達雄, 太田圭介, 金銅真世, 宮本諭, 吉川秀樹, 中田研. 三次元モデルによる軟骨修復, 第 39 回日本関節病学会 2011
90. Takada Y, Matsuo K. Osteoprotegerin prevents infection-induced bone loss.
91. Matsuo K. 33rd Annual Meeting of the

- American Society for Bone and Mineral Research, San Diego, USA. September 16-20, 2011.
92. Valverde-Franco G, Kapoor M, Hum, D, Matsuo K, Lussier B, Pelletier J.-P, Martel-Pelletier J. In vivo effect of bone-specific ephB4 overexpression in mice on subchondral bone and cartilage during osteoarthritis. (Oral) 33rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, San Diego, USA. September 16-20, 2011,
93. 松尾光一. 骨細胞による骨溶解について 第 29 回日本骨代謝学会学術集会. 大阪 2011.7.28-30
94. 高田康成, 松尾光一. Osteoprotegerin による感染性骨破壊の抑制 第 29 回日本骨代謝学会学術集会. 大阪. 2011.7.28-30
95. 小守壽文. Regulation of bone mass through an osteocyte network. Bio-Rheumatology International Congress. 東京. 2011.
96. 王宇英, 小守壽文. PDK4 は骨粗鬆症の破骨細胞分化を促進する. 第 53 回歯科基礎医学会. 岐阜. 2011
97. 田中栄. 第 116 回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会岡豊セミナー1「新しい作用機序を有する骨粗鬆症治療薬」. 高知. 2011.4.7
98. 田中栄. 第 84 回日本内分泌学会学術総会シンポジウム 8 骨代謝調節研究の進展と臨床展開 「骨吸収抑制薬による骨粗鬆症治療」. 神戸. 2011.4.22
99. 田中栄. 第 55 回日本リウマチ学会総会・学術集会 シンポジウム 1 リウマチ性疾患の新たな治療「骨粗鬆症治療の新展開」. 神戸. 2011.7.18
100. 田中栄. 第 29 回日本骨代謝学会学術集会 シンポジウム 3 リウマチと炎症、破壊、修復 「関節リウマチにおける骨脆弱性と骨破壊」. 大阪. 2011.7.28-30
101. 田中栄. 第 29 回日本骨代謝学会学術集会 ランチョンセミナー9 「エストロゲンの骨作用と SERM による骨粗鬆症治療」. 大阪. 2011.7.28-30
102. 田中栄. 第 26 回日本整形外科学会基礎学術集会シンポジウム 3 炎症と関節破壊「関節リウマチにおける骨脆弱性と骨破壊」. 前橋. 2011.10.20
103. 田中栄. 第 117 回中部日本整形外科災害外科学会学術集会 長州セミナー6「関節リウマチにおける大関節破壊予防戦略」. 宇部. 2011.10.29
104. 田中栄. 第 13 回日本骨粗鬆症学会 シンポジウム1 骨粗鬆症治療薬の新たな展開「カテプシン K 阻害薬」. 大阪. 2011.11.3-5
105. 田中栄. 第 13 回日本骨粗鬆症学会. イブニングセミナー2 「新しい活性型ビタミン D3 誘導体による骨粗鬆症治療」. 大阪. 2011.11.3-5
106. 田中栄. 第 13 回日本骨粗鬆症学会. カレントピックス 基礎から臨床への架け橋「骨粗鬆症治療 From bench to bedside」. 大阪. 2011.11.3-5
107. 田中栄. 第 39 回日本関節病学会. ベイサイドセミナー12 「骨吸収抑制薬による骨粗鬆症治療とその作用機序」. 2011.11.12, 13
108. Goto K, Ohira Y et al. Adiponectin expression in skeletal muscle cells in response to hypertrophic stimuli. EMBO Myogenesis Conference Series, The Molecular and Cellular Mechanisms, Regulating Skeletal Muscle, Development and Regeneration, May, 2011.
109. Goto K, Ohira Y et al. Expression of micro-RNA in mouse skeletal muscle after unloading and reloading. The 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Taiwan, Sep., 2011.
110. Ohira T, Ohira Y et al. Body tilting in response to gravity and/or dorsal light response in carp fishes: roles of skeletal muscles and/or fins. The 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Taiwan, Sep., 2011.
111. Ohira T, Ohira Y et al. Effects of 3-month spaceflight on the characteristics of neck muscle in mice. The 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian

- Physiological Societies (FAOPS), Taiwan, Sep., 2011.
112. Okabe H, Ohira Y et al. Exercise prescription for stimulated mobilization of soleus muscle in human. The 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Taiwan, Sep., 2011.
113. Shibaguchi T, Ohira Y et al. Effects of 3-month exposure to real microgravity environment on epididymal sperm number in mice. The 7th Congress of the Federations of Asian and Oceanian Physiological Societies (FAOPS), Taiwan, Sep., 2011.
114. Yoshioka T, Ohira Y et al. Effects of application of heat-stress for prevention of unloading-related atrophy and stimulation of recovery of skeletal muscle. Space Forum-2011, Dedicated to the 50-th Anniversary of the First Human Space Flight by Yury Gagarin, Oct., 2011.
115. Goto K, Ohira Y et al. Effects of 3-month-exposure to microgravity on microRNA expressions in mouse skeletal muscles. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
116. Ohno Y, Ohira Y et al. Up-regulation of heat shock proteins in skeletal muscle of heat shock transcription factor 1-null mice. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
117. Desaphy J -F, Ohira Y et al. The MDS mission:adaptataion of skeletal muscle to long-term microgravity. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A.
- Nov., 2011.
118. Ohira Y, et al. Adaptation of mouse brain, testis & epididymis, upper spinal cord, and hair roots to microgravity. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
119. Rizzo AM, Ohira Y et al. Effects of long term space flight on erythrocytes and oxidative stress of mice. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
120. Ohira T, Ohira Y et al. Role of skeletal muscles and/or fins during gravity-and/or light-dependent body tilting in carp fishes. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
121. Shibaguchi T, Ohira Y et al. Long-term exposure to real and simulated microgravity depresses the number of epididymal sperm in mice. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov., 2011.
122. Okabe H, Ohira Y et al. Limiting factor(s) during bicycle ergometer exercise in human subjects with altered blood distribution. 2011 ASGSB/ISGP Joint Conference, American Society for Gravitational and Space Biology (ASGSB) the 27th Annual Meeting/International Society for Gravitational Physiology (ISGP) the 32nd Annual Meeting, California, U.S.A. Nov.,

2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得

桑名正隆、加藤尚志、瀬田範行、宮崎洋：单球由来多能性細胞（MOMC）の効率的な作製法、特許第5416895号、2013年11月22日。

桑名正隆、加藤尚志、瀬田範行、宮崎洋：单球由来多能性細胞（MOMC）の効率的な作製法

(Method for efficient production of Monocyte-derived multipotent cell (MOMC))、US Patent 8,216,838、2012年7月10日。

2011-138935・荷重感知遺伝子

出願番号：特願 2008-515400

発明の名称：炎症性疾患の検出並びに炎症性疾患の予防又は治療用組成物

出願人：学校法人慶應義塾

オリエンタル酵母株式会社

欧洲特許出願番号：06746349.7

米国特許出願番号：12/227,244

カナダ特許出願番号：2,651,597

発明の名称：多能性幹細胞から樹状細胞への分化誘導法（中畠班員）

出願番号：61/445,856

強度のある細胞担体（吉川班員）

特願 2011-138935 荷重感知遺伝子

（小守班員）

2. 実用新案登録

特記すべきことなし。

3. その他

特記すべきことなし。

III. 分 担 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)
平成 23 年度～平成 25 年度 総合研究報告書

関節リウマチ(RA)患者の骨髄細胞異常と RA 特異的 iPS 細胞の樹立

研究分担者： 西本 憲弘 東京医科大学医学総合研究所難病分子制御部門 兼任教
中畠 龍俊 京都大学 iPS 細胞研究所 副所長
研究協力者： 斎藤 潤 京都大学 iPS 細胞研究所 准教授
越智 健介 京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター 助教
橋本 淳 国立病院機構大阪南医療センター 部長
島岡 康則 浜脇整形外科病院 副院長
行岡 正雄 行岡病院 院長

研究要旨

関節リウマチ(RA)患者の骨髄細胞の機能異常を明らかにするために、網羅的遺伝子発現解析を行った。バイオインフォマティクスの応用により、骨髄での免疫機能の異常亢進、骨格・筋肉形成の機能低下が明らかになった。すなわち、骨髄細胞が骨格形成、筋肉形成に関与している可能性がある。また、RA 患者や白血病患者の骨髄で存在が報告されている CD14+CD15+細胞を、RA 患者の腸骨骨髄の単球系細胞の中に確認した。

骨髄での初期分化異常の有無を明らかにするために、RA 患者由来のヒト人工多能性幹細胞(induced pluripotent stem cells : iPS 細胞)の樹立を行うとともに、単球系細胞への分化過程における異常の有無を検討した。複数の家族歴を有する RA 患者と未発症同胞より iPS 細胞を作製し、単球への分化誘導を行ったところ、分化の初期に一過性に CD14+CD15+細胞が検出された。未発症同胞由来 iPS 細胞との比較で CD14+CD15+細胞の出現の割合は RA 患者で高かった。また、RA 特異的 iPS 細胞から破骨細胞への分化誘導を行ったところ、iPS 細胞から分化した CD14+ のうち一部の細胞が RANKL 刺激により破骨細胞へ分化した。

以上の病因・病態研究の成果は、新たな診断法・治療法につながる可能性がある。

A. 研究目的

関節リウマチ(RA)の原因病巣は骨髄である可能性が示されている。そこで RA 患者の骨髄細胞における遺伝子発現を網羅的に解析し、バイオインフォマティクスを応用して、骨髄細胞機能の異常の有無を明らかにすることを第 1 の目的とした。また、RA 患者や白血病患者の骨髄には、健常者では見られない CD14+CD15+細胞が存在し、この細胞は癌特異的抗原を発現していることが報告されている。さらに、我々は、RA 患者の骨髄で、癌や胎生期に発現する HLA-E、F、G 抗原の発現が増強

することを報告した。そこで、第 2 の目的は RA 患者の腸骨骨髄細胞を用い、CD14+CD15+細胞ならびに HLA-E、F、G 抗原陽性細胞を同定することとした。

さらに、第 3 目的として骨髄での初期分化異常の有無を明らかにするために、RA 患者特異的 iPS 細胞の樹立を行うとともに、単球系細胞への分化過程における異常の有無を検討した。

B. 研究方法

① 28 例の RA 患者腸骨から採取した骨髄全

- 血を用い Total RNA を抽出し、DNA マイクロアレイ (Agilent Whole Human Genome4x44K®) により網羅的な遺伝子発現解析を行った。対照には 11 例の健常人骨髓 (BioChain®, 米国より購入) を用いた。発現異常を示した遺伝子の gene ontology に基づき、Expression Analysis Systemic Explorer® (EASE) バージョン 2.0 を用いて、骨髓細胞の機能異常を検討した。さらに免疫応答に関連する遺伝子の分子間相互作用を Ingenuity Pathways Analysis (IPA)®バージョン 7.5. を用いて解析した。
- ② RA 患者の腸骨骨髓液から単核球分画を比重遠心により分離し、CD14+細胞における CD15+細胞の割合をフローサイトメトリーで測定した。また、各種マーカーとの 2 重染色により HLA-E、G 抗原陽性細胞を同定した。
 - ③ インフォームドコンセントを得た、親子あるいは同胞内発症の RA 患者と未発症同胞の血液単核球ならびに皮膚線維芽細胞を用いて、iPS 細胞の樹立を行った。
 - ④ ヒト iPS 細胞からの血球分化系(Niwa et al. PLOS one, 2011)を応用して、RA 特異的 iPS 細胞から単球へ分化させた。FACS 解析により、各分化段階での細胞表面マーカーを健常人 (RA 特異的 iPS 細胞を樹立した患者の家族内未発症者) 由来の iPS 細胞と比較した。
 - ⑤ RA 特異的 iPS 細胞から単球に分化させた後、RANKL を添加し、破骨細胞への分化誘導を検討した。

(倫理面での配慮) 患者検体の採取はヘルシンキ宣言を遵守し、各施設の倫理委員会の承認のもとに行った。患者情報に関しては、治療施設・氏名・生年月日・住所などの情報を削除し、匿名化した。患者の遺伝子情報の取り扱いに際しては、“ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針”、“疫学研究に関する倫理指針” “臨床研究に関する倫理指針” に沿って、人権の保護について、十分配

慮しながら実験を行った。iPS 研究に関しては “臨床研究に関する倫理指針”、“組み替え遺伝子指針”、“ヒト ES 指針” に則って実験計画を提出し、それを遵守して研究を行った。

C. 研究結果

- ① RA 患者の骨髓全血細胞と健常骨髓 (米国より購入) の比較で、機能が分かっている 744 遺伝子の発現が増強し、838 遺伝子の発現が減少していた。これらの遺伝子の機能をバイオインフォマティクスで分類したところ、免疫応答関連分子は 166 あり、免疫機能の亢進が強く描出された (有意性を示す EASE score 5.5×10^{-55})。それ以外に、ストレス反応 (5.4×10^{-15})、創傷治癒 (4.2×10^{-15})、アポトーシス (5.4×10^{-6})、細胞食機能の亢進が見られた。一方、遺伝子発現の低下は骨格形成、筋肉形成、DNA のパッケージング、細胞接着、細胞増殖、細胞運動に係る遺伝子群で見られ、これらの機能低下が示唆された。
- ② 免疫応答関連分子のネットワーク解析では、インターフェロン(IFN)・、・、・に加えて、Tumor necrosis factor (TNF)、Transforming growth factor (TGF)・、IL-1、IL-12、IL-18 が分子間ネットワークの中心に位置し制御分子であると考えられた。またその制御シグナルは NFkB, P38MAPK, ERK, JNK 等の転写因子を介していた。MHC class II に加えて、class I 分子の発現も増強し、骨髓単核球分画で見出された HLA-E の発現増強が、骨髓全血でも確認された。
- ③ RA 患者骨髓細胞数と lymphoid 分画、myeloid 分画、さらに CD14+CD15+細胞の割合は、患者間で大きく異なっていた。そこで単球と思われる細胞群にゲートをかけ、さらに CD14+細胞中における CD15+細胞の割合を検討したところ、CD14+単球系細胞中における CD15+細胞の割合は 18–51% と、

患者間で大きく異なった。HLA-G 陽性細胞は T、B 細胞、単球のいずれにも見られたが、CD14+CD15+細胞は殆どすべてが HLA-G を発現していた。HLA-E に対する抗体は HLA-A, B, C と交叉性を示したため検出できなかった。

- ④ トシリズマブ使用中の 2 例、MTX 使用中の 1 例ならびに健常人コントロールから iPS 細胞を作製した。末梢血单核球では、トシリズマブ使用例からはクローン樹立は困難であったが、皮膚線維芽細胞を用いることにより全員から樹立できた。
- ⑤ RA 患者由来 iPS 細胞を用い、in vitro で 单球系への分化誘導を試みた。Day 20 では、CD45+CD14+細胞は 61% に達し、しかもそのほとんどが CD11b (MAC-1 α 、インテグリン α M、CR3) も発現していた。
- ⑥ RA 患者由来 iPS 細胞から单球への分化誘導 15 日目で、CD14+CD15+細胞が検出された。また RA 患者由来 iPS 細胞と未発症 同胞ならびに他の健常人由来 iPS 細胞で CD14+CD15+細胞の割合を比較したところ RA が最も多かった。
- ⑦ iPS 細胞から分化した浮遊 CD14 陽性細胞を M-CSF の存在下に RANKL のパルス刺激を行ったところ RANKL 濃度依存的な破骨細胞の形成が確認された。その際、破骨細胞に分化したのは、接着能を有する細胞のみであり、前述の CD14+CD15+細胞の 分化能は低かった。

D. 考察

骨髓单核球分画のみならず全血の遺伝子発現解析においても、type I ならびに type II IFN によって誘導される分子の発現が更新するとともに、抗原提示に関与する分子の発現が亢進しており、骨髓での免疫機能の異常な亢進が確認された。また、細胞のアポトーシスの亢進が示され、死細胞を貪食するマクロファージの活性化とそれに続くインターフェロンの産生増強につながる可能性がある。

免疫関連分子以外では、骨格形成、筋肉形

成に関与する分子の発現が低下していた。

この遺伝子発現プロフィールは関節炎を自然発症する DNaseII ノックアウトマウスの骨髓における遺伝子発現パターンと酷似している。また、正常な MHC class I、II 分子に加え、癌や胎生期に発現するとされる HLA-G 分子が T、B 細胞、単球に発現していることは、骨髓が強い活性化状態にあることを強く示唆した。越智らにより報告された CD14+CD15+单球系細胞が、今回の RA 患者骨髓でも確認され、しかも殆どの細胞が HLA-G 陽性であったことも、これらの細胞が活性化状態にあることを示唆すると考える。

また RA 患者特異的 iPS の樹立に成功した。RA 患者由来 iPS 細胞から单球系細胞へ in vitro で分化誘導する過程で、CD14+CD15+細胞の出現を確認した。この細胞分画は健常人由来 iPS 細胞からも誘導することが可能であり、分化初期に一過性に出現した。さらに RA 患者由来 iPS 細胞では健常人由来 iPS 細胞に比べ、この細胞分画の出現頻度は高かったことから、RA の発症に関連している可能性が示唆される。現在、別家系の 3 例の RA 患者から iPS 細胞を作製しており、その結果と比較したい。また、この細胞群は、骨髓環境すなわちストローマ細胞やそこから產生されるサイトカインの影響を受ける可能性が考えられる。今後、ストローマ細胞との共培養や種々のサイトカイン存在下での検討を行う予定である。

また、单球に分化させた後、さらに破骨細胞への分化に成功した。CD14+細胞の中でも破骨細胞へ分化誘導可能なものは一部分であり、今後どのようなフェノタイプを持つ細胞が破骨細胞に分化するかを検討したい。

E. 結論

RA 患者の骨髓における免疫機能の亢進、CD14+CD15 細胞の存在が確認された。また、RA 患者由来 iPS 細胞を樹立し、单球系細胞へ分化誘導できた。その初期分化の過程で、CD14+CD15+細胞の出現を確認した。この細胞群は RA 患者に特徴的である可能性がある。ま

た、iPS 細胞から破骨細胞へ分化させることができた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N. Drug free REmission/low disease activity after cessation of tocilizumab (Actemra) Monotherapy (DREAM) study. *Mod Rheumatol.* 24(1):17-25. 2014.
2. Nishimoto N, Amano K, Hirabayashi Y, Horiuchi T, Ishii T, Iwahashi M, Iwamoto M, Kohsaka H, Kondo M, Matsubara T, Mimura T, Miyahara H, Ohta S, Saeki Y, Saito K, Sano H, Takasugi K, Takeuchi T, Tohma S, Tsuru T, Ueki Y, Yamana J, Hashimoto J, Matsutani T, Murakami M, Takagi N. Retreatment efficacy and safety of tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis in recurrence (RESTORE) study. *Mod Rheumatol.* 24(1):26-32 2014.
3. Fujita R, Kawano F, Ohira T, Nakai N, Shibaguchi T, Nishimoto N, Ohira Y. Anti-interleukin-6 receptor antibody (MR16-1) promotes muscle regeneration via modulation of gene expressions in infiltrated macrophages. *Biochim Biophys Acta.* 15. pii: S0304-4165(14)00016-6. 2014.
4. Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, Burmester GR, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Gabay C, Gibofsky A, Gomez-Reino JJ, Jones G, Kvien TK, Murakami M, Nishimoto N, Smolen JS. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta-analysis informing a consensus statement. *Ann Rheum Dis.* 72(4):583-9. 2013.
5. Smolen JS, Schoels MM, Nishimoto N, Breedveld FC, Burmester GR, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Gabay C, Gibofsky A, Gomez-Reino JJ, Jones G, Kvien TK, Murakami M, Betteridge N, Bingham C 3rd, Bykerk V, Choy EH, Combe B, Cutolo M, Graninger W, Lanas A, Martin-Mola E, Montecucco C, Ostergaard M, Pavelka K, Rubbert-Roth A, Sattar N, Scholte-Voshaar M, Tanaka Y, Trauner M, Valentini G, Winthrop KL, de Wit M, van der Heijde D. Consensus statement on blocking the effects of interleukin-6 and in particular by interleukin-6 receptor inhibition in rheumatoid arthritis and other inflammatory conditions. *Ann Rheum Dis.* 72(4):482-92. 2013.
6. Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Takei S, Iwata N, Umebayashi H, Murata T, Miyoshi M, Tomiita M, Nishimoto N, Kishimoto T. Long-term treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis with tocilizumab: results of an open-label extension study in Japan. *Ann Rheum Dis.* 72(4):627-8. 2013.
7. Fiala M, Mizwicki MT, Weitzman R, Magpantay L, Nishimoto N. Tocilizumab infusion therapy normalizes inflammation in sporadic ALS patients. *Am J Neurodegener Dis.* 2(2):129-39. 2013.
8. Shimane K, Kochi Y, Suzuki A, Okada Y, Ishii T, Horita T, Saito K, Okamoto A, Nishimoto N, Myouzen K, Kubo M, Hirakata M, Sumida T, Takasaki Y, Yamada R, Nakamura Y, Kamatani N, Yamamoto K. An association analysis of HLA-DRB1 with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in a Japanese population: effects of *09:01 allele on disease phenotypes. *Rheumatology (Oxford).* 52(7):1172-82. 2013.
9. Chang Q, Bournazou E, Sansone P, Berishaj M, Gao SP, Daly L, Wels J, Theilen T, Granitto S, Zhang X, Cotari J, Alpaugh ML, de Stanchina E, Manova K, Li M, Bonafe M, Ceccarelli C, Taffurelli M, Santini D, Altan-Bonnet G, Kaplan R, Norton L, Nishimoto N, Huszar D, Lyden D, Bromberg

- J. The IL-6/JAK/Stat3 Feed-Forward Loop Drives Tumorigenesis and Metastasis. *Neoplasia*. 15(7):848-62 2013.
10. Hirao M, Hashimoto J, Nishimoto N. Anti-cytokine agents to combat oxidative stress. In: Alcaraz MJ, Gualillo D, Sánchez-Pernaute,O. Oxidative Stress in Advanced Basic Research and Clinical Practice. Studies on Arthritis and Joint Diseases. Springer. pp 297-309.2013.
11. 西本憲弘, 村上美帆. 炎症性自己免疫疾患における治療標的としての IL-6. 日本臨床増刊号「血管炎」. 日本臨床社. 2013 : 71 (増刊号 1) : 623-629
12. 西本憲弘. IL-6 標的薬. 特集/関節リウマチ治療における分子標的薬の進歩. 臨床薬理. 三原医学社. 2013 : 44 (1) : 9-14
13. 松谷隆治, 村上美帆, 西本憲弘. 水銀による自己抗体産生誘導. 臨床免疫・アレルギー科. 科学評論社. 2013 : 59 (5) : 611-613
14. 西本憲弘, 村上美帆. 成人病発症 Still 病. 内科. 南江堂. 2013 : 112 (1) : 73-76
15. 西本憲弘. 技術革新で既存の治療法の枠組みを変える可能性. Medical ASAHI. 朝日新聞社. 2013 : 42 (10) : 16-18
16. 西本憲弘. キャッスルマン病と IL-6. 血液内科. 2013 : 67 (4) : 467-471
17. 西本憲弘. リウマチ性疾患 10.1 総論 1) 免疫・炎症に関与する細胞分子. 内科学第十版. (矢崎義雄編) 朝倉書店:東京 2013 : 1227-1231.
18. 西本憲弘、村上美帆. BMS945429 (P274) · Brodalumab (P277) · Ixekizumab (P314) · Sarilimab (P346) · Secukinumab (P348) · Siltuximab (P351) · Sirukumab (P352) · Tocilizumab (P358). 免疫・アレルギー疾患の分子標的と治療薬事典 生物学的製剤、低分子化合物のターゲット分子と作用機序、薬効のすべて. (田中良哉編) 羊土社:東京 2013.
19. 西本憲弘, 村上美帆. 生物学的製剤使用時の WBC 減少. リウマチ病セミナー XXIV. (監修 七川歓次) 永井書店. 2013 : 217
20. Hoshi D, Nakajima A, Inoue E, Shidara K, Sato E, Kitahama M, Seto Y, Tanaka E, Urano W, Ichikawa N, Koseki Y, Momohara S, Taniguchi A, Nishimoto N, Yamanaka H. Incidence of serious respiratory infections in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Mod Rheumatol* 22(1):122-7, 2012
21. Ozaki S, Atsumi T, Hayashi T, Ishizu A, Kobayashi S, Kumagai S, Kurihara Y, Kurokawa MS, Makino H, Nagafuchi H, Nakabayashi K, Nishimoto N, Suka M, Tomino Y, Yamada H, Yamagata K, Yoshida M, Yumura W. Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: the JMAAV study. *Mod Rheumatol* 22(3):394-404, 2012.
22. Yamamoto M, Tabeya T, Naishiro Y, Yajima H, Ishigami K, Shimizu Y, Obara M, Suzuki C, Yamashita K, Yamamoto H, Hayashi T, Sasaki S, Sugaya T, Ishida T, Takano KI, Himi T, Suzuki Y, Nishimoto N, Honda S, Takahashi H, Imai K, Shinomura Y. Value of serum IgG4 in the diagnosis of IgG4-related disease and in differentiation from rheumatic diseases and other diseases. *Mod Rheumatol* 22(3):419-25, 2012.
23. Mori S, Tokuda H, Sakai F, Johkoh T, Mimori A, Nishimoto N, Tasaka S, Hatta K, Matsushima H, Kaise S, Kaneko A, Makino S, Minota S, Yamada T, Akagawa S, Kurashima A; and the NTM-BIORA (NTM infection in Biologic-treated RA patients) Study Investigators. Radiological features and therapeutic responses of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in rheumatoid arthritis patients receiving biological agents: a retrospective multicenter study in Japan. *Mod Rheumatol* 22(5):727-37, 2012.
24. Okada Y, Shimane K, Kochi Y, Tahira T, Suzuki A, Higasa K, Takahashi A, Horita T, Atsumi T, Ishii T, Okamoto A, Fujio K, Hirakata M, Amano H, Kondo Y, Ito S,

- Takada K, Mimori A, Saito K, Kamachi M, Kawaguchi Y, Ikari K, Mohammed OW, Matsuda K, Terao C, Ohmura K, Myouzen K, Hosono N, Tsunoda T, Nishimoto N, Mimori T, Matsuda F, Tanaka Y, Sumida T, Yamanaka H, Takasaki Y, Koike T, Horiuchi T, Hayashi K, Kubo M, Kamatani N, Yamada R, Nakamura Y, Yamamoto K. A Genome-Wide Association Study Identified AFF1 as a Susceptibility Locus for Systemic Lupus Erythematosus in Japanese. *PLoS Genet.* 8(1):e1002455. 2012.
25. Terada M, Kawano F, Ohira T, Nakai N, Nishimoto N, Ohira Y. Effects of Mechanical Over-loading on the Properties of Soleus Muscle Fibers, with or without Damage, in Wild Type and Mdx Mice. *PLoS ONE* 7(4):e34557. 2012.
26. Nishimoto N, Murakami M, Matsutani T. IL-6 blocker. In: Maurizio Cutolo eds. Addressing Unmet Medical Needs in RA. the Future Science Group E-Books.
27. Murakami M, Tomiita M, Nishimoto N. Tocilizumab in the treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Open Access Rheumatology: Research and Reviews.* 2012:4
28. Ogata T, Yamazaki H, Teshima T, Tsuchiya T, Nishimoto N, Matsuura N. Anti-IL-6 receptor antibody does not ameliorate radiation pneumonia in mice. *Exp Ther Med.* 4(2):273-276. 2012
29. Imagawa T, Yokota S, Mori M, Miyamae T, Takei S, Imanaka H, Nerome Y, Iwata N, Murata T, Miyoshi M, Nishimoto N, Kishimoto T. Safety and efficacy of tocilizumab, an anti-IL-6-receptor monoclonal antibody, in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. *Mod Rheumatol.* 22(1):109-15 2012.
30. Hoshi D, Nakajima A, Inoue E, Shidara K, Sato E, Kitahama M, Seto Y, Tanaka E, Urano W, Ichikawa N, Koseki Y, Momohara S, Taniguchi A, Nishimoto N, Yamanaka H. Incidence of serious respiratory infections in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Mod Rheumatol* 22(1):122-7 2012.
31. Hirao M, Yamasaki N, Oze H, Ebina K, Nampei A, Kawato Y, Shi K, Yoshikawa H, Nishimoto N, Hashimoto J. Serum level of oxidative stress marker is dramatically low in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab. *Rheumatol Int* 32(12):4041-5. 2012.
32. Mori S, Tokuda H, Sakai F, Johkoh T, Mimori A, Nishimoto N, Tasaka S, Hatta K, Matsushima H, Kaise S, Kaneko A, Makino S, Minota S, Yamada T, Akagawa S, Kurashima A; and the NTM-BIORA (NTM infection in Biologic-treated RA patients) Study Investigators. Radiological features and therapeutic responses of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in rheumatoid arthritis patients receiving biological agents: a retrospective multicenter study in Japan. *Mod Rheumatol* 22(5):727-37. 2012.
33. 村上美帆, 西本憲弘. IL-6 阻害薬. 医薬ジャーナル. 医薬ジャーナル社. 2012;48(6):75-80
34. 村上美帆, 西本憲弘. IL-6 を標的とした RA 関節破壊の制御. 医学のあゆみ. 医歯薬出版. 2012 : 242 (9) : 764-769
35. 西本憲弘, 村上美帆. 抗体を用いた医療・血清療法から抗体医薬まで-「抗 IL-6 抗体」. 臨床と微生物. 2012 : 39(5):445-450
36. 村上美帆, 西本憲弘. 炎症性サイトカインと関節リウマチ. CLINICAL CALCIUM. 医薬ジャーナル社. 2012 : 22(11) : 107-116
38. Hashimoto J, Garner P, van der Heijde D, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, Yoshikawa H, Nishimoto N. Humanized anti-interleukin-6-receptor antibody (tocilizumab) monotherapy is more effective in slowing radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis at high baseline risk for structural damage evaluated with levels of biomarkers, radiography, and BMI: data from the SAMURAI study. *Mod Rheumatol* 21:10-15, 2011.

39. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Nishimoto N. Underexpression of mitochondrial-DNA encoded ATP synthesis-related genes and DNA repair genes in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 15;13(2):R63, 2011.
40. Hirao M, Nampei A, Shi K, Yoshikawa H, Nishimoto N, Hashimoto J. Diagnostic features of mild cellulitis phlegmon in patients with rheumatoid arthritis treated with tocilizumab: a report of two cases. *Mod Rheumatol*. Dec;21(6):673-7. 2011.
41. Murakami M, Nishimoto N. The value of blocking IL-6 outside of rheumatoid arthritis: current perspective. *Curr Opin Rheumatol*. 23(3):273-7. 2011.
42. Lee HM, Sugino H, Aoki C, Shimaoka Y, Suzuki R, Ochi K, Ochi T, Nishimoto N. Abnormal networks of immune response-related molecules in bone marrow cells from patients with rheumatoid arthritis as revealed by DNA microarray analysis. *Arthritis Res Ther*. 13(3):R89. 2011.

2. 学会発表

1. N. Nishimoto. A role of interleukin-6 pathogenesis and treatment in auto-immunology disorders . Shanghai-Tokyo Workshop on Rheumatology 2013. Shanghai. 2013.3.30-31
2. Y. Terasaki, S. Ikushima, Y. Ichimura, M. Ujita, Y. Matsuzawa, M. Arita, K. Tomii, Y. Komase, I. Ohwan, T. Kawamura, S. Izumi, M. Murakami, H. Ishimoto, H. Kimura, M. Bando, N. Hada, N. Nishimoto, S. Matsui, T. Ogura. Comparison Of Pathological Features Of The Lung Lesions Of Systemic IgG4-Related Disease And Multicentric Castleman's Disease. American Thoracic Society 2013. Philadelphia. 2013.5.17-22
3. T. Matsutani, M. Murakami, M. Sekiguchi, K. Matsui, M. Kitano, M. Namiki, K. Ohmura, Y. Imura, T. Fujii , T.Kuroiwa, H. Nakahara, S. Hika, K. Maeda, Y. Nozaki, M. Funauchi, K. Murakami, T. Ikawa, S. Irimajiri, A. Nampei, T. Azuma, T. Sasaki, A. Yokota, S. Morita, Y. Kawahito, T. Mimori, H. Sano, N. Nishimoto. Abatacept treatment suppresses T CELL activation in anti-cyclic citrullinated peptide antibody (ACPA) positive RA patients but not in acpa negative RA patients. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
4. M. Murakami, T. Matsutani, M. Sekiguchi, K. Matsui, M. Kitano, M. Namiki, K. Ohmura, Y. Imura, T. Fujii, T. Kuroiwa, H. Nakahara, S. Higa, K. Maeda, Y. Nozaki, M. Funauchi, K. Murakami, T. Ikawa, S. Irimajiri, A. Nampei, T. Azuma, T. Sasaki, A. Yokota, S. Morita, Y. Kawahito, T. Mimori, H. Sano, N. Nishimoto. Changes in cytokine profiles in rheumatoid arthritis patients during abatacept treatment. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
5. S. De Vita, L. Quartuccio, M. Isola, L. Corazza, M. Ramos-Casals, S. Retamozo, R.M. Gaafar, M.N. Zoheir, E.-M.M. Abdel-Moneim, M. Salem. D. Sansonno, V. Conteduca, G. Ferraccioli, E. Gremese, A. Tzioufas, M. Voulgarelis, D. Vassilopoulos, C. Koutsianas, A. L. Zignego, T. Urraro, N. Pipitone, C. Salvarani, A. Ghinoi, L. Guillemin, B. Terrier, P. Cacoub, D. Filippini, F. Saccardo, A. Gabrielli, P. Fraticelli, M. Tomsic, C. Ferri, M. Sebastiani, A. Tavoni, E. Catarsi, C. Mazzaro, P. Pioltelli, N. Nishimoto, P. Scaini, G. Monti. M. Pietrogrande, M. Galli, S. Bombardieri. Preliminary results of the classification criteria for cryoglobulinemic vasculitis validation study. EULAR 2013. Madrid. Spain. 2013.6.12-15.
6. N. Nishimoto. Tocilizumab treatment in autoimmune diseases. 12th International Symposium on Sjogren's Syndrome. Luncheon Seminar 2. Kyoto Hotel Okura. Kyoto. 2013.10.9-12
7. 西本憲弘. リウマチ性疾患におけるサイトカインの役割. 小児リウマチ研修会in OKINAWA イブニングセミナー. 沖縄市町村自治会館2階. 沖縄. 2013.3.15
8. 村上美帆、松谷隆治、李穎、關口昌弘、松井聖、北野将康、大村浩一郎、井村嘉孝、藤井隆夫、黒岩孝則、中原英子、前田恵治、村上孝作、森田智視、川人豊、