

領域略称名：自然炎症 領域番号：3106

平成23年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る研究経過等の報告書

「内因性リガンドによって誘導される「自然炎症」の分子
基盤とその破綻」

(領域設定期間)
平成21年度～平成25年度

平成23年6月

領域代表者 東京大学・医科学研究所・教授・三宅健介

目次

1. 研究領域の目的及び概要	1
2. 研究の進展状況	2
3. 研究を推進する上での問題点と今後の対応策	4
4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	5
5. 研究成果の公表の状況	7
(1) 主な論文等一覧について	7
(2) ホームページについて	2 5
(3) 公開発表について	2 6
(4) 「国民との科学・技術対話」について	3 3
6. 研究組織と各研究項目の連携状況	3 5
7. 研究費の使用状況	3 8
8. 今後の研究領域の推進方策	3 9
9. 総括班評価者による評価の状況	4 0

1. 研究領域の目的および概要

研究領域名：内因性リガンドによって誘導される「自然炎症」の分子基盤とその破綻

研究期間：平成21－平成25年度

領域代表者所属・職・氏名：東京大学・教授・三宅健介

補助金交付額：平成21年度：255,600 千円

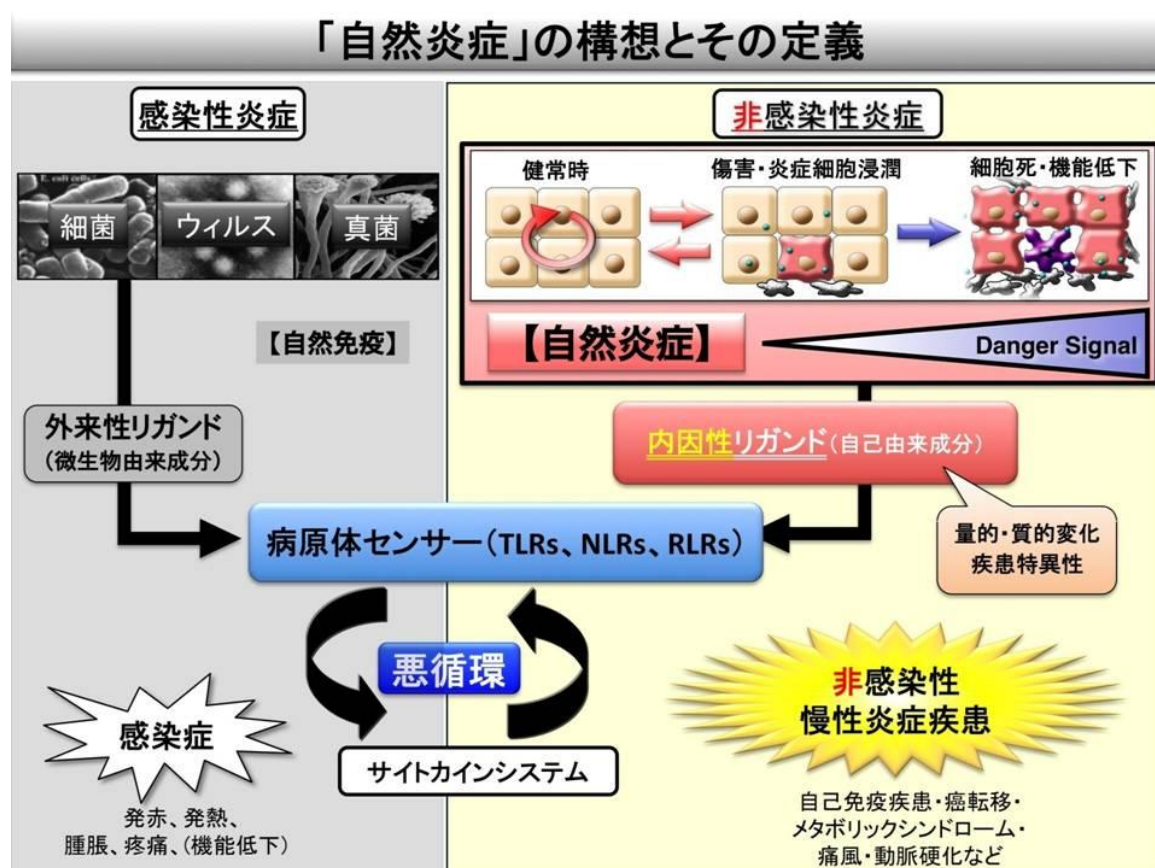
平成22年度：247,700 千円

平成23年度：248,200 千円

平成24年度：247,500 千円

平成25年度：248,200 千円

ハエからヒトまで保存されている病原体センサーは、病原体を認識する一方、自己成分にも応答しうる。代謝産物などの内因性リガンドと病原体センサーに平衡状態が健常時において存在し、その破綻が非感染性炎症の誘導に関わっている可能性がある。病原体に対する病原体センサーの応答が自然免疫と呼ばれるのに対して、内因性リガンドと病原体センサーの相互作用を「自然炎症」という概念で呼ぶことを本領域では提唱している。自然炎症は健常時から組織傷害時まで連続的なものとして理解する必要があり、ハエ遺伝学、マウス免疫学、ヒト臨床内科学を連携することにより、「自然炎症」という新たな視点から、(1) 内因性リガンドと病原体センサーの検索・同定、(2) その相互作用の解析、さらには(3) 非感染性慢性炎症疾患の病態解明を目指す。これらの解析を通して、「自然炎症」という新たな概念を確立することを目指す。



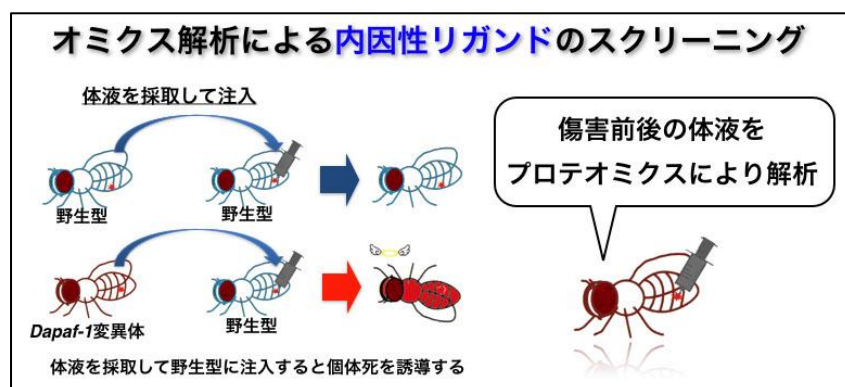
2. 研究の進展状況

本領域では、以下の3つの解析を柱としている。それぞれについて進展状況をまとめる。

【内因性リガンドの検索、同定】

倉永班は、ショウジョウバエに創傷を与えた際に、体液中に放出されて個体死を誘導する内因性リガンドの存在をみいだした。この致死活性は、ショウジョウバエ唯一のNod様タンパク質(Dapaf-1)によって抑制されていた。オミクス解析を行い、内因性リガンド候補タンパク質を21種類同定した。ほ乳類まで保存されているタンパク質に注目し、遺伝学的な解析を進めている。関与する病原体センサーの探索については、ショウジョウバエRNAi系統を用いたスクリーニングを行っている。

これまでに2082系統が終了し、37遺伝子を同定した。その中にはロイシンリッチリピートを持つタンパク質（未報告）やGPCRなどのセンサー候補遺伝子が含まれており、遺伝学的な確認を急いでいる。同定した分子については、マウス、ヒトでの解析を領域内連携で進めていく。



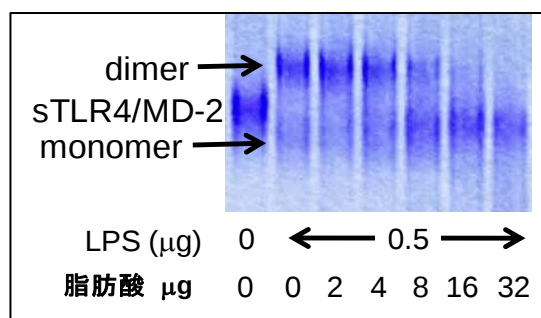
倉田班では、ヒト・マウスの自然炎症系をショウジョウバエの個体に再構成し、その個体を用いて病原体センサーの内因性リガンドを同定する試みを行っている。三宅班、丸班と連携してヒトTLR4/MD-2、その内因性リガンド候補SAA3、S100A8の遺伝子を導入している。さらに、ヒト・マウスの自然炎症系を再構成した個体を用いて、自然炎症系に作用する化合物をスクリーニングし、創薬を目指す試みも倉田班で行っている。すでに得られた化合物が、マウスのがん転移を抑制するという結果が丸班と連携して得られている。

Toll様受容体については、領域内での機能解析で得られた内因性リガンド候補との結合を、Native PAGEで調べており、有望なリガンドについて

では、リガンド・センサー複合体の構造を明らかにする。具体例を右図に示す。LPSセンサーTLR4/MD-2が、LPSと結合したmonomer、dimerがNative PAGEで検出できる。ある種の脂肪酸を入ると、

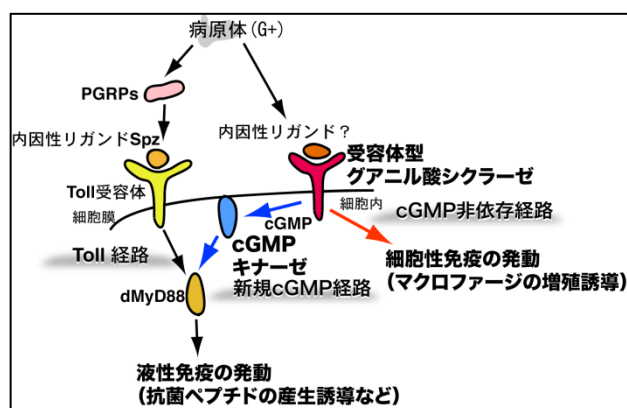
TLR4/MD-2のDimer形成が抑制される。つまり、この脂肪酸とLPSがTLR4/MD-2への結合において競合している可能性がある。現在、脂肪酸・TLR4/MD-2複合体の構造決定を領域で進めている。がん転移に関わる内因性リガンド候補（丸班）、ヒトアスパラチルtRNA合成酵素（濡木班、公）、グロボ系糖脂質（古川班、公）などについても解析を進めている。

TLR4/MD-2以外のTLRについても、同様な実験系の確立、解析を、大戸分担研究者（三宅班、計）を中心に進めている。TLR4/MD-2に類似したタンパクであるRP105/MD-1についても、ある種のリン脂質が結合することを大戸分担研究者（三宅班、計）と赤司班（公）が見出している。



【リガンド・センサー相互作用、シグナル伝達機構、活性制御の分子基盤の解明】

倉田班（計）は、ショウジョウバエを用いたゲノムワイドスクリーニング系で、受容体型グアニル酸シクラーゼが Toll 受容体非依存的に炎症を誘導することを見出し、解析を進めている。マウスでは類似する受容体型グアニル酸シクラーゼが 7 種存在し、cGMP 依存性プロテインキナーゼが 1 種、ゲノムにコードされている。総括班において、遺伝子改変マウスの作成を進めている。



I κ B- ζ 遺伝子欠損マウスは、生後 3 – 8 週令で、眼瞼結膜及び顔面皮膚に慢性炎症を自然発症する。牟田班(計)は、この慢性炎症の発症には、非リンパ球系の細胞における I κ B- ζ 遺伝子の欠損が原因であることを明らかにした。上皮組織など非リンパ球系細胞では、I κ B- ζ 遺伝子の発現を誘導する刺激が恒常的に入っており、I κ B- ζ による制御によって恒常性維持が保たれていることが明らかになった。今後、この慢性炎症における病原体センサーの役割について検討してゆく。

核酸センサーTLR3,TLR7,TLR9 は、形質細胞様樹状細胞(pDC)、通常樹状細胞(cDC)などに発現し、病原体ばかりでなく、宿主由来の核酸を認識し、種々の炎症病態に関与すると考えられる。改正班は、TLR7/9 シグナルによる I 型 IFN 産生のシグナル伝達経路において、セリンスレオニンキナーゼ I κ B キナーゼ α (IKK α) による IRF-7 のリン酸化、活性化が pDC では必須であることを報告したが、さらに、pDC 優位に発現する、Ets ファミリー転写因子 Spi-B が IRF-7 と相互作用し、この経路に関与することを見出した。現在その解析を進めている。

三宅班は、RNA センサーTLR7、DNA センサーTLR9 の間で機能するバランス制御を見出し、その破綻が全身性致死性炎症を起こすことを報告した（詳細は主な研究成果に記載）。この結果は、健常時における内因性リガンド・TLR 相互作用の制御の必要性を示しており、自然炎症の概念を裏付けるものである。

改正班では、また、核内ユビキチンリガーゼ PDLIM2 欠損マウスにおいて、創傷治癒過程の亢進が認められること、すなわち、PDLIM2 が創傷反応を負に制御していることを見出した。この知見に基づき、PDLIM2 のアンチセンス RNA を創傷部位に投与したところ、治癒の促進効果が認められた。現在、機序の解析と共に、より効率的なアンチセンス RNA の作成を検討している（特許申請中）。

【非感染性炎症病態における自然炎症の役割の解明】

非感染性の慢性炎症疾患を中心に、病態における自然炎症の役割を領域で進めている。脂肪組織において、病原体センサーによって誘導される「自然炎症」が、肥満の病態に大きく関与していることが、班員によって明らかにされつつある。すでに小川班は TLR4/MD-2 と飽和脂肪酸との相互作用が脂肪組織の病態にかかわることを報告しているが、これに加えてさらに長井班(公)によって TLR4/MD-2 に関連する分子である RP105/MD-1 が、また小川班によって C 型レクチンである Mincle(詳細は主な研究成果に記載)が肥満病態に関わっている可能性が示された。脂肪組織における Mincle のリガンド検索が今後の課題となるが、山崎班(公)と小川班が連携して進められており、

相乗効果が期待される。2 型糖尿病においても、小川班(計)、真鍋班(公)を中心として、Mincle および脂肪酸・TLR4/MD-2 相互作用と病態との関係を検討している。上述の大戸分担研究者(三宅班)による構造生物学的解析と領域内連携をしながら研究を遂行している。動脈硬化については、佐田分担研究者(小川班)が TLR2、TLR4/MD-2 の役割、内因性リガンドとしての HMGB-1 の役割を検討しており、成果が得られつつある。

がん転移における内因性リガンド候補 SAA3 や S100A8 と TLR4/MD-2 との相互作用については、上述した Native PAGE を用いて検討している。

3. 研究を推進する上での問題点と今後の対応策

【領域と CREST、PRESTO との協力体制について】

本領域が提案し、確立を目指す「自然炎症」という概念は、その後に立ち上げられた(独)科学技術振興機構による戦略的創造推進事業(CREST)「炎症の慢性化機構の解明に基づく、がん・動脈硬化性疾患・自己免疫疾患等の予防・診断・治療等の医療基盤技術の創出」(研究総括:宮坂昌之・大阪大学教授)、およびさがけ(PRESTO)「炎症の慢性化機構の解明と制御」(研究総括:高津聖志・富山県薬事研究所所長)の領域における考え方と共通する点が多い。この点は、「自然炎症」領域で提唱した概念の正当性と重要性が広く認知されつつあり、我々が目指す「自然炎症」の概念の確立が順調に進んでいることを裏付けるものと考えている。

本領域で掲げる目標は、炎症性疾患における病原体センサーの役割であり、多くの疾患において炎症が病態の中心的な役割を果たしていることを考えると、関連しうる領域は多岐にわたる。「自然炎症」の概念が斬新であるがゆえに、新学術領域の規模と 5 年という期間で、「自然炎症」に関連する領域、すべての研究を推進することは必ずしも容易ではない。公募班の研究内容も多岐にわたり、萌芽的な研究が多いことから、実際に班会議を開催したところ、相乗効果が得られるような共同研究が開始され、完成されるまでには、まだかなりの時間を要する様に感じられた。また、最大限の相乗効果を得るには、より大きな規模にする必要があることも痛感した次第である。したがって、新学術領域研究、CREST、PREST がより密接に情報を交換し、共同研究を推進できるような枠組みを協議する必要がある。研究者の自由な発想に基づく基礎研究を推進する本領域と、慢性炎症の検出・制御の基盤技術の創出を目的として推進される上述の事業は互いに補完しあうことで、相乗的な研究の推進が期待される。

幸いにも、我々の研究協力者の高津聖志・富山県薬事研究所所長は PRESTO の研究総括でもあり、協調した研究推進体制の確立について相談している。また、2012 年に予定している国際自然炎症シンポジウムにおいても、これらの領域との合同開催を目指し、準備を進めている。

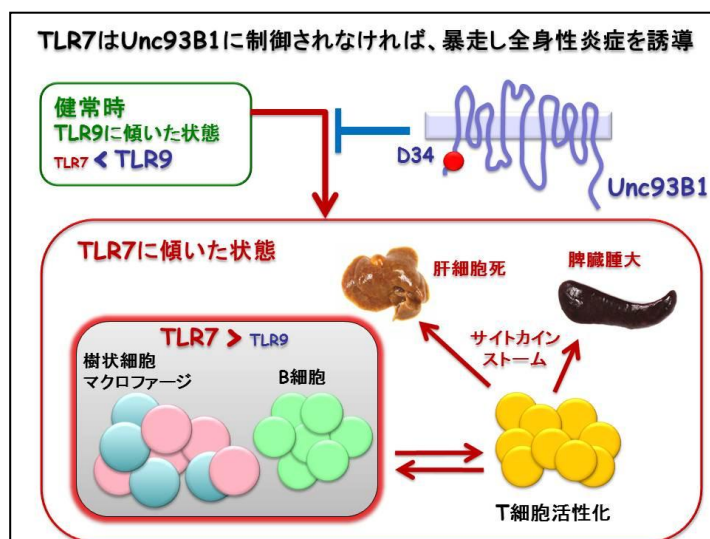
【東日本大震災に対する対応について】

3 月 11 日の東日本大震災は、我々の領域にも大きな影響を及ぼした。計画班の 2 名(倉田、牟田)が、東北大学において被災し、研究の遂行に大きな支障をきたした。同時にこの 2 名は、研究支援を推進する総括班においても、重要な役割を担っており、研究支援活動にも支障をきたすことが危惧された。そこで、総括班の研究支援体制を立て直すために、平成 23 年度から、総括班の分担研究者を増やし、研究支援の体制を強化し、より効率的な総括班活動の推進を目指している。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）

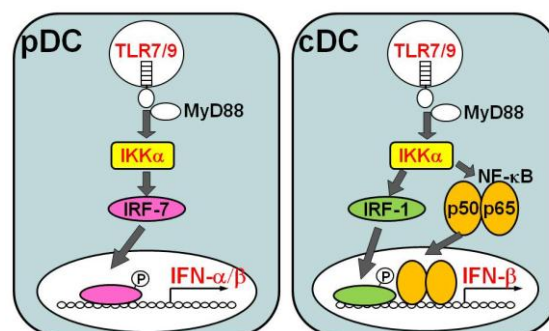
【DNA センサーと RNA センサーのバランス制御とその破綻：Immunity, 2011】

核酸特異的な TLR(Toll-like receptor)が、自己免疫疾患における核酸応答に関与することが報告されつつある。三宅班（計）は、RNA センサーTLR7 と DNA センサーTLR9 の応答が互いに相反的に制御され、普段は TLR9 側に傾けられていることを見出した。そのバランス制御が破たんすると、バランスが TLR7 側に傾き、全身性の炎症が誘導され、個体死に至る。核酸センサーは、健常時でも自己の核酸と相互作用があり、その相互作用が暴走しないように常に Unc93B1 によって制御されている。この結果は病原体センサーと内因性リガンドの相互作用を提唱する「自然炎症」の考え方を支持する。



【I 型 IFN 産生シグナルにおける IKK α の役割：J. Immunol., 2010】

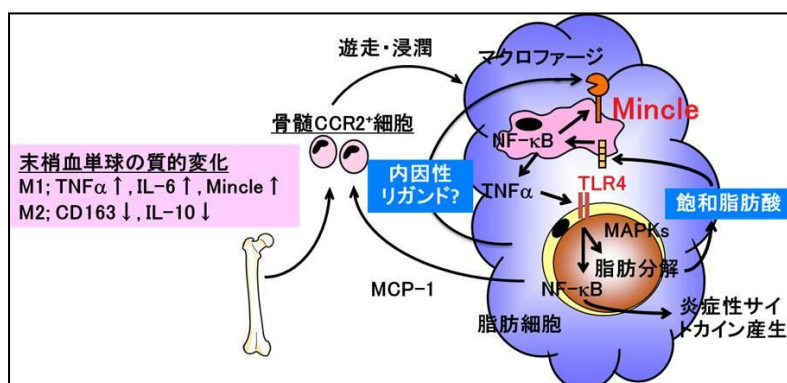
核酸センサーTLR3, TLR7, TLR9 は、病原体ばかりでなく、宿主由来の核酸を認識し、種々の炎症病態に関与する。改正班(計)は、セリンスレオニンキナーゼ(Ik β kinase α 、IKK α)が、形質細胞様樹状細胞 (plasmacytoid DC, pDC) ばかりでなく、通常の樹状細胞(conventional DC, cDC)においても、TLR7/9 シグナルによる I 型インターフェロン (IFN) 産生に必須であることを、遺伝子欠損マウスの解析により明らかにした。



IKK α は、どの樹状細胞サブセットにおいても、核酸センサーTLR7/9刺激によるI型IFN産生誘導に必須である

【脂肪組織での自然炎症に関わる病原体センサーMincle の同定：Diabetes, 2011】

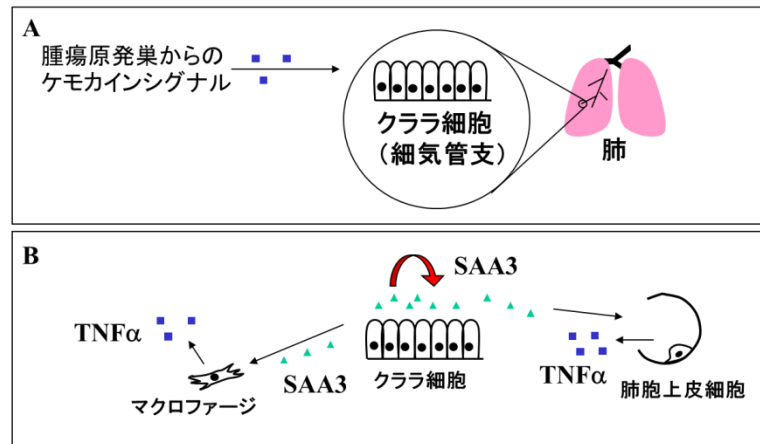
Mincle は結核菌や真菌に対する病原体センサーとして山崎（公）によって同定された。小川班（計）は、脂肪組織に浸潤し、肥満の病態に関与する M1 型マクロファージが、Mincle を高発現していること、さらに佐田分担研究者と連携し、肥満者の皮下脂肪組織と末梢血単球において Mincle 遺伝子の著しい発現上昇を見出した。飽和脂肪酸刺激によって、TLR4/MD-2 依存性にマクロファージでの



Mincle の発現が誘導されることも報告し、肥満の脂肪組織での自然炎症に関連する可能性が示唆された。

【がんの肺転移における、肺クララ細胞の役割：Oncogene, 2011】

丸班（計）は、がん転移における自然炎症の役割についての解析を進めている。TLR4/MD-2 の内因性リガンド候補である SAA3 は、細気管支上皮に局在するクララ細胞が腫瘍原発巣からのケモカイン刺激によって放出され、肺における血管透過性を高める。肺胞上皮細胞およびマクロファージを活性化し、TNF α の発現を誘導することで、がんの肺転移を促進する。肺特異的細胞の転移微小環境への関与は転移の肺特異性を説明する。



佐田分担研究者(小川班、計)によって、冠動脈疾患患者の冠動脈周囲脂肪組織は、対照群に比して、TLR2, MyD88, NLRP3 といった病原体センサーの発現亢進など、炎症側にシフトしており、その炎症が冠動脈疾患の病態に関与している可能性が示された(J Am Coll Cardiol., 2011)。

倉田班は、病原体センサーPGRP-LE が、P62 タンパク質を介して、オートファジーを誘導すること、JAK-STAT 経路と協調して新規抗菌ペプチド Listericin の発現を誘導することを明らかにした (J. Biol. Chem., 2010)。さらに、自然炎症を標的とする低分子化合物を同定した (Eur. J. Med. Chem., 2011 など)。

【公募班】

ミトコンドリア DNA (mtDNA) に変異を有するがん細胞および移植皮膚片が、同一核 DNA を有する宿主によって選択的に拒絶されることを反町班は見出し、その移植拒絶に MyD88 に依存した自然免疫応答が関与すること、樹状細胞と NK 細胞が関与することを見出した。(J. Exp. Med., 2010)。

細胞内ウイルス RNA センサー RIG-I をユビキチン化する Riplet を押海班は同定し、遺伝子改変マウスを用いて、Riplet による RIG-I のユビキチン化がウイルス感染時の I 型インターフェロン産生に必須であることを解明した (Cell Host & Microbe, 2010)。

山崎班は、結核菌由来アジュバント、cord factor の受容体が Mincle であることを初めて見出した (J. Exp. Med., 2009)。

古川(銅)班(公)は、グロボ系糖脂質を欠損する Gb3/CD77 合成酵素遺伝子 KO マウスにおいて、誘導される炎症応答のメカニズムについて報告した (PNAS., 2011)。

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）

（1）主な論文等一覧

原著論文：303 報（インパクトファクター 10 以上：24 報；20 以上：13 報）

2009 年度

1. T. Chiba, Y. Kamei, T. Shimizu, T. Shirasawa, A. Katsumata, L. Shiraishi, S. Sugita, Y. Ogawa, S. Miura, and *O. Ezaki. Overexpression of FOXO1 in skeletal muscle does not alter longevity in mice. *Mech. Ageing Dev.* 130: 420-428, 2009. 査読有
2. T. Suganami, X. Yuan, Y. Shimoda, K. Uchio-Yamada, N. Nakagawa, I. Shirakawa, T. Usami, T. Tsukahara, K. Nakayama, Y. Miyamoto, K. Yasuda, J. Matsuda, Y. Kamei, S. Kitajima, and *Y. Ogawa. Activating transcription factor 3 constitutes a negative feedback mechanism that attenuates saturated fatty acid/Toll-like receptor 4 signaling and macrophage activation in obese adipose tissue. *Circ. Res.* 105: 25-32, 2009. 査読有
3. *N. Satoh, A. Shimatsu, K. Kotani, A. Himeno, H. Yamakage, T. Majima, K. Yamada, T. Suganami, and Y. Ogawa. Highly purified eicosapentaenoic acid reduces cardio-ankle vascular index in association with decrease in serum amyloid A-LDL in metabolic syndrome. *Hypertens. Res.* 32: 1004-1008, 2009. 査読有
4. Blumenthal A., Kobayashi T, Pierini L M, Banaei N, Ernst J D, Miyake K and *Ehrt S. RP105 Facilitates Macrophage Activation by Mycobacterium tuberculosis Lipoproteins. *Cell Host & Microbe*, 5: 35-46. 2009. 査読有
5. *Machida K, Tsukamoto H, Mkrtchyan H, Duan L, Dynnyk A, Liu HM, Asahina K, Govindarajan S, Ray R, Ou JH, Seki E, Deshaies R, Miyake K, Lai MM. Toll-like receptor 4 mediates synergism between alcohol and HCV in hepatic oncogenesis involving stem cell marker Nanog. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 106:1548-1553. 2009. 査読有
6. Tsukamoto Y, Nagai Y, Kariyone A, Shibata T, Kaisho T, Akira S, Miyake K, *Takatsu K. Toll-like receptor 7 cooperates with IL-4 in activated B cells through antigen receptor or CD38 and induces class switch recombination and IgG1 production. *Mol Immunol.* 46:1278-1288. 2009 査読有
7. Fukui R, Saitoh S-I, Matsumoto F, Kozuka-Hara H, Oyama M, Tabeta K, Beutler B, and *Miyake K. Unc93B1 biases Toll-like receptor responses to nucleic acid in dendritic cells towards DNA- but against RNA-sensing. *J. Exp. Med.*, 206:1339-1350. 2009 査読有
8. Tonoki A, Kuranaga E, Tomioka T, Hamazaki J, Murata S, Tanaka K, *Miura M. Genetic evidence linking age-dependent attenuation of the 26S proteasome with the aging process. *Mol Cell Biol.* 29:1095-106. 2009 査読有
9. Koto A, Kuranaga E, *Miura M. Temporal regulation of Drosophila IAP1 determines caspase functions in sensory organ development. *J Cell Biol.* 187:219-31. 2009 査読有
10. Yoshizaki M., Tazawa A., Kasumi E., Sasawatari S., Itoh K., Dohi T., Sasazuki T., Inaba K., Makrigiannis A.P. and Toyama-Sorimachi, N*. Spatiotemporal regulation of intracellular trafficking of TLR9 by an inhibitory receptor, Ly49Q. **BLOOD** 114:1518-27, 2009 査読有
11. “Mg²⁺-dependent gating of bacterial MgtE channel underlies Mg²⁺ homeostasis” M. Hattori, N. Iwase, N. Furuya, Y. Tanaka, T. Tsukazaki, R. Ishitani, M. E. Maguire, K. Ito, A. Maturana and O. Nureki *EMBO J* 28, 3602-3612 .2009
12. “Structural basis for translational fidelity ensured by tRNA lysidine synthetase” K. Nakanishi, L. Bonnefond, S. Kimura, T. Suzuki, R. Ishitani and O. Nureki. *Nature* 461, 1144-1148 .2009
13. “Mechanism for the definition of elongation and termination by the class II CCA-adding enzyme” Toh Y, Takeshita D, Numata T, Fukai S, Nureki O and Tomita K. *EMBO J.* 28, 3353-3365 .2009
14. “Structural basis of novel interactions between the small-GTPase and GDI-like domains in prokaryotic FeoB iron transporter.” M. Hattori, Y. Jin, H. Nishimasu, Y. Tanaka, M. Mochizuki, T. Uchiumi, R. Ishitani, K. Ito and O. Nureki. *Structure* 17, 1345-1355 .2009
15. “Structure of a tRNA-dependent kinase essential for selenocysteine decoding.” Y. Arais, R. L. Sherrer, R. Ishitani, J. M. L. Ho, D. Söll and O. Nureki. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 106, 16215-16220 .2009
16. “Structural basis of AdoMet-dependent aminocarboxypropyl transfer reaction catalyzed by tRNA-wybutosine synthesizing enzyme, TYW2.” M. Umitsu, H. Nishimasu, A. Noma, T. Suzuki, R. Ishitani and O. Nureki. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 106, 15616-15621.2009
17. “Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of the truncated cytosolic domain of the iron transporter FeoB.” Y. Jin, M. Hattori, H. Nishimasu, R. Ishitani and O. Nureki. *Acta. Crystallogr. Sect. F* 65, 784-787 .2009
18. “Structural modelling of the complex of leucyl-tRNA synthetase and mis-aminoacylated tRNA(Leu).” Y. Hagiwara, O. Nureki, and M. Tateno. *FEBS Lett.*, in press .2009
19. “The structure of alanyl-tRNA synthetase with editing domain.” M. Sokabe, T. Ose, A. Nakamura, K.

- Tokunaga, O. Nureki, Yao M, Tanaka I. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 106, 11028-11033 .2009
20. "Tuberous Sclerosis Tumor Suppressor Complex-like Complexes Act as GTPase-activating Proteins for Ral GTPases." R. Shirakawa, S. Fukai, M. Kawato, T. Higashi, H. Kondo, T. Ikeda, E. Nakayama, K. Okawa, O. Nureki, T. Kimura, T. Kita and H. Horiuchi. J. Biol. Chem. 284, 21580-21588 .2009
 21. "Identification of the nucleophilic factors and the productive complex for the editing reaction by leucyl-tRNA synthetase." Hagiwara Y, O. Nureki, Tateno M. FEBS Lett. 583, 1901-1908 .2009
 22. "Crystal structure of the cytosolic domain of the cation diffusion facilitator family protein." T. Higuchi, M. Hattori, Y. Tanaka, R. Ishitani and O. Nureki. Proteins., 15, 768-771 .2009
 23. "Conserved Cysteine Residues of GidA Are Essential for Biogenesis of 5-Carboxymethylaminomethyluridine at tRNA Anticodon" T. Osawa, K. Ito, H. Inanaga, O. Nureki, K. Tomita and T. Numata. Structure., 17, 713-724 .2009
 24. "Atomic structure of a folate/FAD-dependent tRNA T54 methyltransferase" H. Nishimasu, R. Ishitani, K. Yamashita, C. Iwashita, A. Hirata, H. Hori, and O. Nureki Proc. Natl. Acad. USA., 106, 8180-8185 .2009
 25. "Structural basis of tRNA modification with CO₂ fixation and methylation by wybutosine synthesizing enzyme TYW4" Y. Suzuki, A. Noma, T. Suzuki, R. Ishitani and O. Nureki Nucleic Acids Res., 37, 2910-2925 .2009
 26. "Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of GCIP/HHM transcriptional regulator" A. Seto, H. Ikushima, T. Suzuki, Y. Sato, S. Fukai, K. Yuki, K. Miyazawa, K. Miyazono, R. Ishitani and O. Nureki Acta Crystallogr. Sect. F. 65, 21-24 .2009
 27. "Pyrrolysyl-tRNA synthetase-tRNA(Pyl) structure reveals the molecular basis of orthogonality" K. Nozawa, P. O'Donoghue, S. Gundllapalli, Y. Arais, R. Ishitani, T. Umehara, D. Söll and O. Nureki Nature 457, 1163-1167 .2009
 28. Takaki H, Oshiumi H, Sasai M, Kwanishi T, Matsumoto M, *Seya T. Oligomerized Toll-interleukin 1 receptor domain (TIR)-containing adaptor molecule-1 in the cytoplasm recruits nuclear adenovirus 5 E1A-binding protein to enhance NF- κ B activation and type I IFN induction. Eur J Immunol. 39(12):3469-76.2009 査読有
 29. Yasukawa K, Oshiumi H, Takeda M, Ishihara N, Yanagi Y, Seya T, Kawabata S, *Koshiba T. Mitofusin 2 inhibits mitochondrial antiviral signaling. Science Signal. 2(84):ra47.2009 査読有
 30. *Maru Y. A Concept of homeostatic inflammation provided by endogenous TLR4 agonists that function before and after danger signal for metastasis. Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistr, 8, 337-347, 2009. 査読有
 31. *Maru Y. Logical structures extracted from metastasis experiments. Cancer Sci., 100, 2006-2013, 2009. 査読有
 32. Yamazaki T, Masuda J, Omori T, Usui R, Akiyama H, and *Maru Y. EphA1 interacts with integrin-linked kinase and regulates cell morphology and motility. J Cell Sci., 122, 243-255, 2009 査読有
 33. Kikuchi, H., Hoshi, T., Kitayama, M., Sekiya, M., Katou, Y., Ueda, K., Kubohara, Y., Sato, H., Shimazu, M., Kurata, S., and *Oshima, Y.:New diterpene pyrone-type compounds, metarhizins A and B, isolated from entomopathogenic fungus, Metarhizium flavoviride and their inhibitory effects on cellular proliferation. Tetrahedron 65, 469-477, 2009. 査読有
 34. Kikuchi, H., Sekiya, M., Katou, Y., Ueda, K., Kabeya, T., Kurata, S., and *Oshima, Y.: Revised Structure and Synthesis of Celastramycin A, a Potent Innate Immune Suppressor. Organic letters 11, 1693-1695, 2009. 査読有
 35. Yano, T., and *Kurata, S.: An unexpected twist for autophagy in Crohn's disease. Nature Immunol. 10, 134-136, 2009. 査読有
 36. Ishikawa E, Ishikawa T, Morita YS, Toyonaga K, Yamada H, Takeuchi O, Kinoshita T, Akira S, Yoshikai Y, *Yamasaki S. Direct recognition of the mycobacterial glycolipid, trehalose dimycolate, by C-type lectin Mincle.J. Exp. Med. ;206:2879-88.2009
 37. Takeuchi A, Itoh Y, Takumi A, Ishihara C, Arase N, Yokosuka T, Koseki H, Yamasaki S, Takai Y, Miyoshi J, Ogasawara K, Saito T. CRTAM confers late-stage activation of CD8⁺ T cells to regulate retention within lymph node.J. Immunol. ;183:4220-8. 2009
 38. Hara S, Nakaseko C, Yamasaki S, Hattori M, Bos JL, Saito Y, Minato N, Saito T. Involvement of Rap-1 activation and early termination of immune synapse in CTLA-4-mediated negative signal.Hematology ;14:150-8.2009
 39. Sato K, Eizumi K, Fukaya T, Fujita S, Sato Y, Takagi H, Yamamoto M, Yamashita N, Hijikata A, Kitamura H, Ohara O, Yamasaki S, Saito T, Sato K. Naturally occurring regulatory dendritic cells regulate murine cutaneous chronic graft-versus-host disease.Blood;113:4780-9.2009
 40. Shinohara H, Yamasaki S, Maeda S, Saito T, Kurosaki T. Regulation of NF- κ B-dependent T cell activation and development by MEKK3.Int. Immunol.;21:393-401.2009
 41. *Yamasaki S, Matsumoto M, Takeuchi O, Matsuzawa T, Ishikawa E, Sakuma M, Tateno H, Uno J,

- Hirabayashi J, Mikami Y, Takeda K, Akira S, Saito T. C-type lectin Mincle is an activating receptor for pathogenic fungus, *Malassezia*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* ;106:1897-902. 2009
42. Hida S, Yamasaki S, Sakamoto Y, Takamoto M, Obata K, Takai T, Karasuyama H, Sugane K, Saito T, Taki S. Fc receptor gamma-chain, a constitutive component of the IL-3 receptor, is required for IL-3-induced IL-4 production in basophils. *Nat. Immunol.*;10:214-22. 2009
 43. Fujisaka S, Usui I, Bukhari A, Ikutani M, Oya T, Kanatani Y, Tsuneyama K, Nagai Y, Takatsu K, Urakaze M, Kobayashi M, and *Tobe K.: Regulatory mechanisms for adipose tissue M1 and M2 macrophages in diet-induced obese mice. *Diabetes.* 58(11): 2574-2682, 2009. 査読有
 44. Ishihara, T., Tanaka, K., Tasaka, Y., Namba, T., Suzuki, J., Ishihara, T., Okamoto, S., Hibi, T., Takenaga M., Igarashi, R., Sato, K., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) against colitis. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 328, 152-164. 2009
 45. Tanaka, K., Suemasu, S., Ishihara, T., Tasaka, Y., Arai, Y. and *Mizushima, T. Inhibition of both COX-1 and COX-2 and resulting decrease in the level of prostaglandins E2 is responsible for NSAID-dependent exacerbation of colitis. *Eur. J. Pharmacol.* 603, 120-132. 2009
 46. Makise, M., Takehara, M., Kuniyasu, A., Matsui, N., Nakayama, H. and *Mizushima, T. Linkage between phosphorylation of the origin recognition complex and its ATP-binding activity in *Saccharomyces cerevisiae*. *J. Biol. Chem.* 284, 3396-3407. 2009
 47. Namba, T., Houman, T., Nishimura, T., Mima, S., Hoshino, T. and *Mizushima, T. Up-regulation of S100P expression by non-steroidal anti-inflammatory drugs and its role in their anti-tumorigenic effects. *J. Biol. Chem.* 284, 4158-4167. 2009
 48. Namba, T., Tanaka, K., Ito, Y., Ishihara, T., Hoshino, T., Gotoh, T., Endo, M., Sato, K. and *Mizushima, T. Positive role of CHOP, a transcription factor involved in the ER stress response in the development of colitis. *Am. J. Pathol.* 174, 1786-1798. 2009
 49. Takehara, M., Nishimura, T., Mima, S., Hoshino, T. and *Mizushima, T. Effect of claudin expression on paracellular permeability, migration and invasion of colonic cancer cells. *Biol. Pharm. Bull.* 32, 825-831. (Selected for highlighted paper and selected for cover photograph in the issue) .2009
 50. *Takeda, M., *Maeda, T. (*equal contributors), Ishihara, T., Sakamoto, H., Yuki, K., Takasaki, N., Nishimura, F., Yamashita, T., Tanaka, K., Takenaga, M., Igarashi, R., Higaki, M., Yamakawa, N., Okamoto, Y., Ogawa, O., Otsuka, M., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Synthesis of prostaglandin E₁ phosphate derivatives and their encapsulation in biodegradable nanoparticles. *Pharm. Res.* 26, 1792-1800. 2009
 51. Hoshino, T., Namba, T., Takehara, M., Nakaya, T., Sugimoto, Y., Araki, W., Narumiya, S., Suzuki, T. and *Mizushima, T. Prostaglandin E₂ stimulates the production of amyloid- β peptides through internalization of the EP₄ receptor. *J. Biol. Chem.* 284, 18493-18502. 2009
 52. Suemasu, S., Tanaka, K., Namba, T., Ishihara, T., Katsu, T., Fujimoto, M., Adachi, H., Sobue, G., Takeuchi, K., Nakai A. and *Mizushima, T. Role for HSP70 in protecting against indomethacin-induced gastric lesions. *J. Biol. Chem.* 284, 19705-19715. 2009
 53. Asano, T., Tanaka, K., Yamakawa, N., Adachi, H., Sobue, G., Goto, H., Takeuchi, K. and *Mizushima, T. HSP70 confers protection against indomethacin-induced lesions of the small intestine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 330, 458-467. (Selected for highlighted paper). 2009
 54. Ishihara, T., Takeda, M., Sakamoto, H., Kimoto, A., Kobayashi, C., Takasaki, N., Yuki, K., Tanaka, K., Takenaga, M., Igarashi, R., Maeda, T., Yamakawa, N., Okamoto, Y., Otsuka, M., Ishida, T., Kiwada, H., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Accelerated blood clearance phenomenon upon repeated injection of PEG-modified PLA-nanoparticles. *Pharm. Res.* 26, 2270-2279. 2009
 55. Tanaka, K. and *Mizushima, T. Protective role of HSF1 and HSP70 against gastrointestinal diseases. *Int. J. Hyperthermia.* 25, 668-676. 2009
 56. Zhu, J., Wu, X., Goel, S., Gowda, N. M., Kumar, S., Krishnegowda, G., Mishra, G., Weinberg, R., Li, G., Gaestel, M., Muta, T., and *Gowda, D. C.: MAPK-activated Protein Kinase 2 Differentially Regulates *Plasmodium falciparum* Glycosylphosphatidylinositol induced Production of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-12 in Macrophages. *J. Biol. Chem.* 284, (23), 15750-15761. 2009 査読有
 57. Ohmi, Y., Tajima, O., Ohkawa, Y., Mori, A., Sugiura, Y., Furukawa, K., *Furukawa, K.: Gangliosides play pivotal roles in the regulation of complement systems and in the maintenance of integrity in nerve tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 22405-22410, 2009 査読有
 58. Kondo, Y., Tokuda, N., Fan, X., Yamashita, T., Honke, K., Takematsu, H., Togayachi, A., Ohta, M., Kotzumi, Y., Suzuki, A., Narimatsu, H., Tajima, O., Furukawa, K., *Furukawa, K.: Glycosphingolipids are not pivotal receptors for Subtilase cytotoxin in vivo: Sensitivity analysis with glycosylation-defective mutant mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 378, 179-81, 2009 査読有
 59. Tajima, O., Egashira, N., Ohmi, Y., Fukue, Y., Mishima, M., Iwasaki, K., Fujiwara, M., Sugiura, Y., Furukawa, K., Furukawa, K.: Reduced motor and sensory functions and emotional response in GM3-only mice: emergence from early stage of life and exacerbation with aging. *Behav Brain Res.* 198, 74-82, 2009 査

読有

60. Ban, R., Matsuzaki, H., Akashi, T., Sakashita, G., Taniguchi, H., Park, S.-Y., Tanaka, H., Furukawa, K., and *Urano, T.: Mitotic regulation of the stability of microtubule plus-end tracking protein EB3 by ubiquitin ligase SIAH-1 and Aurora mitotic kinases. *J. Biol. Chem.* 284, 28367-28381, 2009 査読有
61. Zitman, F.M., Todorov, B., Verschuuren, J.J., Jacobs, B.C., Furukawa, K., Furukawa, K., Willison, H.J., *Plomp, J.J. Neuromuscular synaptic transmission in aged ganglioside-deficient mice. *Neurobiol. Aging* 32, 157-67, 2009 査読有
62. *Furukawa, K., Tsuchida, A., Okajima, T., Furukawa, K.: Glycoconjugate glycosyltransferases. *Glycoconj. J.* 26, 987-998, 2009 査読有
63. Greenshields, K.N., Halstead, S.K., Zitman, F.M., Rinaldi, S., Brennan, K.M., O'Leary, C., Chamberlain, L.H., Easton, A., Roxburgh, J., Pediani, J., Furukawa, K., Furukawa, K., Goodyear, C.S., Plomp, J.J., *Willison, H.J. The neuropathic potential of anti-GM1 autoantibodies is regulated by the local glycolipid environment in mice. *J. Clin. Invest.* 119, 595-610, 2009 査読有
64. Oikawa, N., Yamaguchi, H., Ogino, K., Taki, T., Yuyama, K., Yamamoto, N., Shin, R.-W., Furukawa, K., and *Yanagisawa, K.: Gangliosides determine the amyloid pathology of Alzheimer disease. *Neuroreport* 20, 1043-6, 2009 査読有
65. Silajdžić, E., Willison, H.J., Furukawa, K., *Barnett, S.C. In vitro analysis of glial cell function in ganglioside deficient mice. *J. Neurosci. Res.* 87, 2467-2483, 2009 査読有
66. Li, Y., Thapa, P., Hawke, D., Kondo, Y., Furukawa, K., Furukawa, K., Hsu, F.-F., Adlercreutz, D., Weadge, J., Palcic, M., Wang, P., Lavery, S., and *Zhou, D. Immunologic glycosphingolipidomics and NKT cell development in mouse thymus. *Journal of Proteome Research* 8, 2740-2751, 2009 査読有
67. Hu, T., *Takamoto, M., Hida, S., Tagawa, Y.I., and Sugane, K.; IFN-gamma deficiency worsen Pneumocystis pneumonia with Th17 development in nude mice. ; *Immunol. Lett.* 2009 査読有
68. Nishikimi A., Fukuhara H, Su W, Hongu T, Takasuga S, Mihara H, Cao Q, Sanematsu F, Kanai M, Hasegawa H, Tanaka Y, Shibasaki M, Kanaho Y, Sasaki T, Frohman MA, *Fukui Y. Sequential regulation of DOCK2 dynamics by two phospholipids during neutrophil chemotaxis. *Science* 324: 384-387, 2009、査読あり。
69. Enomoto S, *Sata M., Fukuda D, Nakamura K, Nagai R. Rosuvastatin prevents endothelial cell death and reduces atherosclerotic lesion formation in ApoE-deficient mice. *Biomed Pharmacother.*; 63:19-26. 2009 査読有
70. Kusunose K, *Yamada H, Todoroki T, Nishio S, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Yagi S, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Kitagawa T, Sata M. Platypnea-orthodeoxia syndrome associated with patent foramen ovale and aortic ectasia. *Echocardiography.*; 26:114-117. 2009 査読有
71. Meguro K, Iida H, Takano H, Morita T, Sata M., Nagai R, *Nakajima T. Function and Role of Voltage-Gated Sodium Channel (Nav1.7) Expressed in Aortic Smooth Muscle Cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*; 296: H211-219. 2009 査読有
72. *Ono Y, Nakaya Y, Bando S, Soeki T, Ito S, Sata M. Telmisartan decreases plasma levels of asymmetric dimethyl-L-arginine and improves lipid and glucose metabolism and vascular function. *Int Heart J.*; 50:73-83. 2009 査読有
73. Nagata D, Kiyosue A, Takahashi M, Satonaka, H., Tanaka, K., Sata, M., Nagano, T., Nagai, R., *Hirata, Y. A new constitutively active mutant of AMP-activated protein kinase inhibits anoxia-induced apoptosis of vascular endothelial cell. *Hypertens Res.*; 32:133-139. 2009 査読有
74. Hanajiri, K., *Mitsui, H., Maruyama, T., Hashimoto, N., Sata, M., Omata, M. Echographic detection of diethylnitrosamine-induced liver tumors in rats and the effect of the intratumoral injection of an inhibitor of c-Jun N-terminal kinase. *J Gastroenterol Hepatol.*; 24:866-871. 2009 査読有
75. Fukuda D, Enomoto S, Nagai R, *Sata M. Inhibition of renin-angiotensin system attenuates periadventitial inflammation and reduces atherosclerotic lesion formation. *Biomed Pharmacother.*; 63:754-761. 2009 査読有
76. Fukuda D, Enomoto S, Shirakawa I, Nagai R, *Sata M. Fluvastatin accelerates re-endothelialization impaired by local sirolimus treatment. *Eur J Pharmacol.*; 612:87-92. 2009 査読有
77. Aihara K, Azuma H, Akaike M, Kurobe H, Takamori N, Ikeda Y, Sumitomo Y, Yoshida S, Yagi S, Iwase T, Ishikawa K, Sata M., Kitagawa T, *Matsumoto T. Heparin Cofactor II is an independent protective factor against peripheral arterial disease in elderly subjects with cardiovascular risk factors. *J Atheroscler Thromb.* ; 16:127-134. 2009 査読有
78. Huang PH, Chen YH, Wang CH, Chen JS, Tsai HY, Lin FY, Lo WY, Wu TC, Sata M. *Chen JW, Lin SJ. Matrix metalloproteinase-9 is essential for ischemia-induced neovascularization by modulating bone marrow-derived endothelial progenitor cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*; 29:1179-1184. 2009 査読有
79. Kusunose K, *Yamada H, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Clinical utility of single beat E/e' obtained by simultaneous recording of flow and tissue doppler velocities in atrial fibrillation with preserved systolic function. *J Am*

- Coll Cardiol Img.; 2:1147-1156. 2009 査読有
80. Iwata H, Nakamura K, Sumi M, Ninomiya M, Sakai Y, Hirata Y, Akaike M, Igarashi T, Takamoto S, Nagai R, *Sata M. Local delivery of synthetic prostacycline agonist augments collateral growth and improves cardiac function in a swine chronic cardiac ischemia model. *Life Sci.*; 85:255-261. 2009 査読有
 81. Tokudome T, Kishimoto I, Yamahara K, Osaki T, Minamino N, Horio T, Sawai K, Kawano Y, Miyazato M, Sata M, Kohno M, Nakao K, *Kangawa K. Impaired recovery of blood flow following hind-limb ischemia in mice lacking guanylyl cyclase-A, a receptor for atrial and brain natriuretic peptides. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*; 29:1516-1521. 2009 査読有
 82. Kim HJ, Yoo EK, Kim JY, Choi YK, Lee HJ, Kim JK, Jeoung NH, Lee KU, Park IS, Min BH, Park KG, Lee CH, Aronow BJ, Sata M, *Lee IK. Protective role of clusterin / apolipoprotein J against neointimal hyperplasia via antiproliferative effect on vascular smooth muscle cells and cytoprotective effect on endothelial cells. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*; 29:1558-1564. 2009 査読有
 83. Takaoka M, Nagata D, Kihara S, Shimomura S, Kimura Y, Tabata Y, Saito Y, Nagai R, *Sata M. Periadventitial adipose tissue plays a critical role in vascular remodeling. *Circ Res.*; 105:906-911. 2009 査読有
 84. *Aihara KI, Azuma H, Akaike M, Sata M, Matsumoto T. Heparin cofactor II as a novel vascular protective factor against atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.*; 16:523-531. 2009 査読有
 85. Hirata Y, Soeki T, Akaike M, Sakai Y, Igarashi T, *Sata M. Synthetic prostacycline agonist, ONO-1301, ameliorates left ventricular dysfunction and cardiac fibrosis in cardiomyopathic hamsters. *Biomed Pharmacother.*; 63:781-786. 2009 査読有
 86. Koga K, Takaesu G, Yoshida R, Nakaya M, Kobayashi T, Kinjyo I, *Yoshimura A. Cyclic adenosine monophosphate suppresses the transcription of proinflammatory cytokines via the phosphorylated c-Fos protein. *Immunity* 30:372-383. 2009 査読有
 87. *Kobayashi T, Kim TS, Jacob A, Walsh MC, Kadono Y, Fuentes-Pananá E, Yoshioka T, Yoshimura A, Yamamoto M, Kaisho T, Akira S, Monroe JG, *Choi Y. TRAF6 is required for generation of the B-1a B cell compartment as well as T cell-dependent and -independent humoral immune responses. *PLoS ONE*. 4:e4736. 2009 査読有
 88. Minoda Y, Sakurai H, Kobayashi T, Yoshimura A, *Takaesu G. An F-box protein, FBXW5, negatively regulates TAK1 MAP3K in the IL-1 β signaling pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 381:412-417. 2009. 査読有
 89. Saeki K, Fukuyama S, Ayada T, Nakaya M, Aki D, Takaesu G, Hanada T, Matsumura Y, Kobayashi T, Nakagawa R, *Yoshimura A. A major lipid raft protein raftlin modulates T cell receptor signaling and enhances th17-mediated autoimmune responses. *J Immunol*. 182:5929-5937. 2009. 査読有
 90. Yoshimura T, *Sonoda KH, Ohguro N, Ohsugi Y, Ishibashi T, Cua DJ, Kobayashi T, Yoshida H, Yoshimura A. Involvement of Th17 cells and the effect of anti-IL-6 therapy in autoimmune uveitis. *Rheumatology (Oxford)*. 48:347-354. 2009. 査読有
 91. Hashimoto M, Ayada T, Kinjyo I, Hiwatashi K, Yoshida H, Okada Y, Kobayashi T, *Yoshimura A. Silencing of SOCS1 in macrophages suppresses tumor development by enhancing antitumor inflammation. *Cancer Sci*. 100:730-736. 2009. 査読有
 92. Sato Y, Ohki Y, Akiyama H, Rosenkvist J, Gritli I, Okumura K, Ogawa H, Heissig B, Sato Y, Ohki Y, Akiyama H, Rosenkvist J, Gritli I, Okumura K, Ogawa H, Heissig B, *Hattori K, Ohsaka A : Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 reduces neutrophil accumulation during G-CSF-induced neoangiogenesis. *Cytometry Res* 19: 53-62, 2009. 査読有
 93. Heissig B, Ohki M, Ishihara M, Tashiro Y, Nishida C, Gritli I, Rosenkvist J, *Hattori K. Contribution of the Fibrinolytic Pathway to Hematopoietic Regeneration. *Journal of Cell Physiology* 221: 521-525, 2009
 94. K. Takashima, N. Matsunaga, M. Yoshimatsu, K. Hazeki, T Kaisho, M. Uekata¹, O. Hazeki, S. Akira, Y. Iizawa, M. Ii. Analysis of binding site for the novel small-molecule TLR4 signal transduction inhibitor TAK-242 and its therapeutic effects in mouse sepsis model. *British J Pharmacology* 157:1250-1262. 2009.
 95. T. Nagatake, S. Fukuyama, D.-Y. Kim, K. Goda, O. Igarashi, S. Sato, T. Nochi, H. Sagara, Y. Yokota, A. M. Jetten, T. Kaisho, S. Akira, H. Mimuro, C. Sasakawa, Y. Fukui, K. Fujihashi, T. Akiyama, J.-I. Inoue, J. M. Penninger, J. Kunisawa, and H. Kiyono. Id2-, ROR γ t-, and LT β R-independent initiation of lymphoid organogenesis in ocular immunity. *J. Exp. Med*. 206:2351-2364. 2009.
 96. Verheijen MH, Camargo N, Verdier V, Nadra K, de Preux Charles AS, Médard JJ, Luoma A, Crowther M, Inouye H, Shimano H, Chen S, Brouwers JF, Helms JB, Feltri ML, Wrabetz L, Kirschner D, Chrast R, Smit AB. SCAP is required for timely and proper myelin membrane synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 106(50):21383-8. 2009 Dec 15 査読有
 97. Shimano H. ApoAII controversy still in rabbit? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* ;29 (12):1984-5. 2009 Dec 査読有
 98. Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. Effects of pitavastatin (LIVALO Tablet) on high density

- lipoprotein cholesterol (HDL-C) in hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb* ;16 (5):654-61. 2009 Oct 査読有
99. Isobe K, Fu L, Tatsuno I, Takahashi H, Nissato S, Hara H, Yashiro T, Suzukawa K, Takekoshi K, Shimano H, Kawakami Y. Adiponectin and adiponectin receptors in human pheochromocytoma. *J Atheroscler Thromb* ;16 (4):442-7. 2009 Aug 査読有
 100. Sekiya M, Yahagi N, Tamura Y, Okazaki H, Igarashi M, Ohta K, Takanashi M, Kumagai M, Takase S, Nishi M, Takeuchi Y, Izumida Y, Kubota M, Ohashi K, Iizuka Y, Yagyu H, Gotoda T, Nagai R, Shimano H, Yamada N, Kadowaki T, Ishibashi S, Osuga J. Hormone-sensitive lipase deficiency suppresses insulin secretion from pancreatic islets of Lep ob/ob mice. *Biochem Biophys Res Commun.*;387(3):511-5. 2009 Sep 25 査読有
 101. Kato M, Putta S, Wang M, Yuan H, Lanting L, Nair I, Gunn A, Nakagawa Y, Shimano H, Todorov I, Rossi JJ, Natarajan R. TGF-beta activates Akt kinase through a microRNA-dependent amplifying circuit targeting PTEN. *Nat Cell Biol* ;11 (7):881-9. 2009 Jul 査読有
 102. Nakanishi N, Nakagawa Y, Tokushige N, Aoki N, Matsuzaka T, Ishii K, Yahagi N, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Suzuki H, Urayama O, Yamada N, *Shimano H. The up-regulation of microRNA-335 is associated with lipid metabolism in liver and white adipose tissue of genetically obese mice. *Biochem Biophys Res Commun.*;385(4):492-6. 2009 Aug 7 査読有
 103. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, Sugawara A, Totsuka K, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA.*;301(19):2024-35. 2009 May 20 査読有
 104. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M, Sugawara A, Totsuka K, *Shimano H, Ohashi Y, Yamada N, Sone H. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.*;32(5):959-65. 2009 May 査読有
 105. Sekine-Osajima Y, Sakamoto N, Nakagawa M, Itsui Y, Tasaka M, Nishimura-Sakurai Y, Chen CH, Suda G, Mishima K, Onuki Y, Yamamoto M, Maekawa S, Enomoto N, Kanai T, Tsuchiya K, Watanabe M: Two flavonoids extracts from a herb, *Glycyrrhizae radix*, inhibit in-vitro hepatitis C virus replication. *Hepatology Res.* 39:60-69, 2009. 査読有
 106. Okamoto R, Tsuchiya K, Nemoto Y, Akiyama J, Nakamura T, Kanai T, *Watanabe M: Requirement of Notch activation during regeneration of the intestinal epithelia. *Am J Physiol GI & Liver Physiol.* 296:G23-G35, 2009. 査読有
 107. Takazoe M, Matsui T, Motoya S, Matsumoto T, Hibi T, Watanabe M: Sargramostim in Patients With Crohn's Disease: Results of a Phase 1-2 Study. *J Gastroenterol.* 44: 535-543, 2009. 査読有
 108. Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T, Nagano K, Oshima S, Nemoto Y, Yoshioka A, Totsuka T, Okamoto R, Nakamura T, Sakamoto N, Tsuchiya K, Aoki A, Ohya K, Yagita H, *Watanabe M: Signaling pathway via TNF α /NF κ B in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. *Am J Physiol GI & Liver Physiol.* 296:G850-G859, 2009. 査読有
 109. Murayama M, Okamoto R, Tsuchiya K, Akiyama J, Nakamura T, Sakamoto N, Kanai T, *Watanabe M: Musashi-1 suppresses expression of Paneth cell specific genes in human intestinal epithelial cells. *J Gastroenterol.* 44:173-182, 2009. 査読有
 110. Kakinuma S, Nakauchi H, Watanabe M: Hepatic stem/progenitor cells and stem-cell transplantation for the treatment of liver disease. *J Gastroenterol.* 44:167-172, 2009. 査読有
 111. Totsuka T, Kanai T, Nemoto Y, Tomita T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Sakamoto N, Akiba H, Okumura K, Yagita H, *Watanabe M: RANK-RANKL signaling pathway is critically involved in the function of CD4⁺CD25⁺ regulatory T Cells in chronic colitis. *J Immunol.* 182: 6079-6087, 2009. 査読有
 112. Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, Shinohara T, Sakamoto N, Totsuka T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Sudo T, Matsumoto S, *Watanabe M: Long-Lived colitogenic CD4⁺ Memory T Cells residing outside the intestine participate in the perpetuation of chronic colitis. *J Immunol.* 183: 5059-5068, 2009. 査読有
 113. Tomita T, Kanai T, Totsuka T, Nemoto Y, Okamoto R, Tsuchiya K, Sakamoto N, Ohteki T, Hibi T, *Watanabe M: IL-7 is essential for lymphopenia-driven turnover of colitogenic CD4⁺ memory T cells in chronic colitis. *Eur J Immunol.* 39: 2737-2747, 2009. 査読有
 114. Itsui Y, Sakamoto N, Kakinuma S, Nakagawa M, Sekine-Osajima Y, Tasaka-Fujita M, Nishimura-Sakurai Y, Suda G, Karakawa Y, Mishima K, Yamamoto M, Watanabe T, Ueyama M, Funaoka Y, Azuma Cheng-Hsin, Watanabe M: Antiviral effects of the interferon-induced protein GBP-1 and its interaction with the hepatitis C virus NS5B protein. *Hepatology.* 50: 1727-1737, 2009. 査読有
- 2010 年度
115. *N. Satoh, A. Shimatsu, A. Himeno, Y. Sasaki, H. Yamakage, K. Yamada, T. Suganami, and Y. Ogawa. Unbalanced M1/M2 phenotype of peripheral blood monocytes in obese diabetic patients: effect of

- pioglitazone. *Diabetes Care* 33: e7, 2010. 査読有
116. M. Tanaka, *T. Suganami, S. Sugita, Y. Shimoda, M. Kasahara, S. Aoe, M. Takeya, S. Takeda, Y. Kamei, and *Y. Ogawa. Role of central leptin signaling in renal macrophage infiltration under unilateral ureteral obstruction. *Endocr. J.* 57: 61-72, 2010. 査読有
 117. Y. Yamazaki, *Y. Kamei, S. Sugita, F. Akaike, S. Kanai, S. Miura, Y. Hirata, B.R. Troen, T. Kitamura, I. Nishino, T. Suganami, O. Ezaki, and Y. Ogawa. The cathepsin L gene is a direct target of FOXO1 in the skeletal muscle. *Biochem. J.* 427: 171-178, 2010. 査読有
 118. T. Yamamoto, T. Suganami, M. Kiso-Narita, P. A. Scherle, Y. Kamei, M. Isobe, S. Higashiyama, and *Y. Ogawa. Insulin-induced ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in adipocytes in vitro: role of a disintegrin and metalloproteinase 17. *Obesity* 18: 1888-1894, 2010. 査読有
 119. K. Yamashiro, T. Sasano, K. Tojo, I. Namekata, J. Kurokawa, N. Sawada, T. Suganami, Y. Kamei, H. Tanaka, N. Tajima, K. Utsunomiya, *Y. Ogawa, and *T. Furukawa. Role of transient receptor potential vanilloid 2 in LPS-induced cytokine production in macrophages. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 398: 284-289, 2010. 査読有
 120. Y. Okazaki, N. Ohshima, I. Yoshizawa, Y. Kamei, S. Mariggiò, K. Okamoto, M. Maeda, Y. Nogusa, Y. Fujioka, T. Izumi, Y. Ogawa, Y. Shiro, M. Wada, N. Kato, D. Corda, and *N. Yanaka. A novel glycerophosphodiester phosphodiesterase GDE5 controls skeletal muscle development via a non-enzymatic mechanism. *J. Biol. Chem.* 285: 27652-27663, 2010. 査読有
 121. A. Sato, *H. Kawano, T. Notsu, M. Ohta, M. Nakakuki, K. Mizuguchi, M. Itoh, T. Suganami, and Y. Ogawa. Anti-obesity effect of eicosapentaenoic acid in high-fat/high-sucrose diet-induced obesity: importance of hepatic lipogenesis. *Diabetes* 59: 2495-2504, 2010. 査読有
 122. Yamazaki K, Yamazaki T, Taki S, Miyake K, Hayashi T, Ochs HD, *Agematsu K. Potentiation of TLR9 responses for human naïve B-cell growth through RP105 signaling. *Clin Immunol.* 135:125-136. 2010 査読有
 123. Murata A, Okuyama K, Sakano S, Kajiki M, Hirata T, Yagita H, Zúñiga-Pflücker JC, Miyake K, Akashi-Takamura S, Moriwaki S, Niida S, Yoshino M, *Hayashi S. A Notch ligand, Delta-like 1 functions as an adhesion molecule for mast cells. *J Immunol.*185:3905-12. 2010 査読有
 124. Yang PC, Kurokawa J, Furukawa T, *Clancy CE. Acute effects of sex steroid hormones on susceptibility to cardiac arrhythmias: a simulation study. *PLoS Comput. Biol.* 6, e1000658.2010
 125. *Uejima T, Koike A, Sawada H, Aizawa T, Ohtsuki S, Tanaka M, Furukawa T, Frase AG. A new echocardiographic method for identifying vortex flow in the left ventricle: Numerical validation. *Ultrasound Med. Biol.*2010
 126. *Furukawa T. Transmural dispersion of repolarization and drug-induced Torsade de Pointes – A 3-D simulation study. *Circ. J.* 75, 49-50.2010
 127. Iwata H, *Manabe I, Fujiu K, Yamamoto T, Takeda N, Eguchi K, Furuya A, Kuro-o M, Sata M, Nagai R. Bone marrow-derived cells contribute to vascular inflammation but do not differentiate into smooth muscle cell lineages. *Circulation* 122:2048-2057, 2010. 査読有
 128. Ishikawa, K., *Toyama-Sorimachi, N., Nakada, K., Morimoto, M., Imanishi, H., Yoshizaki, M., Sasawatari, S., Niikura, M., Takenaga, K., Yonekawa, H., Hayashi, J.-I.* The innate immune system in host mice targets cells with allogenic mitochondrial DNA. *J. Exp. Med.* 207:2297-2305, 2010 査読有
 129. Ojima K, Kawabata Y, Nakao H, Nakao K, Doi N, Kitamura F, Ono Y, Hata S, Suzuki H, Kawahara H, Bogomolovas J, Witt C, Ottenheijm C, Labeit S, Granzier H, Toyama-Sorimachi N, Sorimachi M, Suzuki K, Maeda T, Abe K, Aiba A, Sorimachi H.* Dynamic distribution of muscle-specific calpain in mice has a key role in physical-stress adaptation and is impaired in muscular dystrophy. *J Clin Invest.* 120(8):2672-83, 2010 査読有
 130. Hata, S., Abe, M., Suzuki, H., Kitamura, F., Toyama-Sorimachi, N., Abe, K., Sakimura, K., and Sorimachi, H.* Calpain 8/nCL-2 and calpain 9/nCL-4 constitute an active protease complex, G-calpain, involved in gastric mucosal defense. *PLoS Genetics* 6:e1001040, 2010 査読有
 131. Sasawatari, S, Yoshizaki, M, Taya C., Furuyama-Tanaka K., Yonekawa H., Dohi T., Makrigiannis A P, Sasazuki T., Inaba K., Toyama-Sorimachi N*, Ly49Q plays a crucial role in neutrophil polarization and migration by regulating raft trafficking. *Immunity* 32:200-213, 2010 査読有
 132. Hayashi M, Nakashima T, Kodama T, Makrigiannis AP, Toyama-Sorimachi N, Takayanagi H*. Ly49Q, an ITIM-bearing NK receptor, positively regulates osteoclast differentiation. *Biochem Biophys Res Commun.* 393:432-438, 2010 査読有
 133. “Omnipotent role of archaeal elongation factor 1 alpha (EF1 α in translational elongation and termination, and quality control of protein synthesis” K. Saito, K. Kobayashi, M. Wada, I. Kikuno, A. Takusagawa, M. Mochizuki, T. Uchiumi, R. Ishitani, O. Nureki and K. Ito *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 107, 19242-19247 .2010
 134. “Structural Basis for mRNA Surveillance by Archaeal Pelota and GTP-bound EF1 $\square$ Complex” K. Kobayashi,

- I. Kikuno, K. Kuroha, K. Saito, K. Ito, R. Ishitani, T. Inada and O. Nureki, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 107, 17575-17579 .2010
135. "C-terminal domain of archaeal O-phosphoseryl-tRNA kinase displays large-scale motion to bind the 7-bp D-stem of archaeal tRNA^{Sec}" R. L. Sherrer, Y. Arais, C. Aldag, R. Ishitani, J. M. Ho, D. Söll and O. Nureki, Nucleic Acids Res. 39, 1034-1041 .2010
136. "Structure of an archaeal non-discriminating glutamyl-tRNA synthetase: a missing link in the evolution of Gln-tRNA^{Gln} formation" O. Nureki, P. O'Donoghue, N. Watanabe, A. Ohmori, H. Oshikane, Y. Arais, K. Sheppard, D. Söll and R. Ishitani Nucleic Acids Res. 38, 7286-7297 .2010
137. "Editing mechanism of aminoacyl-tRNA synthetases operates by a hybrid ribozyme/protein catalyst" Y. Hagiwara, M. J. Field, O. Nureki and M. Tateno J. Am. Chem. Soc., 132, 2751-2758 .2010
138. "Molecular mechanisms underlying the early stage of protein translocation through the Sec translocon" T. Mori, R. Ishitani, T. Tsukazaki, O. Nureki, and Y. Sugita Biochemistry, 49, 945-950 .2010
139. *Oshiumi H, Miyashita M, Inoue N, Okabe M, Matsumoto M, and Seya T. The Ubiquitin ligase Riplet is essential for RIG-I-dependent innate immune responses to RNA virus infection Cell Host & Microbe 8: 496-509. 2010 査読有
140. Oshiumi H, Ikeda M, Matsumoto M, Watanabe A, Takeuchi O, Akira S, Kato N, Shimotohno K, *Seya T. Hepatitis C virus core protein abrogates the DDX3 function that enhances IPS-1-mediated IFN-beta induction. PLoS One 5(12): e14258. 2010 査読有
141. Ebihara T, Azuma, Oshiumi H, Kasamatsu J, Iwabuchi K, Matsumoto K, Saito H, Taniguchi T, Matsumoto M, *Seya T. Identification of a polyI:C-inducible membrane protein that participates in dendritic cell-mediated natural killer cell activation. J. Exp. Med. 207(12):2675-2687. 2010 査読有
142. Oshiumi H, Sakai K, Matsumoto M, *Seya T. DEAD/H BOX 3 (DDX3) helicase binds the RIG-I adaptor IPS-1 to up-regulate IFN-beta-inducing potential. Eur J Immunol. 40(4):940-8.2010 査読有
143. Nakamura K, Kogame T, Oshiumi H, Shinohara A, Sumitomo Y, Agama K, Pommier Y, Tsutsui KM, Tsutsui K, Hartsuiker E, Ogi T, Takeda S, *Taniguchi Y. Collaborative action of Brca1 and CtIP in elimination of covalent modifications from double-strand breaks to facilitate subsequent break repair. PLoS Genet. 6(1):e1000828.2010 査読有
144. Sasai M, Tatematsu M, Oshiumi H, Funami K, Matsumoto M, Hatakeyama S, *Seya T. Direct binding of TRAF2 and TRAF6 to TICAM-1/TRIF adaptor participates in activation of the Toll-like receptor 3/4 pathway. Mol Immunol. 47(6):1283-91. 2010 査読有
145. Tsukahara F, and *Maru Y. Bag1 directly routes immature BCR-ABL for proteasomal degradation. Blood, 116, 3582-3592, 2010. 査読有
146. *Maru Y. Pre-metastatic milieu explained by TLR4 agonist-mediated homeostatic inflammation. Cell and Mol. Immun., 7, 94-99, 2010. 査読有
147. Li G, Liu J, Abu-Asab M, Masabumi S, and *Maru Y. XPB induces C1D expression to counteract UV-induced apoptosis. Mol Cancer Res., 8, 885-895, 2010. 査読有
148. Goto, A., Yano, T., Terashima, J., Iwashita, S., Oshima, Y. and *Kurata, S.: Cooperative regulation of the induction of the novel antibacterial listericin by PGRP-LE and the JAK-STAT pathway. J. Biol. Chem. 285, 15731-15738, 2010. 査読有
149. *Kurata, S.: Extracellular and intracellular pathogen recognition by Drosophila PGRP-LE and PGRP-LC. Int. Immunol. 22, 143-148, 2010. 査読有
150. *Kurata, S.: Fly immunity; recognition of pathogens and induction of immune responses, Invertebrate Immunity, Kenneth Soderhall (Ed.), Landes Bioscience and Springer Science+Business Media, 2010 査読有
151. Okamoto F, Saeki K, Sumimoto H, Yamasaki S, Yokomizo T. FcγRs-dependent phagocytosis in macrophages. J Biol Chem.;285:41113-41121.2010
152. Ishikawa E, Miyake Y, Hara H, Saito T, *Yamasaki S. Germ-line elimination of electric charge on pre-T-cell receptor (TCR) impairs autonomous signaling for beta-selection and TCR repertoire formation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.;107:19979-19984.2010
153. Miyake Y, Ishikawa E, Ishikawa T, *Yamasaki S. Self and nonself recognition through C-type lectin receptor, MincleSelf/Nonself, 1, 1-4. 2010
154. Saijo S, Ikeda S, Yamabe K, Kakuta S, Ishigame H, Akitsu A, Fujikado N, Kusaka T, Kubo S, Chung SH, Komatsu R, Miura N, Adachi Y, Ohno N, Shibuya K, Yamamoto N, Kawakami K, Yamasaki S, Saito T, Akira S, Iwakura Y. Dectin-2 recognition of alpha-mannans and induction of Th17 cell differentiation is essential for host defense against Candida albicans. Immunity;32:681-91.2010
155. Ishihara, T., Takahashi, M., Higaki, M., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Preparation and characterization of a nanoparticulate formulation composed of PEG-PLA and PLA as anti-inflammatory agents. Int. J. Pharm. 385, 170-175. 2010
156. *Mizushima, T. HSP-dependent protection against gastrointestinal diseases. Curr. Pharm. Des. 16, 1190-1196. 2010

157. Yamakawa, N., Suemasu, S., Kimoto, A., Arai, Y., Ishihara, T., Yokomizo, K., Okamoto, Y., Ohtsuka, M., Tanaka, K. and *Mizushima, T. Low direct cytotoxicity of loxoprofen on gastric mucosal cells. *Biol. Pharm. Bull.* 33, 398-403. 2010
158. Yamashita, Y., Hoshino, T., Matsuda, M., Kobayashi, C., Tominaga, A., Nakamura, Y., Nakashima, K., Yokomizo, K., Ikeda, T., Mineda, K., Maji, D., Niwano, Y. and *Mizushima, T. HSP70 inducers from Chinese herbs and their effect on melanin production. *Exp. Dermatol.* 19, 340-342.2010
159. Matsuda, M., Hoshino, T., Yamashita, Y., Tanaka, K., Maji, D., Sato, K., Adachi, H., Sobue, G., Ihn, H., Funasaka, Y. and *Mizushima, T. Prevention of ultraviolet B radiation-induced epidermal damage by expression of heat shock protein 70. *J. Biol. Chem.* 285, 5848-5858.2010
160. Tanaka, K., Ishihara, T., Azuma, A., Kudoh, S., Ebina, M., Nukiwa, T., Sugiyama, Y., Tasaka, Y., Namba, T., Ishihara, T., Sato, K., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) on bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 298, L348-L360.2010
161. Ishihara, T., Tanaka, K., Tashiro, S., Yoshida, K. and *Mizushima, T. Protective effect of rebamipide against celecoxib-induced gastric mucosal cell apoptosis. *Biochem. Pharmacol.* 79, 1622-1633. (2010)
162. Hoshino, T., Matsuda, M., Yamashita, Y., Takehara, M., Fukuya, M., Mineda, K., Maji, D., Ihn, H., Adachi, H., Sobue, G., Funasaka, Y. and *Mizushima, T. Suppression of melanin production by expression of HSP70. *J. Biol. Chem.* 285, 13254-13263.2010
163. Ishihara, T. and *Mizushima, T. Techniques for efficient entrapment of pharmaceuticals in biodegradable solid micro/nanoparticles. *Expert opinion on drug delivery* 7, 565-575.2010
164. Namba, T., Tanaka, K., Ito, Y., Hoshino, T., Matoyama, M., Yamakawa, N., Isohama, Y., Azuma, A. and *Mizushima, T. Induction of EMT-like phenotypes by an active metabolite of leflunomide and its contribution to pulmonary fibrosis. *Cell Death Differ.* 17, 1882-1895.2010
165. Tanaka, K., Tanaka, Y., Namba, T., Azuma, A. and *Mizushima, T. Heat shock protein 70 protects against bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. *Biochem. Pharmacol.* 80, 920-931.2010
166. *Mizushima, T. Molecular mechanism for various pharmacological activities of NSAIDs. *Pharmaceuticals*, 3, 1614-1636.2010
167. Ishihara, T., Maeda, T., Sakamoto, H., Takasaki, N., Shigyo, M., Ishida, T., Kiwada, H., Mizushima, Y. and *Mizushima, T. Evasion of the accelerated blood clearance phenomenon by coating of nanoparticles with various hydrophilic polymers. *Biomacromolecules* 11, 2700-2706.2010
168. Takenaga, M., Ishihara, T., Ohta, Y., Tokura, Y., Hamaguchi, A., Igarashi, R. and *Mizushima, T. Nano PGE(1) promoted the recovery from spinal cord injury-induced motor dysfunction through its accumulation and sustained release. *J. Control. Release* 48, 249-254.2010
169. Yamakawa, N., Suemasu, S., Matoyama, M., Kimoto, A., Miho, T., Tanaka, K., Ishihara, T., Katsu, T., Okamoto, Y., Ohtsuka, M. and *Mizushima, T. Properties and synthesis of 2-{2-Fluoro (or Bromo)-4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl}propanoic acid: Non-steroidal anti-inflammatory drugs with low membrane permeabilizing and gastric lesion-producing activities. *J. Med. Chem.* 53, 7879-7882.2010
170. Namba, T., Hoshino, T., Suemasu, S., Takarada-Iemata, M., Hori, O., Nakagata, N., Yanaka, A. and *Mizushima, T. Suppression of expression of endoplasmic reticulum chaperones by *Helicobacter pylori* and its role in exacerbation of NSAID-induced gastric lesions. *J. Biol. Chem.* 285, 37302-37313.2010
171. Miyake, T., Satoh, T., Kato, H., Matsushita, K., Kumagai, Y., Vandenberg, A., Tani, T., Muta, T., *Akira, S., and Takeuchi, O: $\text{I}\kappa\text{B}\zeta$ is essential for natural killer cell activation in response to IL-12 and IL-18. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 107, (41), 17680-17685.2010 査読有
172. Matsumura, T., Oyama, M., Kozuka-Hata, H., Ishikawa, K., Inoue, T., Muta, T., Semba, K., and *Inoue, J: Identification of BCAP- L as A Negative Regulator of the TLR Signaling-induced Production of IL-6 and IL-10 in Macrophages by Tyrosine Phosphoproteomics *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 400 (2), 265-270.2010 査読有
173. Okamoto, K., Iwai, Y., Oh-hora, M., Yamamoto, M., Morio, T., Aoki, K., Ohya, K., Jetten, A. M., Akira, S., Muta, T., and *Takayanagi, H: $\text{I}\kappa\text{B}\zeta$ regulates $\text{T}_\text{H}17$ Development by Cooperating with ROR Nuclear Receptors. *Nature* 464, (7293), 1381-1385.2010 査読有
174. *Kawabata, S., and Muta, T.: Sadaaki Iwanaga: Discovery of the Lipopolysaccharide- and β -1,3-D-glucan-mediated Proteolytic Cascade and Unique Proteins in Invertebrate Immunity. *J. Biochem. (Tokyo)* 147, (5), 611-618.2010 査読有
175. Ohkawa, Y., Miyazaki, S., Hamamura, K., Kambe, M., Miyata, M., Tajima, O., Ohmi, Y., Yamauchi, Y., *Furukawa, K., *Furukawa, K.: Ganglioside GD3 enhances adhesion signals and augments malignant properties of melanoma cells by recruiting integrins to glycolipid-enriched microdomains. *J. Biol. Chem.* 285, 27213-27223, 2010 査読有
176. Dong, Y., Ikeda, K., Hamamura, K., Zhang, Q., Kondo, Y., Matsumoto, Y., Ohmi, Y., Furukawa, K., Taguchi, R. and *Furukawa, K.: GM1/GD1b/GA1 synthase expression results in the reduced cancer phenotypes with

- modulation of composition and raft-localization of gangliosides in a melanoma cell line. *Cancer Sci* 101, 2039-2047, 2010 査読有
177. Tajima, O., Egashira, N., Ohmi, Y., Fukue, Y., Mishima, K., Iwasaki, K., Fujiwara, M., Sugiura, Y., Furukawa, K., *Furukawa, K.: Dysfunction of muscarinic acetylcholine receptors as a substantial basis for progressive neurological deterioration in GM3-only mice. *Behav. Brain Res.* 206, 101-108, 2010 査読有
 178. Zitman, F.M.P., Todorov, R., Furukawa, K., Furukawa, K., Willison, H.J., *Plomp, J.J.: Total ganglioside ablation at mouse motor nerve terminals alters neurotransmitter release level. *Short Communication Synapse* 64, 335-8, 2010 査読有
 179. McGonigal, R., Rowan, E.G., Greenshields, K.N., Halstead, S.K., Humphreys, P.D., Rother, R.P., Furukawa, K., *Willison, H.J.: Anti-GD1a antibodies activate complement and calpain to injure distal motor nodes of Ranvier in mice. *Brain* 133, 1944-1960, 2010 査読有
 180. Matsumoto, Y., Kobata, T., Odaka, M., Furukawa, K., Hirata, K., and *Yuki, N.: BAFF aids generation of IgG anti-ganglioside antibodies in response to *Campylobacter jejuni* lipo-oligosaccharide. *J. Neuroimmunol.* 218, 67-72, 2010 査読有
 181. Inoko, E., Nishiura, y., Tanaka, H., Takahashi, T., Furukawa, K., Kitajima, K., and *Sato, C.: Developmental stage-dependent expression of a trisialic acid unit on glycoproteins in mouse brain as revealed by mAb.A2B5. *Glycobiology* 20, 916-28, 2010 査読有
 182. Sanematsu F, Hirashima M, Laurin M, Takii R, Nishikimi A, Kitajima K, Ding G, Noda M, Murata Y, Tanaka Y, Masuko S, Suda T, Meno C, Côté JF, Nagasawa T, *Fukui Y. DOCK180 is a Rac activator that regulates cardiovascular development by acting downstream of CXCR4. *Circ. Res.* 107: 1102 - 1105, 2010、 査読有.
 183. Gotoh K, Tanaka Y, Nishikimi A, Nakamura R, Yamada H, Maeda N, Ishikawa T, Higashi S, Uruno T, Cao Q, Hoshino K, Enjoji M, Takayanagi R, Kaisho T, Yoshikai Y, *Fukui Y. Selective of type I INF induction by the Rac activator DOCK2 during TLR-mediated plasmacytoid dendritic cell activation. *J. Exp. Med.* 207:721-730, 2010、 査読有.
 184. Enomoto S, Sumi M, Kajimoto K, Nakazawa Y, Takahashi R, Takabayashi C, Asakura T, *Sata M. Long-term patency of small-diameter vascular graft made from fibroin, a silk-based biodegradable material. *J Vasc Surg*; 51:155-164.2010 査読有
 185. *Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Hirata Y, Munkhbaatar D, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M. Ezetimibe ameliorates metabolic disorder and microalbuminuria in patients with hypercholesterolemia. *J Atheroscler Thromb*; 17:173-180.2010 査読有
 186. Huang PH, Chen YH, Tsai HY, Chen JS, Wu TC, Lin FY, Sata M, *Chen JW, Lin SJ. Intake of red wine increases the number and functional capacity of circulating endothelial progenitor cells by enhancing nitric oxide bioavailability. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*; 30:869-877.2010 査読有
 187. *Yagi S, Akaike M, Aihara K, Ishikawa K, Iwase T, Ikeda Y, Soeki T, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Matsumoto T, Sata M. eNOS-independent protective action of statin against angiotensin II-induced atrial remodeling via reduced oxidant injury. *Hypertension*; 55:918-923.2010 査読有
 188. *Iwata H, Sata M, Ando J, Fujita H, Morita T, Sawaki D, Takahashi M, Hirata Y, Takanashi S, Tabata M, Hirata Y, Nagai R Takanashi S, Hirata Y, Nagai R. Impact of primitive cells in intracoronary thrombi on lesion prognosis: Temporal analysis of cellular constituents of thrombotic material obtained from patients with acute coronary syndrome. *Heart*; 96:748-755.2010 査読有
 189. *Yagi S, Akaike M, Fujimura M, Kimura T, Nishiuchi T, Iwase T, Aihara K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Hirata Y, Dagvasumberel M, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M. Congenital ventricular aneurysm manifesting as monofocal premature ventricular contractions. *Intern Med*; 49:907-912.2010 査読有
 190. *Yamada H, Mishiro Y, Kusunose K, Sata M. Effects of additional administration of low-dose indapamide on patients with hypertension treated with angiotensin II receptor blocker. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*; 15:145-150.2010 査読有
 191. *Sahara M, Sata M, Morita T, Nakajima T, Hirata Y, Nagai R. A phosphodiesterase-5 inhibitor vardenafil enhances angiogenesis through a protein kinase G-dependent hypoxia-inducible factor-1/vascular endothelial growth factor pathway. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*; 30:1315-1324.2010 査読有
 192. Kusunose K, *Yamada H, Iwase T, Nishio S, Tomita N, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Taketani Y, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Takao S, Harada M, Kagawa N, Kudo E, Sata M. Cardiac magnetic resonance imaging and 2 –dimensional speckle tracking echocardiography in secondary cardiac amyloidosis. *Circ J*; 74: 1494-1496.2010 査読有
 193. Takaoka M, Suzuki H, Shioda S, Sekikawa K, Saito Y, Nagai R, *Sata M. Endovascular injury induces rapid phenotypic changes in perivascular adipose tissue. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*; 30:1576-1582.2010 査読有
 194. Sumitomo-Ueda Y, *Aihara KI, Ise T, Yoshida S, Ikeda Y, Uemoto R, Yagi S, Iwase T, Ishikawa K, Hirata Y,

- Akaike M, Sata M, Kato S, Matsumoto T. Heparin cofactor II protects against angiotensin ii-induced cardiac remodeling via attenuation of oxidative stress in mice. *Hypertension*; 56:430-436.2010 査読有
195. Yoshida S, *Aihara K, Azuma H, Uemoto R, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, Ikeda Y, Iwase T, Nishio S, Kawano H, Miki J, Yamada H, Hirata Y, Akaike M, Sata M, Matsumoto T. Dehydroepiandrosterone sulfate is inversely associated with sex-dependent diverse carotid atherosclerosis regardless of endothelial function. *Atherosclerosis*; 212: 310-315.2010 査読有
196. *Iwase T, Takao S, Akaike M, Adachi K, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, Niki T, Kusunose K, Tomita N, Hirata Y, Yamaguchi K, Koshihara K, Taketani Y, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Aihara KI, Harada M, Nishitani H, Sata M. Diagnostic utility of cardiac magnetic resonance for detection of cardiac involvement in female carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Heart Asia*; 2:52-55.2010 査読有
197. Higashikuni Y, Sainz J, Nakamura K, Takaoka M, Enomoto S, Iwata H, Sahara M, Tanaka K, Koibuchi N, Ito S, Kusuhashi H, Sugiyama Y, Hirata Y, Nagai N, *Sata M. The ATP-binding cassette transporter BCRP1/ABCG2 plays a pivotal role in cardiac repair after myocardial infarction via modulation of microvascular endothelial cell survival and function. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*; 30:2128-2135. 2010 査読有
198. Huang PH, Tsai HY, Wang CH, Chen YH, Chen JS, Lin FY, Lin CP, Wu TC, Sata M, *Chen JW, Lin SJ. Moderate intake of red wine improves ischemia-induced neovascularization in diabetic mice-Roles of endothelial progenitor cells and nitric oxide. *Atherosclerosis*;212:426-435.2010 査読有
199. *Yagi S, Akaike M, Iwase T, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshihara K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Aihara K, Hirata Y, Dagvasumberel M, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M Bosentan ameliorated exercise-induced pulmonary arterial hypertension complicated with systemic sclerosis. *Intern Med*; 49:2309-2312.2010 査読有
200. Fukuda D, Enomoto S, Hirata Y, Nagai R, *Sata M. The angiotensin receptor blocker, telmisartan, reduces and stabilizes atherosclerosis in ApoE and AT1aR double deficient mice. *Biomed Pharmacother*; 64:712-717. 2010 査読有
201. Ohki M, Ohki Y, Ishihara M, Rosenkvist J, Gritli I, Tashiro Y, Akiyama H, Komiyama H, Lund LR, Nitta A, Yamada K, Zhu Z, Ogawa H, Yagita H, Okumura K, Nakauchi H, Werb Z, Heissig B, *Hattori K: Tissue type plasminogen activator regulates myeloid-cell dependent neoangiogenesis during tissue regeneration *Blood*, 115: 4302-4312.2010 査読有
202. *Aoki N, Yokoyama R, Asai N, Ohki M, Ohki Y, Kusubata K, Heissig B, Hattori K, Nakagawa Y, Matsuda T: Adipocyte-derived microvesicles are associated Multiple Angiogenic Factors and Induce angiogenesis in vitro and in vivo, *Endocrinology* 151: 2567-2576, 2010
203. Heissig B, Nishida C, Tashiro Y, Sato Y, Ishihara M, Ohki M, *Hattori K. Role of Neutrophil-derived matrix metalloproteinase-9 for tissue regeneration. *Histology & Histopathology*, 25:765-770.2010 査読有
204. T. Matsuda, Y. Kido, S.-I. Asahara, T. Kaisho, T. Tanaka, N. Hashimoto, Y. Shigeyama, A. Takeda, T. Inoue, Y. Shibutani, M. Koyanagi, T. Hosooka, M. Matsumoto, H. Inoue, T. Uchida, M. Koike, Y. Uchiyama, S. Akira, M. Kasuga. Ablation of C/EBPbeta alleviates ER stress and pancreatic beta cell failure through the GRP78 chaperone in mice *J. Clin. Invest.* 120:115-126.2010
205. K. Hoshino , I. Sasaki , T. Sugiyama , T. Yano , C. Yamazaki , T. Yasui , H. Kikutani, *T. Kaisho. Cutting edge: Critical role of Ikb Kinase a in TLR7/9-Induced type I interferon production by conventional dendritic cells. *J. Immunol* 184:3341-3345. 2010
206. C. Yamazaki, R. Miyamoto, K. Hoshino, Y. Fukuda, I. Sasaki, M. Saito, H. Ishiguchi, T. Yano, T. Sugiyama, H. Hemmi, T. Tanaka, E. Hamada, T. Hirashima, R. Amakawa, S. Fukuhara, S. Nomura, T. Ito, *T. Kaisho, Conservation of a chemokine system, XCR1 and its ligand, XCL1, between human and mice. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 397:756-761.2010
207. H. Amuro, T. Ito, R. Miyamoto, H. Sugimoto, Y. Torii, Y. Son, N. Nakamichi, C. Yamazaki, K. Hoshino, T. Kaisho, Y. Ozaki, M. Inaba, R. Amakawa, S. Fukuhara. Statins, inhibitors of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase, function as inhibitors of cellular and molecular components involved in type I interferon production. *Arthritis Rheum.* 62:2073-2085.2010
208. R. Miyamoto, T. Ito, S. Nomura, R. Amakawa, H. Amuro, Y. Katashiba, M. Ogata, N. Murakami, K. Shimamoto, C. Yamazaki, K. Hoshino, T. Kaisho, S. Fukuhara. Inhibitor of IkappaB kinase activity, BAY11-7082, interferes with the interferon regulatory factor 7 nuclear translocation and type I IFN production by plasmacytoid dendritic cells. *Arthritis Research Therap.* 12:R87.2010
209. Watanabe M, Takahashi A, Shimano H, Hara H, Sugita S, Nakamagoe K, Tamaoka A. Thunderclap headache without hypertension in a patient with pheochromocytoma. *J Headache Pain.* 2010 Oct;11(5):441-4. Epub 2010 Jul 13. 査読有
210. Jinno Y, Nakakuki M, Sato A, Kawano H, Notsu T, Mizuguchi K, *Shimano H. Cide-a and Cide-c are induced in the progression of hepatic steatosis and inhibited by eicosapentaenoic acid. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010 Aug;83(2):75-81. Epub 2010 Jun 12. 査読有

211. Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T. Effects of pitavastatin (LIVALO tablet) on the estimated glomerular filtration rate (eGFR) in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety (LIVES) Study. *J Atheroscler Thromb*;17(6):601-9. 2010 Jun 30 査読有
212. Yamamoto T, Watanabe K, Inoue N, Nakagawa Y, Ishigaki N, Matsuzaka T, Takeuchi Y, Kobayashi K, Yatoh S, Takahashi A, Suzuki H, Yahagi N, Gotoda T, Yamada N, *Shimano H. Protein kinase C β mediates hepatic induction of sterol-regulatory element binding protein-1c by insulin. *J Lipid Res*;51(7):1859-70.2010 Jul 査読有
213. Takeuchi Y, Yahagi N, Izumida Y, Nishi M, Kubota M, Teraoka Y, Yamamoto T, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Sekiya M, Iizuka Y, Ohashi K, Osuga J, Gotoda T, Ishibashi S, Itaka K, Kataoka K, Nagai R, Yamada N, Kadowaki T, *Shimano H. Polyunsaturated fatty acids selectively suppress sterol regulatory element-binding protein-1 through proteolytic processing and autoloop regulatory circuit. *J Biol Chem*;285(15):11681-91.2010 Apr 9 査読有
214. Danno H, Ishii KA, Nakagawa Y, Mikami M, Yamamoto T, Yabe S, Furusawa M, Kumadaki S, Watanabe K, Shimizu H, Matsuzaka T, Kobayashi K, Takahashi A, Yatoh S, Suzuki H, Yamada N, *Shimano H. The liver-enriched transcription factor CREBH is nutritionally regulated and activated by fatty acids and PPAR α . *Biochem Biophys Res Commun*;391(2):1222-7.2010 Jan 8 査読有
215. Furumatsu T, Shukunami C, Amemiya-Kudo M, Shimano H, Ozaki T. Scleraxis and E47 cooperatively regulate the Sox9-dependent transcription. *Int J Biochem Cell Biol*;42(1):148-56.2010 Jan 査読有
216. Nishimura-Sakurai Y, Sakamoto N, Mogushi K, Nagaie S, Nakagawa M, Itsui Y, Sekine-Osajima Y, Tasaka-Fujita M, Onuki-Karakama Y, Suda G, Mishima K, Yamamoto M, Ueyama M, Funaoka Y, Watanabe T, Azuma S, Kakinuma S, Tsuchiya K, Tanaka H, Enomoto N, Watanabe M: Comparison of HCV-associated gene expression and cell signaling pathways in cells with or without HCV replicon and in replicon-cured cells. *J Gastroenterol*. 45: 523-536, 2010. 査読有
217. Nakagawa M, Sakamoto N, Ueyama M, Mogushi K, Nagaie S, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Tanaka H, Enomoto N, Watanabe M: Mutations in the Interferon Sensitivity Determining Region and virological response to combination therapy with Pegylated-interferon alpha 2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C-1b infection. *J Gastroenterol*. 45: 656-665, 2010. 査読有
218. Akiyama J, Okamoto R, Iwasaki M, Zheng X, Yui S, Tsuchiya K, Nakamura T, *Watanabe M: Delta-like 1 expression promotes goblet cell differentiation in Notch-inactivated human colonic epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 393: 662-667, 2010. 査読有
219. Nagahori M, Hyun S, Totsuka T, Okamoto R, Kuwahara E, Takebayashi T, Naganuma M, *Watanabe M: Prevalence of metabolic syndrome is comparable between inflammatory bowel disease patients and the general population. *J Gastroenterol*. 45:1008-1013, 2010. 査読有
220. Karakama Y, Sakamoto N, Itsui Y, Nakagawa M, Tasaka-Fujita M, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Oooka S, Azuma S, Tsuchiya K, Onogi H, Hagiwara M, Watanabe M: Inhibition of HCV replication by a specific inhibitor of serin-arginine-rich protein kinase. *Antimicrob Agent Chemother*. 54:3179-3186, 2010. 査読有
221. Ishige T, Tomomasa T, Takebayashi T, Asakura K, Watanabe M, Suzuki T, Miyazawa R, Arakawa H: Inflammatory bowel disease in children: epidemiological analysis of the nationwide IBD registry in Japan. *J Gastroenterol*. 45:911-917, 2010. 査読有
222. Mishima K, Sakamoto N, Sekine-Osajima Y, Nakagawa M, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Kiyohashi K, Kitazume A, Tsuchiya K, Imamura M, Hiraga N, Chayama, K Wakita T, Watanabe M: Cell culture and in-vivo analyses of plaque-derived cytopathic hepatitis C virus mutants. *Virology*. 405:361-369, 2010. 査読有
223. Kurosaki M, Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Matsuura K, Asahina Y, Sugauchi F, Sakamoto N, Nakagawa M, Watanabe M, Sakai A, Honda M, Kaneko S, Ito K, Masaki N, Tokunaga K, Izumi N, Mizokami M: Pre-treatment prediction of response to pegylated-Interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C using genetic polymorphism in IL28B and viral factors. *J Hepatol*. (in press), 2010. 査読有
224. Sato A, Naganuma M, Asakura K, Nishiwaki Y, Yajima T, Hisamatsu T, Iwao Y, Takebayashi T, Watanabe M, Hibi T: Conception outcomes and opinions about pregnancy for men with inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 4: 183-188, 2010. 査読有
225. Suda G, Sakamoto N, Itsui Y, Nakagawa M, Mishima K, Onuki-Karakama Y, Yamamoto M, Funaoka Y, Watanabe T, Kiyohashi K, Nitta S, Azuma S, Kakinuma S, Tsuchiya K, Imamura M, Hiraga N, Chayama K, Watanabe M: IL-6-mediated intersubgenotypic variation of interferon sensitivity in hepatitis C virus genotype 2a/2b chimeric clones. *Virology*. 407: 80-90, 2010. 査読有
226. Sakamoto N, Tanaka Y, Nakagawa M, Yatsushashi H, Nishiguchi S, Enomoto N, Azuma S, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Nishida N, Tokunaga K, Honda M, Ito K, Mizokami M, Watanabe M: ITPA gene variant protects against anemia induced by pegylated interferon-alfa and ribavirin therapy for Japanese patients with chronic hepatitis C. *Hepatology Res*. 40:1063-1071, 2010. 査読有
227. Kameyama K, Nemoto Y, Kanai T, Shinohara T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Sakamoto N, Totsuka T,

- Hibi T, *Watanabe M: IL-2 is positively involved in the development of colitogenic CD4⁺ IL-7R alpha high memory T cells in chronic colitis. *Eur J Immunol.* 40: 2423-2436, 2010. 査読有
228. Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Sakamoto N, Nakamura T, *Watanabe M: Suppression of *hath1* gene expression directly regulated by *hes1* via notch signaling is associated with goblet cell depletion in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis.* (in press), 2010. 査読有
- 2011 年度
229. *N. Satoh-Asahara, T. Suganami, T. Majima, K. Kotani, Y. Kato, R. Araki, K. Koyama, T. Okajima, M. Tanabe, M. Oishi, A. Himeno, S. Kono, A. Sugawara, M. Hattori, Y. Ogawa, and A. Shimatsu; the Japan Obesity Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group. Urinary cystatin C as a potential risk marker for cardiovascular disease and chronic kidney disease in patients with obesity and metabolic syndrome. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 6: 265–273, 2011. 査読有
230. M. Ichioka, *T. Suganami, N. Tsuda, I. Shirakawa, Y. Hirata, N. Satoh-Asahara, Y. Shimoda, M. Tanaka, M. Kim-Saijo, Y. Miyamoto, Y. Kamei, M. Sata, and *Y. Ogawa. Increased expression of macrophage-inducible C-type lectin in adipose tissue of obese mice and humans. *Diabetes* 60: 819-826, 2011. 査読有
231. S. Sugita, *Y. Kamei, F. Akaike, T. Suganami, S. Kanai, M. Hattori, Y. Manabe, N. Fujii, T. Takai-Igarashi, M. Tadaishi, J. Oka, H. Aburatani, T. Yamada, H. Katagiri, S. Kakehi, Y. Tamura, H. Kubo, K. Nishida, S. Miura, O. Ezaki, and Y. Ogawa. Increased systemic glucose tolerance with increased muscle glucose uptake in transgenic mice overexpressing RXR α in skeletal muscle. *PLoS ONE* 6: e20467, 2011. 査読有
232. M. Tanaka, *T. Suganami, M. Kim-Saijo, C. Toda, M. Tsuiji, K. Ochi, Y. Kamei, Y. Minokoshi, and *Y. Ogawa. Role of central leptin signaling in the starvation-induced alteration of B cell development. *J. Neurosci.* 31: 8373-8380, 2011. 査読有
233. Hirai M, Kadowaki N, Kitawaki T, Fujita H, Takaori-Kondo A, Fukui R, Miyake K, Maeda T, Kamihira S, Miyachi Y, *Uchiyama T. Bortezomib suppresses function and survival of plasmacytoid dendritic cells by targeting intracellular trafficking of Toll-like receptors and endoplasmic reticulum homeostasis. *Blood.* 117:500-509. 2011 査読有
234. Fukui R, Saitoh S-I, Kanno A, Onji M, Shibata T, Ito A, Onji M, Matsumoto M, Akira S, Yoshida N, and *Miyake K Unc93B1 restricts systemic lethal inflammation by orchestrating TLR7- and TLR9-trafficking. *Immunity*, 2011, in press 査読有
235. 134. Shibata T, Motoi Y, Tanimura N, Yamakawa N, Akashi-Takamura S, and *Miyake K Intracellular TLR4/MD-2 in macrophages senses Gram-negative bacteria and induces a unique set of LPS-dependent genes. *Int. Immunol.*, 2011, in press. 査読有
236. Nakajima Y, Kuranaga E Sugimura K, Miyawaki A, *Miura M. Nonautonomous Apoptosis Is Triggered by Local Cell Cycle Progression during Epithelial Replacement in *Drosophila*. *Mol Cell Biol.* 31:2499-512. 2011 査読有
237. Tonoki A, Kuranaga E, Ito N, Nekooki-Machida Y, Tanaka M, *Miura M. Aging causes distinct characteristics of polyglutamine amyloids in vivo. *Genes Cells.* 16:557-64. 2011 査読有
238. *Kuranaga E, Matsunuma T, Kanuka H, Takemoto K, Koto A, Kimura K, Miura M. Apoptosis controls the speed of looping morphogenesis in *Drosophila* male terminalia. *Development* 138:1493-9. 2011 査読有
239. Koto A, Kuranaga E, *Miura M. Apoptosis ensures spacing pattern formation of *Drosophila* sensory organs. *Curr Biol.* 21:278-87. 2011 査読有
240. Sugiyama H, Nakamura K, Morita H, Akagi S, Tani Y, Katayama Y, Nishii N, Miyoshi T, Nagase S, Kohno K, Kusano FK, Ohe T, Kurokawa J, Furukawa T, *Ito H. Circulating KCNH2 current-activating factor in patients with heart failure and ventricular tachyarrhythmia. *PLoS ONE* 6, e19897.2011
241. Sasawatari, S.¶, Okamura, T.¶, Kasumi, E.¶, Tanaka-Furuyama, K., Yanobu-Takanashi, R., Shirasawa, S., Kato, N. and Toyama-Sorimachi, N.* The solute carrier family15A4 regulates TLR9 and NOD1 functions in the innate immune system and promotes colitis in mice. *Gastroenterology* 140:1513-25, 2011 査読有
242. “Structure and function of a membrane component SecDF that enhances protein export” T. Tsukazaki, H. Mori, Y. Echizen, R. Ishitani, S. Fukai, T. Tanaka, A. Perederina, D. G. Vassilyev, T. Kohno, A. D. Maturana, K. Ito and O. Nureki *Nature* 474, 235-238.2011
243. “Structural basis for nonribosomal peptide synthesis by an aminoacyl-tRNA synthetase paralog” L. Bonnefond, T. Arai, Y. Sakaguchi, T. Suzuki, R. Ishitani and O. Nureki, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, 3912-3917.2011
244. “Crystal structure of autotaxin and insight into GPCR activation by lipid mediators” H. Nishimasu, S. Okudaira, K. Hama, E. Mihara, N. Dohmae, A. Inoue, R. Ishitani, J. Takagi, J. Aoki and O. Nureki, *Nat. Struct. Mol. Biol.* 18, 205-212.2011
245. “Crystal structure of a novel JmjC-domain-containing protein, TYW5, involved in tRNA modification” M. Kato, Y. Arais, A. Noma, A. Nagao, T. Suzuki, R. Ishitani and O. Nureki, *Nucleic Acids Res.* 39, 1576-1585.2011
246. Tomita T, Sakurai Y, Ishibashi S, and *Maru Y. Imbalance of Clara cell-mediated homeostatic inflammation

is involved in lung metastasis. *Oncogene*, in press. 査読有

247. Hiratsuka S, Goel S, Kamoun WS, Maru Y, Fukumura D, Duda DG, and *Jain RK. Endothelial focal adhesion kinase mediates cancer cell homing to discrete regions of the lungs via E-selectin up-regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 108, 3725-3730, 2011. 査読有
248. Kido T, Tomita T, Okamoto M, Cai Y, Matsumoto Y, Vinson C, Maru Y, and *Kimura S. FOXA1 plays a role in regulating secretoglobin 1a1 expression in the absence of CCAAT/enhancer binding protein activities in lung in vivo. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.*, 300, L441-L452, 2011. 査読有
249. *Maru Y. Endogenous ligand-induced activation of TLR4 in Pre-metastatic phase is both downstream and upstream of TNF signaling. *Adv Exp Med Biol.*, 691, 261-268, 2011. 査読有
250. Kikuchi, H., Okazaki, K., Sekiya, M., Uryu, Y., Ueda, K., Katou, Y., Kurata, S. and *Oshima, Y.: Synthesis and Innate Immunosuppressive Effect of 1,2-Cyclopentanediol Derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 46, 1263-1273, 2011. 査読有
251. Sekiya, M., Ueda, K., Okazaki, K., Terashima, J., Katou, Y., Kikuchi, H., *Kurata, S., and *Oshima, Y.: A phytoceramide analog stimulates the production of chemokines through CREB activation in human endothelial cells. *Int. Immunopharmacol.* in press 査読有
252. Yano, T., and *Kurata, S.: Intracellular Recognition of Pathogens and Autophagy as an Innate Immune Host Defense. *J. Biochem.* in press. 査読有
253. Atarashi K, Tanoue T, Shima T, Imaoka A, Kuwahara T, Momose Y, Cheng G, Yamasaki S, Saito T, Ohba Y, Taniguchi T, Takeda K, Hori S, Ivanov I-I, Umesaki Y, Itoh K and Honda K. Induction of Colonic Regulatory T Cells by Indigenous Clostridium Species *Science* 331:337-41, 2011
254. Fujisaka S, Usui I, Kanatani Y, Ikutani M, Takasaki I, Tsuneyama K, Tabuchi Y, Bukhari A, Yamazaki Y, Suzuki H, Senda S, Aminuddin, Nagai Y, Takatsu K, Kobayashi M, and *Tobe K.: Telmisartan improves insulin resistance and modulates adipose tissue macrophage polarization in high fat-fed mice. *Endocrinology.* 152(5): 1789-1799, 2011. 査読有
255. Tanaka, K., Tanaka, Y., Suzuki, T. and *Mizushima, T. Protective Effect of b-(1,3-1,6)-D-glucan against irritant-induced gastric lesions. *Br. J. Nutr.* in press.
256. Hoshino, T., Murao, N., Namba, T., Takehara, M., Adachi, H., Katsuno, M., Sobue, G., Matsushima, T., Suzuki, T. and *Mizushima, T. P Suppression of Alzheimer's disease-related phenotypes by expression of heat shock protein 70 in mice. *J. Neurosci.* in press.
257. Takehara, M., Hoshino, T., Namba, T., Yamakawa, N. and *Mizushima, T. Acetaminophen-induced differentiation of human breast cancer stem cells and inhibition of tumor xenograft growth in mice *Biochem. Pharmacol.* in press.
258. *Mizushima, T. Drug discovery and development focusing on existing medicines: Drug re-profiling strategy *J. Biochem.* in press.
259. Tanaka, K., Tanaka, K., Miyazaki, Y., Namba, T., Sato, K., Aoshiba, K., Azuma, A. and *Mizushima, T. Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase on pulmonary emphysema. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* in press.
260. Kondo, Y., Tokuda, N., Furukawa, K., Ando, R., Uchikawa, M., Zhang, Q., Fan, X., *Furukawa, K.: Efficient generation of useful monoclonal antibodies reactive with globotriaosylceramide using knockout mice lacking Gb3/CD77 synthase. *Glycoconj. J.* in press 査読有
261. Yamauchi, Y., Furukawa, K., Watanabe, Y., Yamaguchi, T., Hamamura, K., *Furukawa, K.: Positive feedback regulatory loop between PI3K-Akt-mTORC1 signaling and the lipogenic pathway boosts Akt signaling: Induction of lipogenic pathway by a melanoma antigen. *Cancer Res.* In press 査読有
262. Hamamura, K., Tsuji, M., Hotta, H., Ohkawa, Y., Takahashi, M., Shibuya, H., Nakashima, H., Yamauchi, Y., Hashimoto, N., Hattori, H., Ueda, M., Furukawa, K., *Furukawa, K.: Functional activation of Src family kinase Yes is essential for the enhanced malignant properties of human melanoma cells expressing ganglioside GD3. *J. Biol. Chem.* 2011 in press 査読有
263. *Furukawa, K., Ohmi, Y., Ohkawa, Y., Tokuda, N., Kondo, Y., Tajima, O., Furukawa, K.: Regulatory mechanisms of nervous systems with glycosphingolipids. *Neurochemical Research* in press 査読有
264. Ohmi, Y., Tajima, O., Ohkawa, Y., Sugiyama, Y., Furukawa, K., *Furukawa, K.: Gangliosides are essential in the protection of inflammation and neurodegeneration via maintenance of lipid rafts : elucidation by a series of ganglioside-deficient mutant mice. *J. Neurochem.* 116, 926-35, 2011 査読有
265. Hata T, Takahashi M, Hida S, Kawaguchi M, Kashima Y, Usui F, Morimoto H, Nishiyama A, Izawa A, Koyama J, Iwakura Y, Taki S, *Ikeda U. ; Critical role of Th17 cells in inflammation and neovascularization after ischaemia.; *Cardiovasc Res.*, 90 (2): 362-372.2011 査読有
266. Nakazawa Y, Sato M, Takahashi R, Aytemiz D, Takabayashi C, Tamura T, Enomoto S, Sata M, *Asakura T. Development of small-diameter vascular grafts based on silk fibroin fibers from bombyx mori for vascular regeneration. *J Biomater Sci Polym Ed*; 22: 195-206. 2011 査読有
267. Kusunose K, *Yamada H, Nishio S, Mizuguchi Y, Choraku M, Maeda Y, Hosokawa S, Yamazaki N, Tomita

- N, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Validation of longitudinal peak systolic strain by speckle tracking echocardiography with visual assessment and myocardial perfusion SPECT in patients with regional asynergy. *Circ J*; 75:141-147.2011 査読有
268. Yagi S, *Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Ikeda Y, Ishikawa K, Matsumoto T, Sata M. High plasma aldosterone concentration is a novel risk factor of cognitive impairment in patients with hypertension. *Hypertens Res*; 34:74-78.2011 査読有
269. *Kim-Kaneyama JR, Takeda N, Sasaki A, Miyazaki A, Sata M, Hirabayashi T, Shibamura M, Yamada G, Nose K. Hic-5 deficiency enhances mechanosensitive apoptosis and modulates vascular remodeling. *J Mol Cell Cardiol*; 50:77-86.2011 査読有
270. Ise T, *Aihara K, Sumitomo-Ueda Y, Yoshida S, Ikeda Y, Yagi S, Iwase T, Yamada H, Akaike M, Sata M, Matsumoto T. Plasma heparin cofactor II activity is inversely associated with left atrial volume and diastolic dysfunction in humans with cardiovascular risk factors. *Hypertens Res*. 2011; 34:225-231. 査読有
271. Tanaka K, Nagata D, Hirata Y, Tabata Y, Nagai R, *Sata M. Augmented angiogenesis in adventitia promotes growth of atherosclerotic plaque in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*; 215:366-373.2011 査読有
272. *Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Sumitomo-Ueda Y, Yoshida S, Matsumoto T, Sata M. Bosentan improves systemic sclerosis-related peripheral circulation insufficiency. *Int J Cardiol*; 147:472-475. 2011 査読有
273. *Yagi S, Akaike M, Iwase T, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Sata M. Acute hemodynamic effects of adaptive servo ventilation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*; 148:125-127.2011 査読有
274. Hashizume S, *Akaike M, Azuma H, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Yagi S, Ikeda Y, Iwase T, Aihara K, Abe M, Sata M, Matsumoto T. Activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α in Megakaryocytes Reduces Platelet-Derived Growth Factor-BB in Platelets. *J Atheroscler Thromb*; 18:138-147. 2011 査読有
275. *Kusunose K, Yamada H, Tomita N, Nishio S, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Soeki T, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Serial imaging changes during treatment of Takayasu arteritis with pulmonary artery stenosis. *Int J Cardiol*; 148:47-50.2011 査読有
276. *Kusunose K, Wakatsuki T, Sata M. Removal of pinched-off central venous catheter. *Heart Asia*; 3:32. 2011 査読有
277. Hirata Y, Kurobe H, Akaike M, Chikugo F, Hori T, Bando Y, Nishio C, Higashida M, Nakaya Y, Kitagawa T, *Sata M. Enhanced inflammation in epicardial fat in patients with coronary artery disease. *Int Heart J*; 52:139-142.2011 査読有
278. *Yagi S, Akaike M, Aihara KI, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M. Effect of Low-Dose (1 mg/day) Pitavastatin on Left Ventricular Diastolic Function and Albuminuria in Patients With Hyperlipidemia. *Am J Cardiol*; 107:1644-1649.2011 査読有
279. *Bando M, Soeki T, Niki T, Kusunose K, Tomita N, Yamaguchi K, Koshiba K, Taketani Y, Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis controlled by radiofrequency catheter ablation. *Intern Med*; 50:1201-1206.2011 査読有
280. Hirata Y, Tabata M, Kurobe H, Motoki T, Akaike M, Nishio C, Higashida M, Mikasa H, Nakaya Y, Takanashi S, Igarashi T, Kitagawa T, *Sata M. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue. *J Am Coll Cardiol*. In press. 査読有
281. Niki T, *Wakatsuki T, Yamaguchi K, Kusunose K, Koshiba K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Akaike M, Sata M. Comparison of chronic-stage histopathological findings among 3 coronary stents implanted in the same patient. *Int J Cardiol*. In press. 査読有
282. *Yamaguchi K, Wakatsuki T, Niki T, Kusunose K, Koshiba K, Yagi S, Taketani Y, Iwase T, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Akaike M, Sata M. Local persistent hypercoagulability after sirolimus-eluting stent implantation in patients with stable angina. *Int J Cardiol*. In press. 査読有
283. Yagi T., Sato M, Nakazawa Y, Tanaka K, Sata M, Itoh K, Takagi Y, *Asakura T. Preparation of double-raschel knitted silk vascular grafts and evaluation of short-term function in a rat abdominal aorta. *J Artif Organs*. In press. 査読有
284. *Yamaguchi K, Wakatsuki T, Niki T, Taketani Y, Oezuka H, Kusunose K, Iwase T, Yamada H, Soeki T, Sata M. Observation of short-term atorvastatin-induced changes in coronary arterial plaque properties using integrated backscatter intravascular ultrasound in a patient. *JC Cases*. In press. 査読有
285. *Tomiya H, Higashi Y, Takase B, Node K, Sata M, Inoue T, Ishibashi Y, Ueda S, Shimada K, Yamashina A. Relationships among hyperuricemia, metabolic syndrome, and endothelial function. *Am J Hypertens*. In press. 査読有
286. *Soeki T, Niki T, Kusunose K, Bando S, Hirata Y, Tomita N., Yamaguchi K, Koshiba K, Yagi S, Taketani Y,

- Iwase T, Yamada H, Wakatsuki T, Akaike M, Sata M. Elevated concentrations of pentraxin 3 are associated with coronary plaque vulnerability. *Int J Cardiol*. In press. 査読有
287. Nakaya M, Hamano S, Kawasumi M, Yoshida H, Yoshimura A, *Kobayashi T. Aberrant IL-4 production by SOCS3-over-expressing T cells during infection with *Leishmania* major exacerbates disease manifestations. *Int Immunol*. 23:195-202.2011 査読有
- 288.*Nagamatsu G, Kosaka T, Kawasumi M, Kinoshita T, Takubo K, Akiyama H, Sudo T, Kobayashi T, Oya M, and *Suda T. A germ cell specific gene, *Prmt5* works as somatic cell reprogramming. *J Biol Chem*. 286:10641-10648.2011 査読有
- 289.Piao JH, Hasegawa M, Heissig B, Hattori K, Takeda K, Iwakura Y, Okumura K, Inohara N, *Nakano H: Tumor necrosis receptor-associated factor (Traf)2 controls homeostasis of the colon to prevent spontaneous development of murine inflammatory bowel disease, *J Biol Chem*, 2011 (in press)査読有
- 290.Amemiya-Kudo M, Oka J, Takeuchi Y, Okazaki H, Yamamoto T, Yahagi N, Matsuzaka K, Okazaki S, Osuga JI, Yamada N, Murase T, *Shimano H. Suppression of the pancreatic duodenal homeodomain transcription factor-1 (PDX-1) promoter by sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c). *J Biol Chem*. [Epub ahead of print] 2011 Jun 7. 査読有
- 291.Matsuzaka T, *Shimano H. Molecular mechanisms involved in hepatic steatosis and insulin resistance. *Journal of Diabetes Investigation* 2011 2(3):170-175. 査読有
292. Yokote K, Shimano H, Urashima M, Teramoto T. Efficacy and safety of pitavastatin in Japanese patients with hypercholesterolemia: LIVES study and subanalysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*;9(5):555-62.2011 May 査読有
293. Karasawa T, Takahashi A, Saito R, Sekiya M, Igarashi M, Iwasaki H, Miyahara S, Koyasu S, Nakagawa Y, Ishii K, Matsuzaka T, Kobayashi K, Yahagi N, Takekoshi K, Sone H, Yatoh S, Suzuki H, Yamada N, *Shimano H. Sterol Regulatory Element-Binding Protein-1 Determines Plasma Remnant Lipoproteins and Accelerates Atherosclerosis in Low-Density Lipoprotein Receptor-Deficient Mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. [Epub ahead of print] 2011 May 5 査読有
294. Iwasaki M, Tsuchiya K, Okamoto R, Zheng X, Kano Y, Okamoto E, Okada E, Araki A, Suzuki S, Sakamoto N, Kitagaki K, Akashi T, Eishi Y, Nakamura T, *Watanabe M: Longitudinal cell formation in the entire human small intestine is correlated with the localization of *Hath1* and *Klf4*. *J Gastroenterol*. 46:191-202, 2011. 査読有
295. D'Haens GR, Panaccione R, Higgins PD, Vermeire S, Gassull M, Chowers Y, Hanauer SB, Herfarth H, Hommes DW, Kamm M, Löfberg R, Quarry A, Sands B, Sood A, Watermayer G, Lashner B, Lémann M, Plevy S, Reinisch W, Schreiber S, Siegel C, Targan S, Watanabe M, Feagan B, Sandborn WJ, Colombel JF, Travis S: The London Position Statement of the World Congress of Gastroenterology on Biological Therapy for IBD With the European Crohn's and Colitis Organization: When to Start, When to Stop, Which Drug to Choose, and How to Predict Response? *Am J Gastroenterol*. 106:199-212, 2011. 査読有
296. Yamamoto M, Sakamoto N, Nakamura T, Itsui Y, Nakagawa M, Nishimura-Sakurai Y, Kakinuma S, Azuma S, Kato T, Wakita T, Watanabe M: Studies on virus kinetics using infectious fluorescence-tagged hepatitis C virus cell culture. *Hepatology Res*. 41:258-269, 2011. 査読有
297. Shinohara T, Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Totsuka T, Ikuta K, *Watanabe M: Upregulated IL-7R α expression on colitogenic memory CD4⁺ T cells may participate in the development and persistence of chronic colitis. *J Immunol*. 186:2623-2632, 2011. 査読有
298. Sakamoto N, Nakagawa M, Tanaka Y, Sekine-Osajima Y, Ueyama M, Kurosaki M, Nishida N, Tamori A, Nishimura-Sakurai Y, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Hige S, Ito Y, Tanaka E, Hiasa Y, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M, Watanabe M: Association of IL28B polymorphism with response to pegylated-interferon alpha plus ribavirin combination therapy in patients with chronic genotype 2 hepatitis C. *J Med Virol*. 83: 871-878, 2011. 査読有
299. Watanabe T, Kobunai T, Ikeuchi H, Yamamoto Y, Matsuda K, Ishihara S, Nozawa K, Iinuma H, Kanazawa T, Tanaka T, Yokoyama T, Konishi T, Eshima K, Ajioka Y, Hibi T, Watanabe M, Muto T, Nagawa H. RUNX3 copy number predicts the development of UC-associated colorectal cancer. *Int J Oncol*. 38: 201-207, 2011. 査読有
300. Onozuka I, Kakinuma S, Kamiya A, Miyoshi M, Sakamoto N, Kiyohashi K, Watanabe T, Funaoka Y, Ueyama M, Nakagawa M, Koshikawa N, Seiki M, Nakauchi H, Watanabe M: Cholestatic liver fibrosis and toxin-induced fibrosis are exacerbated in matrix metalloproteinase-2 deficient mice. *Biochem Biophys Res Commun*. 406: 134-140, 2011. 査読有
301. Ueyama M, Nakagawa M, Sakamoto N, Onozuka I, Funaoka Y, Watanabe T, Nitta S, Kiyohashi K, Kitazume A, Murakawa M, Nishimura-Sakurai Y, Sekine-Osajima Y, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Watanabe M: Serum interleukin-6 levels can predict resistance to treatment of chronic hepatitis C infection with pegylated-interferon alpha 2b plus ribavirin. *Antiviral Therapy*. (in press), 2011. 査読有
302. Funaoka Y, Sakamoto N, Nakagawa M, Kakinuma S, Suda G, Watanabe T, Nitta S, Kitazume A, Kiyohashi K,

- Murakawa M, Azuma S, Tsuchiya K, Watanabe M: Analysis of interferon signaling by infectious hepatitis C virus clones with substitutions of core amino acids 70 and 91. *J Virol.* (in press), 2011. 査読有
303. Kadokura M, Maekawa S, Sueki R, Miura M, Komase K, Shindo H, Amemiya F, Uetake T, Inoue T, Sakamoto M, Nakagawa M, Sakamoto N, Watanabe M, Enomoto N: Analysis of the complete open reading frame of hepatitis C virus in genotype 2a infection reveals critical sites influencing the response to peginterferon and ribavirin therapy. *Hepatol Int.* (in press), 2011. 査読有

総説

1. T. Suganami and *Y. Ogawa. Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodeling. *J. Leukoc. Biol.* 88: 33-39, 2010. 査読有
2. M. Itoh, T. Suganami, R. Hachiya, and *Y. Ogawa. Adipose tissue remodeling as homeostatic inflammation. *Int. J. Inflamm.* In press, 2011. 査読有
3. *Kuranaga E. Caspase signaling in animal development. *Dev Growth Differ.* 53:137-48. 2011 査読有
4. Kadomatsu T., Tabata M. & Oike Y.*
Angiopoietin-like proteins: emerging targets for treatment of obesity and related metabolic diseases. *FEBS Journal* 278:559-564, 2011
5. Gotoh T., Endo M., & Oike Y.* Endoplasmic Reticulum Stress-related Inflammation and Cardiovascular Diseases. *Int J Inflammation* 2011 in press
6. Sainz J, *Sata M. When p66^{ShcA} is away, mice EPCs sweetly play. *Cardiovasc Res*; 82:388-389. 2009 査読有
7. Tanaka K, *Sata M. Role of vascular progenitor cells in cardiovascular disease. *Curr Pharm Des*; 15:2760-2768. 2009 査読有
8. Sainz J, *Sata M. When EPC says: I2 shall limit neointima formation! *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio*; 30:457-458. 2010 査読有
9. *Sata M, Fukuda D. Crucial role of renin-angiotensin system in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Med Inves*; 57:12-25. 2010 査読有
10. Sainz J, *Sata M. Is PIGF a plaque growth factor? *Cardiovasc Research*; 86:4-5. 2010 査読有
11. Hirata Y, *Sata M. CAVI, a new parameter that detects arterial stiffness change after smoking. *Circ J*; 3:548-549. 2011 査読有
12. Hirata Y, *Sata M. Synergistic protection against vascular inflammation with a calcium channel blocker and a statin. *Hypertens Res*; 34:441-442. 2011 査読有
13. *Sata, M., Fukuda, D. Chronic inflammation and atherosclerosis: A critical role for renin angiotensin system that is activated by life-style related diseases. *Inflamm Regen*; 31:245-255. 2011 査読有
14. *Kaisho, T. Molecular mechanisms for plasmacytoid dendritic cell function and development. *Vaccine* 28:8046-8047. 2010
15. T. Kaisho and S. Akira. Principles of innate immunity, in *Fifth Edition Rheumatology* vol.1 (edited by Marc C. Hochberg, Alan J. Silman, Josef S. Smolen, Michael E. Weinblatt, Michael H. Weisman). P 141-151. (MOSBY, ELSEVIER, 1600 John F. Kennedy Boulevard, Suite 1800, Philadelphia, PA 19103-2899, USA) 2011
16. *Takatsu K, Kouro T, Nagai Y.: Interleukin 5 in the link between the innate and acquired immune response. *Adv. Immunol.*, 101: 191-236, 2009. 査読有
17. Teramoto T, Shimano H, Yokote K, Urashima M. New evidence on pitavastatin: efficacy and safety in clinical studies. *Expert Opin Pharmacother*;11(5):817-28. Review. 2010 Apr 査読有

日本語著書

1. 水島 昇、小川佳宏（監修） 細胞工学「栄養シグナルの感じ方・伝え方：細胞生存、糖尿病、肥満、癌との関わり」秀潤社（2009年8月号）
2. 小川佳宏（編集） 実験医学「疾患発症のニッチに潜む慢性炎症の分子プロセスー組織リモデリングから自然炎症の概念までー」羊土社（2010年7月号）
3. 小川佳宏（企画・編集） Adiposcience「やせとアディポサイエンス」フジメディカル出版（2011年3月号）
4. 小川佳宏、真鍋一郎、大島正伸、竹田 潔（編集） 実験医学増刊「慢性炎症ー多様な疾患の基盤病態」羊土社（2011年）
5. 小川佳宏（編集） 「異所性脂肪～メタボリックシンドロームの新常識～」日本医事新報社（2010年）
6. 小幡史明、倉永英里奈、三浦正幸：ショウジョウバエにおける組織傷害応答、炎症と免疫 18:222-227. 2010
7. 小幡史明、倉永英里奈、三浦正幸：ショウジョウバエにおける炎症応答と組織再生、生体の科学 62:249-256. 2011
8. 今西泰起、石川香、反町典子、林純一：自然免疫系によるミトコンドリア DNA 多型突然変異の認識と選択的排除 細胞工学 30:416-417, 2011

9. 反町典子: 好中球の遊走を制御する Ly49Q –抑制性レセプターによる炎症シグナルの時空間制御–
臨床免疫・アレルギー科 55:348-358, 2011
10. 反町典子: 炎症細胞の新しいラフト制御機構 「感染・炎症・免疫」 医学の門社 40:69-71, 2010
11. 反町典子; 抑制性レセプター Ly49Q によるラフト制御を介した好中球の遊走制御機構 細胞工学
29:1130-1131, 2010
12. 反町典子; 抑制性レセプター Ly49Q による TLR9 シグナルの新規制御機構 臨床免疫・アレルギー
科 52:19-25, 2009
13. 「ピロリジン翻訳直行性のメカニズム」 野澤佳世, 石谷隆一郎, 濡木理 生化学 82 巻 617-623
(2010)
14. 「タンパク質を膜透過させる分子装置」 塚崎智也, 濡木理 細胞工学 印刷中 (2011)
15. 「脂質メディエーター産生酵素オートタキシンの結晶構造」 西増弘志, 青木淳賢, 濡木 理 ライ
フサイエンス 新着論文レビュー (2011 Feb 3)
16. 長井良憲, 高津聖志: IL-5 と好酸球で誘導されるアレルギー性炎症 実験医学増刊「アレルギー疾
患の免疫機構」, 27(20): 107-113, 2009. 査読無
17. 長井良憲: アジュバントと自然免疫制御 新たな展開と疾患の制御 ファルマシア, 46(1): 61-65,
2010. 査読有
18. *牟田達史 (2010) 炎症における転写制御とその破綻炎症と免疫 18 巻、3 号、228-233. 査読無
19. *牟田達史 (2010) :核内 $\text{I}\kappa\text{B}$ 蛋白質 $\text{I}\kappa\text{B}-\zeta$ を介したサイトカイン産生制御医学のあゆみ 234 巻、5
号、372-378. 査読無
20. *牟田達史 (2010) : 核内 $\text{I}\kappa\text{B}$ タンパク質 $\text{I}\kappa\text{B}-\zeta$ を介したサイトカイン産生制御実験医学 (増
刊) 28 巻、12 号、1863-1868. 査読無
21. 肥田重明、瀧伸介: Th2 分化と好塩基球; 実験医学 (2010) 28 : 1879-1884,
22. 肥田重明、瀧伸介: 好塩基球を介した免疫応答制御; 臨床免疫アレルギー科(2010)54(3):352-360,
23. 肥田重明、瀧伸介: 好塩基球からの IL-4 産生誘導機序; 炎症と免疫 (2010)18 : 9-13,
24. 肥田重明、瀧伸介: 好塩基球の IL-3 受容体に会合する $\text{FcR}\gamma$ 鎖の機能; 感染 炎症 免疫(2009) 39 :
347-349,
25. 瀧伸介、肥田重明: 好塩基球の IL-4 産生における細胞内シグナル伝達機構; 実験医学 (2009) 27 :
3271-3278,
26. 肥田重明、瀧伸介: IL-3 レセプターシグナルによる好塩基球のサイトカイン産生制御の解明; 医学
のあゆみ(2009) 230 : 303-304,
27. 錦見昭彦、福井宣規 2つのリン脂質を介した好中球遊走における DOCK2 細胞内動態の連続的制
御、細胞工学、28: 824-825, 2009、査読なし.
28. 仁木敏之、佐田政隆 VII.心膜疾患、腫瘍 4.心内血栓 循環器疾患 最新の治療2010-2011(堀正二、
永井良三編集) 南江堂 2010:213-216
29. 田中君枝、佐田政隆 第6節バルーン傷害モデル 疾患モデルの作製と利用 循環器疾患(北徹、
堀内久徳、柳田素子、猪原匡史、富本秀和、並河徹編集) LIFE-SCIENCE INFORMATION
CENTER, 東京, 2010 : 175-178
30. 平田陽一郎、高岡稔、佐田政隆 第5章異所性脂肪と循環器疾患 異所性脂肪–メタボリックシン
ドロームの新常識(小川佳宏編集) 日本医事新報社 2010:79-103
31. 佐田政隆 2010年の総括 血管糖尿病 2011(佐田政隆、下村伊一郎、野出孝一、綿田裕孝編集)
有限会社フジメディカル出版 2011:1
32. 島袋充生、山川研、益崎裕章、佐田政隆 血管内皮障害の病態 血管糖尿病 2011(佐田政隆、下村
伊一郎、野出孝一、綿田裕孝編集) 有限会社フジメディカル出版 2011:8-13
33. 小林隆志、川澄みゆり、濱野真二郎. 感染症制御における制御性 T 細胞アレルギー・免疫 16
(5):708-714. 2009. 査読無
34. 永淵正法, 塚本 浩, 新納宏昭, 小林隆志: 自己免疫疾患と炎症, 細胞工学 29 (8):769-776, 2010. 査
読無
35. 小林隆志、飛弾野真也: サイトカインシグナル抑制因子 SOCS による IgE 産生の制御. 臨床免疫
・アレルギー科 56(1), 2011. (印刷中) 査読無
36. 佐藤亜紀, *服部浩一: 骨髄異形成と造血微小環境の異常. 血液・腫瘍科 61 : 660-666, 2010
37. *服部浩一、西田知恵美: 血液線維素溶解系因子による骨髄細胞の動態制御 中外医学社 Annual
Review2011 血液 187-195
38. *服部浩一、佐藤亜紀 : 骨髄異形成と造血微小環境の異常 Dysfuction of bone marrow
microenvironment in myelodysplasia 血液・腫瘍科 科学評論社 61:660-666,2010
39. *服部浩一、西田知恵美 :線維素溶解系による造血幹細胞ニッチの制御機構. 日本血栓止血学会雑
誌 21 : 27-31, 2010
40. *服部浩一、田代良彦 : 造血幹細胞ニッチにおける MMP-9 の役割 生化学 第82巻 第10
号 979-984 2010
41. *服部浩一、西田知恵美 : MT1-MMP と RECK はヒト CD34 陽性造血前駆細胞の定着, 放出, 動員に

関与する. 分子細胞治療 8 : 74-75, 2009

42. *服部浩一, 石原誠人, 西田知恵美, Heissig Beate : 癌増殖過程における骨髄由来細胞と微小環境とのクロストーク. 実験医学 増刊-癌と微小環境 27 : 143-148, 2009
43. 改正恒康. 2009. 自然免疫と Toll 様受容体. In 改訂第 2 版 免疫学最新イラストレイテッド. 羊土社, p25-39.
44. 改正恒康 2010. 自然免疫とアレルギー In 総合アレルギー学 改訂 2 版, 福田健編, 南山堂 p63-69.
45. 渡辺守. 炎症性腸疾患: 新しい時代の診療に必要な知識とは. 最新医学 64(9) 5-6, 2009
46. 中村哲也, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 炎症性腸疾患研究・治療の最前線. 最新医学 64(9) 1767-1773, 2009
47. 鬼澤道夫, 渡辺守. 炎症性腸疾患の病因と病態. 医学のあゆみ 229(13) 1167-1170, 2009
48. 土屋輝一郎, 渡辺守. 進展する自己免疫疾患の診療と問題点. 医学のあゆみ 230(9) 750-756, 2009
49. 油井史郎, 中村哲也, 渡辺守. 腸管上皮幹細胞と大腸癌幹細胞. 医学のあゆみ 230(10) 855-860, 2009
50. 永石宇司, 渡辺守. CEACAM1 によるシグナル伝達. 分子消化器病 6(2) 173-177, 2009
51. 戸塚輝治, 渡辺守. サイトカインと炎症性疾患・自己免疫疾患. 炎症と免疫 17(3) 327-334, 2009
52. 土屋輝一郎, 渡辺守. 腸管免疫とがん. アレルギー・免疫 17(7) 1188-1192, 2010
53. 戸塚輝治, 渡辺守. RANK-RANKL シグナルによるレギュラトリー T 細胞の制御. 臨床免疫・アレルギー科 53(4) 419-424, 2010
54. 永石宇司, 渡辺守. ヒスチジン栄養療法はマクロファージの炎症性サイトカイン産生を抑制して腸炎モデルを改善させる. Review of Gastroenterology & Clinical Gastroenterology and Hepatology 4(2) 42-45, 2009
55. 永石宇司, 山地統, 渡辺守. 腹部症状発現メカニズム解明への臨床的アプローチ: 腸内細菌, 炎症と腹部症状. Modern Physician 31(3) 311-313, 2011 他
56. 根本泰宏, 渡辺守. 内科学書: 消化管の免疫機構. 中山書店 pp-, 2009.
57. 長沼誠, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 免疫調節薬. 医学書院 pp122-124, 2010.
58. 永石宇司, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 免疫学的異常; 腸管粘膜免疫の特殊性. 医学書院 pp267-282, 2010.
59. 吉岡篤, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 免疫学的異常; 自然免疫の異常. 医学書院 pp283-286, 2010.
60. 根本泰宏, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 免疫学的異常; 獲得免疫の異常. 医学書院 pp287-290, 2010.
61. 鬼澤道夫, 渡辺守. 炎症性腸疾患: 発症機序に関する集学的考察. 医学書院 pp320-324, 2010.
62. 永石宇司, 渡辺守. 臨床粘膜免疫学: 粘膜免疫の破綻による疾病発症; 潰瘍性大腸炎. シナジー pp218-232, 2010 他

(2) ホームページについて

本新学術領域研究では、「自然炎症」領域ホームページ (<http://shizen-enshow.jp/>) を平成 21 年 7 月に立ち上げ、領域概要、領域班員の構成と研究内容、研究成果に関する情報の開示や、シンポジウムや当該分野の関連学会等の情報の提供に加えて、アウトリーチ活動の内容やその様子を掲載し、幅広い分野の方々に向けて、情報公開を積極的に進めている。アクセス数は現在、週に約 140 アクセスである。(公開から現在までに 13,000 アクセスを越える)

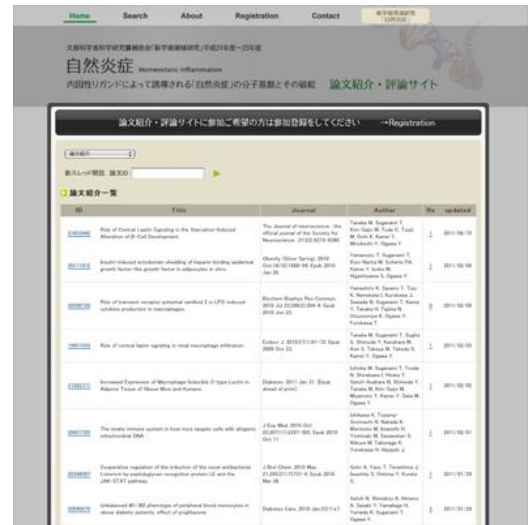
また、このホームページにおいて、「論文紹介・評価サイト」を運営し、分野、世代、地域の壁を越えた、班員および班員の研究室に所属する研究員や学生の議論の場として利用している。「論文紹介・評価サイト」は 3 つのカテゴリーに分類される。



【論文紹介】「自然炎症」を理解する上で関連すると予測される、すでに報告された論文について紹介し互いに議論しあう。各班員が報告した論文を、著者の目線で紹介し、コメントや質問に答える。

【日本語総説などの紹介】専門分野や動物種を越えてより深い議論が出来るように、異分野の若手研究者や学生が理解を深めるための日本語総説、教科書などを紹介する。

【ミーティングレポート】「自然炎症」が主催するシンポジウムやワークショップにおける内容や感想などを参加した若手研究者や学生から募って公開している。会合後の交流にも効果がある。加えて、それ以外の参加した学会*やミーティングで得られた知識や内容を紹介し、最新の研究動向と情報のアップデートを行っている。* 日本栄養・食糧学会大会、国際免疫学会議、日本肥満学会、癌学会学術総会、11th Annual IEHS Meeting など。



(3) 公開発表について

【シンポジウム・若手ワークショップ】

- (1) 新学術領域「自然炎症」第1回国際シンポジウム
 テーマ: Deciphering a link between pathogen sensors and Inflammatory Diseases・日時:2010年7月28日
 場所: 東京大学医科学研究所・発表者: 招待講演者6名
 (海外から3名招聘)、計画班員3名・参加者: 56名
- (2) 新学術領域「自然炎症」第1回公開シンポジウム
 テーマ: 全ての多細胞生物が共有する恒常性維持機構における新概念
 「自然炎症」の創出・日時:2010年1月13日・
 場所: 東京大学医科学研究所・発表者: 招待講演者2名、
 計画班員8名・参加者: 148名
- (3) 第82回日本生化学会大会シンポジウム
 テーマ: 「自然炎症」-病原体センサーと内因性リガンドによる非感染性炎症反応の分子基盤・オーガナイザー: 牟田達史・小川佳宏(計画班員)・日時: 2009年10月24日・場所: 神戸国際会議場・
 発表者: 計画班員6名・参加者: およそ100名
- (4) 第32回日本分子生物学会年会ワークショップ(慢性炎症: 生活習慣病・癌に共通する基盤病態)・オーガナイザー: 小川佳宏(計画班員)、尾池雄一(公募班員)
 日時: 2009年12月11日・場所: 横浜パシフィコ・発表者: 計画班員1名、
 公募班員2名・参加者: およそ200名
- (5) 新学術領域「自然炎症」第1回若手ワークショップ
 日時: 2011年1月26-28日・場所: ZAO センタープラザ・発表者: 21名(計画班、公募班の若手研究者)・参加者: 55名



【班会議】

- (1) 第1回総括班会議・日時: 2009年8月19日・場所: (独) 理化学研究所東京連絡事務所
- (2) 第2回総括班会議・日時: 2009年9月7日・場所: 東京大学医科学研究所

- (3) 第3回総括班会議・日時：2010年1月14日・場所：東京大学山上会館
- (4) 第4回総括班会議・日時：2010年4月13日・場所：東京大学医科学研究所
- (5) 第5回総括班会議・日時：2010年7月27日・場所：東京大学医科学研究所
- (6) 第6回総括班会議・日時：2011年1月26日・場所：ZAO センタープラザ
- (7) 第1回領域班会議・日時：2010年7月27日-28日・場所：東京大学医科学研究所

【雑誌の発刊】

●実験医学「疾患発症のニッチに潜む慢性炎症の分子プロセス—組織リモデリングから自然炎症の概念まで—」羊土社（2010年7月号）・（編集）小川佳宏（計画班員）・（執筆）三宅健介（領域代表・計画班員）、小川佳宏（計画班員）、真鍋一郎（公募班員）、尾池雄一（公募班員）ら

●実験医学増刊「慢性炎症—多様な疾患の基盤病態」羊土社（2011年）

（編集）小川佳宏（計画班員）、真鍋一郎（公募班員）、大島正伸、竹田 潔

（執筆）三宅健介（領域代表・計画班員）、小川佳宏（計画班員）、真鍋一郎（公募班員）、尾池雄一（公募班員）ら

●「異所性脂肪～メタボリックシンドロームの新常識～」日本医事新報社（2010年）

（編集）小川佳宏（計画班員）・（執筆）佐田政隆（計画班員）ら

【テレビ報道】

●追跡 A to Z：「肥満は悪くない？」

（NHK 総合）（2011年3月6日（土））

出演：小川佳宏（計画班員）、佐田政隆（計画班員）



【招待講演】

2009 年度

1. T. Suganami, Y. Ogawa. Role of saturated fatty acid/TLR4 signaling in macrophages in obesity-induced adipose tissue inflammation. The 17th International Symposium on Molecular Cell Biology of Macrophages 2009. Kanazawa, Japan. July 3-4, 2009.
2. Y. Ogawa. Adipose tissue remodeling. The 2009 Pennington Scientific Symposia Series. US-Japan Nutrition and Metabolism Panel Annual Symposium. Emerging Issues in Energy Balance, Adipocyte Biology & Developmental Origins of Chronic Disease. Baton Rouge, November 8-10, 2009.
3. K Miyake. Unc93B1 biases Toll-like receptor responses to nucleic acid in dendritic cells towards DNA-but against RNA-sensing, Joint Symposium of the 5th annual meeting of the oligonucleotide therapeutics society and the 19th antisense symposium, Japan, Nov. 4-6, 2009
4. K Miyake. Unc93B1 biases Toll-like receptor responses to nucleic acid in dendritic cells towards DNA-but against RNA-sensing. Japan-China-Korea Immunology Seminar 2009, Shanghai, China, Nov. 6
5. K. Miyake. Mechanisms sensing microbial pathogens in the innate immune system. The 2nd Hong Kong Univ. -Pasteur Immunology Course, Hong Kong, China, Nov 23, 2009
6. Kuranaga E. In vivo analysis of apoptosis during reproductive organ development in Drosophila. International Joint Symposium on “Cell Fate Regulation Research: Molecular Basis and Therapeutic Potential” Kumamoto, 2009.4.9-10
7. O. Nureki 14th International Conference on Biological Inorganic Chemistry [7/29, 2009 (Nagoya, Japan)] “Mg²⁺-dependent gating of MgtE channel underlying Mg²⁺ homeostasis”
8. VIII European Symposium of The Protein Society [6/16, 2009 (Zurich, Switzerland)] “Multiple conformational states of Sec machinery components implicated from bacterial SecYE crystal structure” O. Nureki
9. Yoshiro Maru. Endogenous ligand-induced activation of TLR4 in pre-metastatic phase is both downstream and upstream of TNF signaling. 12th INTERNATIONAL TNF CONFERENCE. 26-29 April, 2009, San Lorenzo De El Escorial, Madrid, Spain.
10. Yoshiro Maru. How organ-specific pre-metastatic soil is prepared. EUROPEAN SCHOOL OF HAEMATOLOGY Interdisciplinary Conference on Angiogenesis. 6-7 June, 2009, Hilton Kalastajatorppa,

- Helsinki, Finland.
11. Yoshiro Maru. CHIP works in concert with an Hsc70 co-chaperone to degrade BCR-ABL. EUROPEAN SCHOOL OF HAEMATOLOGY 11 th International Conference CHRONIC MYELOID LEUKEMIA. 11-13 September, 2009, Palais des Congrès, Bordeaux, France.
 12. Yoshiro Maru. The endogenous TLR4 ligands regulate pre-metastatic soil. 2nd International Kloster Seeon Meeting “Cellular and Molecular Mechanisms of Tumor Progression and Metastasis” . 19-22 September, 2009, Kloster Seeon, Germany.
 13. 倉田祥一郎、Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila、The 66th KABMB annual meeting、Soul, Korea, May 12-13,2009.
 14. 倉田祥一郎、Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila、CNRS meeting “Insect immunity in action”、Aussois, France, May 23-27, 2009
 15. 倉田祥一郎、Induction of autophagy via intracellular innate immune recognition in Drosophila、5th International Symposium on Autophagy、Otsu, Japan, September 24 – 28, 2009.
 16. The 9th World Congress on Inflammation Recognition of damaged self and non-self pathogen by C-type lectin receptor, MincleSho Yamasaki 東京、7.6-10 2009
 17. Watanabe M. Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease: Current Understanding. Asia Pacific Working Group Inaugural Meeting on IBD. Mar 7, 2009. Guangzhou
 18. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T, Yagita H. Tumor necrosis factor receptor signaling in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. Digestive Disease Week 2009. Jun 1, 2009. Chicago
 19. Watanabe M, Tsuchiya K, Okamoto R, Nakamura T. GSK3 inhibitor induces the intestinal differentiation by the protein stabilization of Atoh1. Digestive Disease Week 2009. Jun 2, 2009. Chicago
 20. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T, Yagaita H. Tumor necrosis factor receptor signaling in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. Federation of Clinical Immunology Societies 2009. Jun 11,2009. San Francisco
 21. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T, Yagita H, Watanabe M. Tumor necrosis factor receptor signaling in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. The 14th International Congress of Mucosal Immunology. Jul 7, 2009. Boston
 22. Watanabe M, Tsuchiya K, Okamoto R, Nakamura T. Colon carcinogenesis is divided into the undifferentiation and proliferation regulated by Atoh1 and Beta-Catenin on wnt signaling, respectively. Gastro 2009. Nov 23, 2009. London
 23. Watanabe M, Nagaishi T, Onizawa M, Wang S, Suzuki M, Tsuge N, Yamaji O, Totsuka T. Tumor necrosis factor receptor signaling in intestinal epithelia may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. Advances in Inflammatory Bowel Diseases 2009. Dec 3, 2009. Miami
 24. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」：日本大学薬学部ハイテク・リサーチ・センター整備事業研究プロジェクトシンポジウム，メタボリックシンドロームの予防ならびに治療に対する生体リズムを基盤としたアプローチ，2009.8.27，東京
 25. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと自然炎症」：第 82 回日本生化学会大会，2009.10.21-24，兵庫
 26. 三宅健介、TLR による病原体認識と防御応答調節、シンポジウム「自然免疫における普遍性と多様性：動物と植物の比較から見えるもの」、明治大学、9 月 14 日、2009
 27. 三宅健介、「自然免疫システムにおける病原体センシングの分子基盤」第 121 回日本薬理学会関東部会、東京女子医科大学、東京、2009 年 10 月 10 日
 28. 倉永英里奈：カスパーゼの関与する生体防御機構—ショウジョウバエを用いたアプローチ。第 18 回内毒素・LPS 研究会 東京、2009.6.20
 29. 倉田祥一郎、ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構、日本生化学会東北支部・シンポジウム、仙台、2009 年 5 月 9 日
 30. 倉田祥一郎、ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除の分子機構、日本比較免疫学会学会賞「古田賞」受賞講演、藤沢、2009 年 8 月 4 日
 31. 倉田祥一郎、ショウジョウバエ自然免疫における病原細菌の認識と排除、第 46 回補体シンポジウム特別講演、福岡、2009 年 8 月 22 日
 32. 倉田祥一郎、ショウジョウバエ自然免疫におけるペプチドグリカンの認識とオートファジー誘導、第 11 回日本進化学会大会、札幌、2009 年 9 月 4 日
 33. 倉田祥一郎、ショウジョウバエ自然免疫におけるペプチドグリカンの認識とオートファジー誘導、第 82 回日本生化学会大会、神戸、2009 年 10 月 22 日
 34. 倉田祥一郎、自然免疫の仕組み利用で病態の原因を探る技術、医療・ライフサイエンスの未来-新たな治療薬・診断薬への期待、再生医療への期待-矢野経済研究所セミナー、東京、2009 年 12 月 2 日

35. 長井良憲:TLR と会合分子による自然免疫制御, 北陸実験動物研究会, 第 36 回研究会特別講演, 富山大学生命科学先端研究センター, 2009,9,5, 富山.
36. 長井良憲: 自然免疫系による脂肪組織炎症制御, 第 1 回脂肪肝モデルマウス研究会 in 富山 教育講演, 富山大学杉谷キャンパス図書館 多目的室, 2010,2,9, 富山.
37. 牟田達史
誘導型転写制御因子 I κ B- ζ による炎症応答制御とその破綻により自然発症する慢性炎症第 82 回日本生化学会大会 シンポジウム 神戸、2009 年 10 月 24 日
38. 牟田達史
誘導型転写制御因子 I κ B- ζ による炎症応答における選択的遺伝子発現機構第 8 回四国免疫フォーラム (特別講演) 高松、2009 年 6 月 27 日
39. 牟田達史
自然免疫による感染微生物に対する認識・応答とその制御の分子機構第 32 回日本血栓止血学会学術集会 北九州、2009 年 6 月 4 日
40. 小林 隆志: RNA ウイルス応答シグナルにおける TRAF6 および関連分子の役割. 第 74 回日本インターフェロン・サイトカイン学会学術集会. 京都大学 (京都) 2009 年 6 月 26 日.
41. 服部浩一: 線溶系を標的とした疾患治療の新戦略. 2009.11.24: 東京 (第 3 回先端血液学セミナー招待講演)
42. 服部浩一: プロテアーゼ活性化を起点とした癌と骨髄とのクロストーク. 2009.11.20: 大阪・千里 (第 12 回癌と骨病変研究会招待講演)
43. 服部浩一, 石原誠人, Heissig B: 癌微小環境形成における骨髄由来細胞の動員機構. 2009.9.18: 東京 (第 10 回運動器科学研究会招待講演)
44. 改正恒康 2009.6.4-6. 自然免疫による疾患制御: 核酸系免疫アジュバントによる樹状細胞活性化機構 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会 (長良川)
45. 改正恒康 2009.9.26. 形質細胞様樹状細胞のワクチン開発における意義 第 13 回日本ワクチン学会 札幌
46. 改正恒康 2009.11.13. 核酸成分による樹状細胞からの I 型インターフェロン産生機構とその病理的意義 第 37 回日本臨床免疫学会 東京
47. 松坂賢、島野仁、脂肪酸組成コントロールの重要性和脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の意義、第 24 回日本糖尿病合併症学会、岡山コンベンションセンター、2009/10/10
48. 島野仁、エネルギー代謝転写因子ネットワーク破綻による動脈硬化リスク形成の病態 Disturbances in energy transcription factor network and formation of risks for atherosclerosis. (五島雄一郎賞受賞講演) 第 41 回日本動脈硬化学会、山口県下関市、2009/07/18
49. 島野仁、Proposed Guidelines for Hypertriglyceridemia in Japan with Non-HDL Cholesterol as the Secondary Target. 第 41 回日本動脈硬化学会、山口県下関市、2009/07/18
50. 松坂賢、山田信博、島野仁、糖尿病における脂肪酸組成コントロールの重要性和長鎖脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の役割、第 52 回日本糖尿病学会年次学術集会、大阪リーガロイヤルホテル、2009/05/23
51. 松坂賢、島野仁、メタボリックシンドロームにおける脂肪酸組成コントロールの重要性和長鎖脂肪酸伸長酵素 Elovl6 の働き、日本薬学会第 129 年会、国立京都国際会館、グランドプリンスホテル京都、2009/03/28
52. 松坂賢、島野仁、脂肪酸組成とインスリン抵抗性: 脂肪の質的側面による制御、第 23 回日本糖尿病・肥満動物学会年次学術集会、岡山国際交流センター、2009/02/14

2010 年度

53. Y. Ogawa. Regulation of adipose tissue inflammation. 14th International of Endocrinology (ICE2010), Kyoto, Japan. March 30-31, 2010.
54. Y. Ogawa. Adipose tissue remodeling as homeostatic inflammation. 2010 IDF WPR Congress, Busan, Korea. October 17-20, 2010.
55. K Miyake. Regulation of LPS-dependent signaling, International Endotoxin and Innate Immunity Society, Vancouver, Canada, Oct 6-9, 2010
56. K. Miyake. Innate Immune sensing by pathogen sensors. The 3rd Hong Kong Univ. –Pasteur Immunology Course, Hong Kong, China, Nov 2, 2010
57. Kuranaga, E., Miura, M. Deciphering the physiological roles of caspase *in vivo*. BMB2010, Kobe, 2010.12.7-10
58. Kuranaga, E., Miura, M. In vivo analysis of cell death during organogenesis. APRU Research Symposium 2010, Kyoto, 2010.11.24-26
59. Kuranaga, E., Miura, M. Genetic analysis of homeostatic maintenance against stressed condition. The Homeostatic Inflammation Symposium I "Deciphering a link between pathogen sensors and inflammatory diseases" Tokyo, 2010.7.28
60. Kurokawa J, Asada K, Kurobane E, Furukawa T (2010). Regulation of cardiac I K_s channels by a

- non-genomic pathway of sex hormones. 第 87 回日本生理学会大会、盛岡, *Journal of Physiological Sciences*, 60, S6.
61. 眞鍋一郎、Chronic inflammatory processes in metabolic syndrome and type 2 diabetes、University of Michigan Metabolism, endocrinology and diabetes research conference、米国 Ann Arbor、2010 年 11 月 12 日
 62. T. Tsukazaki, H. Mori, K. Ito and O. Nureki The 10th Conference of the Asian Crystallographic Association [10/31-11/3, 2010 (Busan, Korea)] “Structural analysis of bacterial Sec translocon machinery”
 63. M. Hattori, T. Tsukazaki, R. Ishitani and O. Nureki The 2nd Annual Meeting of Structural Biology of Membrane Proteins [6/8-11, 2010 (Basel, Switzerland)] “Structural basis for the gating mechanism of cation and polypeptide channels”
 64. 尾池雄一. Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance The 2nd Scientific Meeting of the Asian Association for the Study of Diabetes シンポジウム「Cutting-Edge Diabetes Study from Asia」岡山市デジタルミュージアム (岡山市) 2010 年 5 月 28 日
 65. Yoshiro Maru. EphA1/ephrinA1 at the Intersection of TLR4/TNFR Signaling.. 2nd Eph/Ephrins and Cancer Meeting. June 21-22, 2010, Winston-Salem, NC, USA.
 66. Yoshiro Maru. Mutator phenotype of BCR-ABL. 12th International Conference CHRONIC MYELOID LEUKEMIA - Biological Basis of Therapy. 24-26 September, 2010, Washington DC, USA
 67. 倉田祥一郎、Induction of autophagy during innate immune response、Colloquium on innate Immunity、South Africa, February 16, 2010.
 68. 倉田祥一郎、Intracellular bacterial recognition and induction of immune responses in Drosophila、The STINT workshop、Uppsala, Sweden, March 15-16, 2010.
 69. 倉田祥一郎、Recognition of intracellular bacterial infections and induction of autophagy in Drosophila immunity、The 2010 Gordon Research Conference on Autophagy in Stress, Development & Disease、Lucca (Barga), Italy, April 25-30, 2010.
 70. 倉田祥一郎、Innate immune responses in Drosophila、International symposium on Deciphering a link between pathogen sensors and inflammatory diseases、Tokyo, Japan, July 28, 2010.
 71. Yamasaki S, Deciphering a link between pathogen sensors and inflammatory diseases Session III: Controlling inflammation in mammals 第 1 回自然炎症国際シンポジウム Identification of glycolipid ligands for C-type lectin Mincle 東京、July 27-28, 2010
 72. Yamasaki S, 第 18 回マクロファージ分子細胞生物学国際シンポジウム Self and non-self recognition through C-type lectin receptors 熊本、5.20-21 2010
 73. Yamasaki S, 8th World Congress on Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis - TSIS 2010 Self and non-self recognition through C-type lectin Mincle, Munich, Germany、March 9th -13th 2010
 74. Furukawa, K.: “Essential roles of complement activation in the neurodegeneration in GM3-only mouse” Gordon Research Conference, Glycolipids and Sphinglipids, Ventula, Feb., 2010
 75. Furukawa, K.: “Essential roles of gangliosides in the regulation of lipid rafts in nervous tissues” GlycoT 2010, The 7th International Symposium on Glycosyltransferases. KFC-Kokusai Fashion Center, Ryogoku, Tokyo, July 30-August 1, 2010
 76. Furukawa K. “Gangliosides play pivotal roles in the regulation of complement systems and in the maintenance of integrity in nerve tissues. 4th ISN Special Neurochemistry Conference. “Membrane Domains in CNS physiology and pathology”. International Society for Neurochemistry. Erice (Trapani), Sicily, Italy, May 22-26, 2010
 77. Sata M., “Strategy to prevent cardiovascular events in patients with metabolic syndrome: Insights from atherosclerosis research and hypertension management.” The 6th International Conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, Kyoto, June 16, 2010.
 78. Sata M., “Vascular injury and repair: beyond the endothelium.” European Society of Cardiology CONGRESS 2010 Stockholm, Sweden, August 29, 2010.
 79. Kaisho T. 2010.6.14. Molecular mechanisms for dendritic cell heterogeneity. NZ-RIKEN-CHIBA Joint Workshop (Yokohama, Japan)
 80. Kaisho T. 2010.8.17 (16-20). How dendritic cells respond to nucleic acid adjuvants. The 9th International Veterinary Immunology Symposium. (Tokyo, Japan)
 81. Kaisho T. 2010.8.19. How dendritic cells sense and respond to nucleic acid adjuvants. RCAI International Summer Program 2010. (RIKEN, RCAI, Yokohama Japan)
 82. Kaisho T. 2010.11.12. Molecular mechanisms for Dendritic cell responses against nucleic acid adjuvants. LIAI-RCAI Joint Workshop. (Yokohama, Japan.).
 83. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Tsuge N, Wang S, Suzuki M, Yamaji O, Totsuka T. Myosin light chain kinase is associated with disruption of epithelial tight junction in colitis-associated tumor. *Digestive*

- Disease Week 2010. May 2, 2010. New Orleans
84. Watanabe M, Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Nakamura T. Hes1 via Notch signaling directly suppresses Atoh1/Hath1 gene transcription, resulting in the goblet cell depletion of Ulcerative Colitis. Digestive Disease Week 2010. May 3, 2010. New Orleans
 85. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Tsuge N, Suzuki M. Myosin light chain kinase is associated with disruption of epithelial tight junction in an animal model of colitis-associated tumor. Federation of Clinical Immunology Societies 2010. Jun 25, 2010. Boston
 86. Watanabe M. Novel insight into the pathogenesis of inflammatory bowel disease. International Symposium of Advances in Medical and Surgical Treatment of Colorectal disorders 10-13 de august 2010. Aug 12, 2010. Chile
 87. Watanabe M. Double balloon enteroscopy as superb diagnostic and research tool. International Symposium of Advances in Medical and Surgical Treatment of Colorectal disorders 10-13 de august 2010. Aug 12, 2010. Chile
 88. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Suzuki M, Tsuge N, Yagita H. TNF pathway in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. 14th International Congress of Immunology. Aug 25, 2010. Kobe
 89. Watanabe M, Nakamura T. A long-term, fully-defined culture system for colonic epithelial cells that allows efficient expansion of stem cell compartment. The 1st JSGE International Topic Conference -Stem Cells in Digestive Organs-. Sep 25, 2010. Kamakura
 90. Watanabe M, Onizawa M, Nagaishi T, Kanai T. TNF- α /NF- κ B pathways in intestinal epithelial cells may be directly involved in colitis-associated carcinogenesis. The 4th Japan and US Collaboration Conference in Gastroenterology. Nov 18, 2010. Tokyo
 91. Watanabe M, Fujii T, Kanai T, Tomita T, Nemoto Y, Totsuka T, Naganuma M, Nagahori M. FTY720 suppresses the Development of Colitis by Modulating the Trafficking of Colitogenic CD4+ T cells in Bone Marrow. Advances in Inflammatory Bowel Diseases Crohn's & Colitis Foundation's Clinical & Research Conference 2010. Dec 1, 2010. Miami 他
 92. 小川佳宏：メタボリックシンドロームと慢性炎症：第 44 回糖尿病学の進歩，2010.3.5，大阪
 93. 小川佳宏：メタボリックシンドロームと自然炎症：群馬大学生体調節研究所シンポジウム，代謝疾患研究の最前線，2010.3.17，群馬
 94. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと自然炎症」：日本食品免疫学会 2010 年度大会，2010.6.1-2，東京
 95. 小川佳宏：慢性炎症：生活習慣病・癌に共通する基盤病態：第 34 回日本産科婦人科栄養・代謝研究会，2010.9.3-4，三重
 96. Yoshihiro Ogawa：「Adipose tissue remodeling and homeostatic inflammation」：第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会，2010.12.7-10，兵庫
 97. 三宅健介、内因性リガンドに対する病原体センサー応答の制御機構、第 22 回比較免疫学会、福岡、2010 年 8 月 4 日
 98. 三宅健介、「自然免疫システムにおける病原体認識の分子基盤とその制御機構」、第 17 回日本免疫毒性学会学術大会、筑波、2010 年 9 月 9 日
 99. 倉永英里奈：ショウジョウバエ遺伝学を用いた医薬学研究。第 8 回 Cardiovascular Metabolism and Aging Conference. 東京、2010.7.2
 100. 倉永英里奈：小さな生き物から学ぶーからだの形づくりと病気のしくみ、BMB2010 市民公開講座「広がる生命科学の世界ーからだの形づくりから病気の克服までー」東京、2010.12.11
 101. 黒川洵子、中村浩章、Colleen E Clancy, 古川哲史. 性ホルモンの Q T 延長に及ぼす作用機構と不整脈シミュレーション。第 112 回日本薬理学会関東部会、静岡、平成 22 年 6 月 5 日
 102. 古川哲史. イオンチャネル・不整脈と心臓発生・分化. 第 9 回心臓血管発生研究会特別シンポジウム. 千葉 平成 22 年 7 月 10 日
 103. 古川哲史. イオンチャネル・受容体の細胞なく上での局在と機能. 第 25 回犬山不整脈カンファレンス. 名古屋 平成 22 年 8 月 21 日
 104. 古川哲史. ラウンドテーブルディスカッション「心電現象と性差ー不整脈診療に性差の視点を活かすー」心電現象の性差：分子レベルでどこまで分かっているのか？第 27 回日本心電学会学術集会. 大分、平成 22 年 10 月 8 日.
 105. 古川哲史. 臨床医のための心臓生理・心臓薬理学. 第 27 回日本心電学会学術集会. 大分、平成 22 年 10 月 9 日.
 106. 古川哲史. iPS 細胞由来心筋細胞の薬物安全性評価への応用. 心電学フロンティア 2010 (第 45 回理論心電図研究会)、大分、平成 22 年 10 月 8 日.
 107. 笹渡繁巳、反町典子. 抑制性 MHC レセプター Ly49Q による炎症応答制御と免疫恒常性の維持 第 19 回東京免疫フォーラム、東京、2010 年 2 月 24 日 (東京免疫フォーラム賞受賞)
 108. 今西泰起、石川香、中田和人、反町典子、林純一. アロミトコンドリアに対する自然免疫応答 第

- 19 回東京免疫フォーラム、東京、2010 年 2 月 24 日 (東京免疫フォーラム賞受賞)
109. 倉田祥一郎、ショウジョウバエの免疫応答と制御、日本比較免疫学会第 22 回学術集会、福岡、2010 年 8 月 2 日
110. 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会 合同大会 Novel receptor for mycobacterial glycolipid Sho Yamasaki 神戸 12.7-10 2010
111. 2010 年日本免疫学会シンポジウム「免疫学の最先端より：自然免疫と免疫制御」“シンポジウム「自然免疫と予防戦略」” Sensing danger through C-type lectin receptor Mincle 山崎 晶東京 2.3 2010
112. 第 60 回 日本アレルギー学会秋季学術大会アレルギー炎症における pathogen と danger signal の役割 山崎 晶東京 11.25-27 2010
113. ワクチンフォーラム 2010C タイプレクチンを介する結核菌アジュバント作用機序 山崎 晶東京 9.14 2010
114. 日本 Cell Death 学会死細胞の認識と免疫応答名古屋、7.31-8.1 2010
115. 国立感染症研究所 セミナー結核菌糖脂質 TDM 受容体の発見 山崎 晶東京、2.19 2010
116. 第 9 回 細胞死研究会 C 型レクチン Mincle による自己・非自己認識機構 山崎 晶京都、1.18-19 2010
117. 長井良憲：自然免疫システムによる慢性炎症の制御、第 1 回富山・バーゼル医薬品研究開発シンポジウム、富山国際会議場、2010.10.13、富山。
118. 小林隆志：リンパ球の機能制御と病態形成におけるサイトカインシグナル調節因子 SOCS1 の役割、千葉大学 G-COE セミナー、千葉大学 (千葉) 2010 年 7 月 7 日。
119. 服部浩一：癌間質・微小環境形成における骨髄由来細胞動員の意義、第 51 回日本臨床細胞学会、招待講演 2010.5.31.パシフィコ横浜 横浜
120. 服部浩一：Contribution of the fibrinolytic system to hematopoiesis and angiogenesis during tissue regeneration. 第 33 回日本血栓止血学会学術集会、招待講演、2010.4.20 城山観光ホテル、鹿児島
121. 服部浩一：生体内組織再生における骨髄由来間葉系幹細胞の動態解析、2010 3.18: 広島 (第 9 回日本再生医療学会総会シンポジウム)
122. 改正恒康 2010.1.13. 核酸に対する樹状細胞応答の制御機構 新学術領域「自然炎症」第 1 回公開シンポジウム 東京
123. 改正恒康 2010.9.14. 核酸アジュバントによる樹状細胞活性化の分子メカニズム ワクチンフォーラム 2010 新宿明治生命安田ホール 東京
124. 改正恒康 2010.11.25. 樹状細胞サブセット機能を制御する分子機構 第 60 回日本アレルギー学会秋季学術大会 (特別講演) 東京国際フォーラム 東京
125. 改正恒康. 2010.4.23. 遺伝子改変マウスによる樹状細胞機能制御機構の解明 第 53 回未来医療セミナー (大阪大学) (大阪)
126. 島野仁、エネルギー代謝の調節と遺伝子発現制御、第 42 回日本動脈硬化学会総会・学術集会、長良川国際会議場 (岐阜市)、2010/07/15
127. 島野仁、New aspect of hepatic insulin resistance: fatty acid composition. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会、岡山、2010/05/28

2011 年度

128. Y. Ogawa. Adipose tissue remodeling and homeostatic inflammation. 2011 Seoul Symposium on Obesity & Diabetes. Seoul, Korea. April 9, 2011.
129. Y. Ogawa. Epigenetic modifications underlying insulin resistance. THE ENDOCRINE SOCIETY'S 93rd Annual meeting (ENDO2011), Boston, USA. June 4-7, 2011.
130. K Miyake. A mechanism regulating nucleic acid-sensing Toll-like receptor, The 32nd annual meeting of the Japanese Society of Inflammation and regeneration, Kyoto, Japan, June 2-3, 2010
131. BioPharma China Congress 2011 [3/29-30, 2011 (Shanghai, China)] “New structure-based drug design of cell motility activating factor, ATX” O. Nureki
132. 倉田祥一郎、A receptor guanylyl cyclase mediates humoral and cellular responses in *Drosophila* immunity、8th International Congress of Comparative Physiology and Biochemistry、Nagoya, Japan、June 3, 2011.
133. Koichi Hattori: Fibrinolytic system regulates myeloid-cell dependent neoangiogenesis during tissue regeneration..3rd Symposium of IMSUT & RCAST Global COE on New Horizon of Stem Cell Biology and Immunotherapy 2011.3.4 東京大学医科学研究所 東京都
134. T. Kaisho. 2011.5.18 Dendritic cell sensing and responses for nucleic acid adjuvants. KSBMB 2011 Annual Meeting (Seoul, Korea)
135. 小川佳宏：「メタボリックシンドロームと慢性炎症」：第 11 回日本抗加齢医学総会、2011.5.27-29、京都
136. 三宅健介、Toll 様受容体の活性制御機構とその破綻、第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会、千葉、2011 年 5 月 15 日

137. 第 11 回神戸膠原病研究会 T 細胞セレクションの戦略とレパトア形成
山崎 晶 神戸 6.8 2011
138. 第 76 回日本インターフェロン・サイトカイン学会および第 19 回マクロファージ分子細胞生物学
国際シンポジウム 2011 合同開催国際会議 Regulation of immune responses through C-type lectin
receptors Sho Yamasaki 大阪 5.25-27 2011
139. 第 7 回宮崎サイエンスキャンプ生体の危機感知受容体と免疫応答
山崎 晶宮崎 2.25-27 2011
140. 小林隆志：サイトカインシグナル制御分子 SOCS1 の生理的・病態学的役割. 第 7 回宮崎サイエ
ンスキャンプ. ワールドコンベンションセンターサミット宮崎（宮崎）2011 年 2 月 26 日.
141. 改正恒康 2011.2.10. 核酸系免疫アジュバントに対する樹状細胞サブセットの応答機構 第 29 回
日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会 大分
142. 島野仁、動脈硬化戦略における脂質管理の新しい視点：臓器脂質の量的制御と質的制御、第 54 回
日本糖尿病学会年次学術集会、ロイトン札幌、2011/05/21
143. 島野仁、飢餓応答肝臓特異的転写因子 CREBH の糖脂質代謝制御、第 84 回日本内分泌学会学術総
会、神戸国際会議場、2011/04/21

(4) 「国民との科学・技術対話」について

【アウトリーチ活動】本領域では、我々の研究活動・成果を社会・国民に還元することを目的とし
て、アウトリーチ活動を積極的に奨励し、総括班の支援のもと、これまでに下記の活動を行なった。

参加者に対して行なったアンケートの結果、こうした活動は高く評価されており、目的に向けた
高い効果を挙げていると考えられることから、今後も積極的に推進したい。

第 1 回アウトリーチ活動

日時：2009 年 8 月 8 日（土）・場所：東北大学大学院薬 学
研究科・参加者：高校生 12 名・説明者：倉田祥一朗・
内容：「自然炎症反応の観察」等



第 2 回アウトリーチ活動

日時：2009 年 9 月 1 日（火）・場所：東京大学大学院薬
学系研究科・参加者：横浜雙葉学園高等学校の高校 2 年生
と高校 1 年生の希望者 27 名・説明者：倉永英里奈、三浦
正幸、千原崇裕・内容：「自然炎症の概要とショウジョウバ
エを使った自然炎症の研究」等

第 3 回アウトリーチ活動

日時：2009 年 9 月 10 日（火）－19 日（土）・場所：東北大学大学院生命科学研究科・参加者：東北
大学理学部生物学科 3 年生及び 1 年生の希望者 7 名・講師：牟田達史、大場誠介・内容：「自然
炎症における細胞内情報伝達機構」

第 4 回アウトリーチ活動

日時：2010 年 6 月 9 日（水）・場所：雙葉学園 雙葉高 校
参加者：雙葉学園高等学校の高校 3 年生 21 名及び 1 年
生 2 名、生物担当高校教諭 2 名（合計 25 名）・講師：
丸義朗・内容：「炎症、癌、転移とは何か」



第 5 回アウトリーチ活動

日時：2010 年 6 月 12 日（土）・場所：横浜市立大学大学
院生体超分子システム科学専攻
参加者：大学生、大学院生や社会人の方々など、バイオ
研究に対して興味を持っている応募者から 6 名選出・講師
：改正恒康および理研 RCAI 生体防御研究チーム・内容：「蛍光色素を用いて細胞を観察する」

第 6 回アウトリーチ活動

日時：2010 年 6 月 23 日（水）・場所：岡山県立倉敷南高等学校・参加者：理系の大学への進学を

希望する3年生の生徒約130名・講師：三宅 健介・内容：「生物が備えている、病原体を察知して排除する仕組みについて」

第7回アウトリーチ活動

日時：2010年7月14日(水)・場所：東京大学医科歯科大学難治疾患研究所・参加者：都立日比谷高校の高校生2名と担任の先生・講師：小川 佳宏および東京医科歯科大学分子代謝医学分野メンバー・内容：「メタボリックシンドロームや肥満に関する最近の研究の進歩」等

第8回アウトリーチ活動

日時：2010年8月11日(水)・場所：東北大学大学院生命科学研究科・参加者：仙台市立吉成中学校1年生希望者6名・講師：牟田達史、河田雅圭、川崎智之
内容：「細胞から遺伝子を取り出す」等



第9回アウトリーチ活動

日時：2010年7月14日(水)・場所：山形県立米沢興譲館高等学校・参加者：高校2年生46名
説明者：倉田祥一郎・内容：「ショウジョウバエを用いた「自然炎症」研究」等

第10回アウトリーチ活動

日時：2010年8月7日(土)・場所：東北大学大学院薬学研究科・参加者：高校生12名・説明者：倉田祥一郎・内容：「自然炎症反応の観察」等

第11回アウトリーチ活動

日時：2010年9月11日(土)・18日(土)・場所：東北大学大学院生命科学研究科
参加者：東北大学理学部生物学科1-3年生希望者6名・講師：牟田達史
内容：「自然免疫と自然炎症」等

第12回アウトリーチ活動

日時：2010年10月11日(月)・場所：ホテルクレメント・徳島・講師：佐田政隆・内容：「高血圧からあなたと家族を守るためにできること」(市民公開講座)

第13回アウトリーチ活動

日時：2010年10月30日(土)・場所：東北大学川内北キャンパス・
講師：倉田祥一郎・内容：「自然炎症について」等

第14回アウトリーチ活動

日時：2011年1月20日(木)・場所：長崎県立長崎西高等学校・参加者：2年生計74名・講師：牟田達史・内容：「カニからハエ、ヒトまで保存されている自己を守る仕組み」

【班員の受賞】

2009年度：改正恒康：第12回日本免疫学会賞受賞「樹状細胞機能制御の分子基盤」

2010年度：倉永英里奈：第8回日本分子生物学会三菱化学奨励賞受賞

「生体レベルにおけるカスパーゼの生理機能とその制御メカニズムの遺伝学的解明」

2011年度：小川佳宏：日本糖尿病・肥満動物学会研究賞

「糖尿病・肥満における慢性炎症の分子機構に関する研究」

6. 研究組織と各研究項目の連携状況

計画班

名前	所属（略）	研究課題
三宅 健介（代表）	東京大学医科学研究所	Toll 様受容体の内因性リガンドの検索およびその活性制御機構の解明
大戸 梅治（分担）	東京大学大学院 薬学系研究科	内因性リガンドと病原体センサーの構造学的解析
中西 広樹（分担）	秋田大学バイオサイエンス研究教育センター	内因性リガンドの同定のための質量分析計を用いたメタボローム解析
改正 恒康（代表）	大阪大学免疫機能統御学	内因性リガンドに対する樹状細胞応答機構の解明
牟田 達史（代表）	東北大学大学院 生命科学研究科	病原体センサー活性化に伴う選択的遺伝子発現誘導機構とその破綻
倉田 祥一郎（代表）	東北大学大学院 薬学研究科	ショウジョウバエにおける内因性リガンド・病原体センサーによる恒常性維持機構
丸 義朗（代表）	東京女子医科大学医学部	癌細胞の転移を制御する内因性リガンドと病原体センサーの役割
小川 佳宏（代表）	東京医科歯科大学 難治疾患研究所	メタボリックシンドロームにおける内因性リガンドと病原体センサーの機能的意義の解明
佐田 政隆（分担）	徳島大学医学部大学院	動脈硬化における「自然炎症」の病態生理学的意義の解明
倉永 英里奈（代表）	理化学研究所 CDB	組織傷害時に誘導される内因性リガンドと病原体センサーシグナルの遺伝生化学的解明

【班員の異動】

2011 年 1 月

倉永英里奈：独立行政法人理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター・チームリーダー

2011 年 4 月

改正恒康：大阪大学・免疫機能統御学（岸本基金）寄附研究部門・寄附研究部門教授

総括班

	名前	所属（略）	総括班における役割
代表	三宅 健介	東京大学医科学研究所	領域の統括
分担	牟田 達史	東北大学大学院生命科学研究科	事務・研究支援担当
分担	改正 恒康	大阪大学免疫機能統御学	研究支援担当
分担	倉田 祥一郎	東北大学大学院薬学研究科	企画調整担当
連携	丸 義朗	東京女子医科大学医学部	企画調整担当
連携	小川 佳宏	東京医科歯科大学難治疾患研究所	広報担当
連携	倉永 英里奈	理化学研究所	企画調整担当
連携	佐田 政隆	徳島大学大学院	集会担当
研究協力	高津 聖志	富山県薬事研究所所長	評価担当
研究協力	西島 正弘	昭和薬科大学・特任教授	評価担当

公募班

押海 裕之	北海道大学大学院医学研究科	自然免疫に於ける未知の微生物認識分子群の単離と炎症への繋がり の 解明
島野 仁	筑波大学大学院人間総合科学研究科	脂肪酸の質の違いによる自然炎症制御機構の解明
濡木 理	東京大学大学院理学系研究科	ほ乳類アミノアシル tRNA 合成酵素による自然炎症誘導の構造基盤
眞鍋 一郎	東京大学大学院医学系研究科循環器内科	自然炎症による心血管・腎・代謝系の恒常性維持と病態形成の分子機構
高村(赤司)祥子	東京大学医科学研究所	Cardiolipin により誘導される自然炎症と自己免疫疾患との関連
服部 浩一	東京大学医科学研究所	血液凝固系と Toll 様受容体による自然炎症の分子基盤と病態形成
古川 哲史	東京医科歯科大学難治疾患研究所	心臓特異的「自然炎症」とその破綻機構：非感染性炎症疾患“心房細動”での検討
渡辺 守	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科	炎症性腸疾患における腸上皮自然炎症調節機構の破綻
長井 良憲	富山大学大学院医学薬学研究部	脂肪組織の自然炎症における RP105/MD-1 シグナルと可溶型 MD-1 の機能解析
肥田 重明	信州大学大学院医学系研究科	好塩基球におけるシステインプロテアーゼの認識機構
古川 鋼一	名古屋大学大学院医学系研究科	非感染性慢性炎症を招く糖脂質とリガンド分子の相互反応機構の解明
錦見 昭彦	九州大学生体防御医学研究所	好中球細胞外トラップに起因する炎症の発症機構解明と制御方法の開発
水島 徹	慶應義塾大学薬学部	自然炎症、及び病的な炎症における、ストレスタンパク質の役割とその創薬応用
小林 隆志	慶應義塾大学医学部総合医科学研究センター	自然炎症を制御する TRAF6 シグナルの分子機構の解明と内因性リガンドの同定
最先端・次世代研究開発支援プログラム採択のため、公募終了		
尾池 雄一	熊本大学大学院生命科学研究部	アンジオポエチン様因子 2 と癌・生活習慣病の病態生理の連関解明
反町 典子	独立行政法人国立国際医療研究センター研究所	ミトコンドリア DNA の変異に起因する自然炎症と移植拒絶のメカニズムの解明
山崎 晶	九州大学生体防御医学研究所	Mincle による内因性リガンド認識とその破綻に伴う炎症性疾患の解明

【領域内の連携状況】

1. 研究支援

総括班では、本領域の研究推進に寄与する遺伝子改変マウスの作成を進めており、計画班に供給する予定である。現在 21 の遺伝子改変マウスを作成中である。残りの研究期間に、これらのマウス作成を完了させるとともに、新たなマウスについても出来る限り進めてゆく予定である。

ターゲティングベクター構築中あるいは購入予定：6/21

ターゲティングベクター構築済み：15/21

ES 細胞の相同組み換え株、取得済み：12/21

キメラマウス作成済み：4 個

Germline：1

2. 共同研究

三宅健介（計）

1. 大戸梅治(分担)：TLR の構造生物学的解析
2. 中西広樹(分担)：TLR の内因性リガンドの検索
3. 真鍋一郎(公募)：2 型糖尿病における TLR4/MD-2 の役割
4. 濡木理(公募)：内因性リガンドの同定
5. 古川鋼一(公募)：内因性リガンドの同定
6. 長井良憲（公）：肥満における RP105/MD-1 の役割

小川佳宏（計）

7. 佐田政隆（分担）「脂肪組織における病原体センサーMincle の病態生理的意義の解明」
- 8・三宅健介（計）「マクロファージに発現する新規分子の解析」
9. 倉田祥一郎（計）「TLR シグナルと cGMP シグナルの細胞内クロストークに関する研究」
10. 山崎 晶（公）「生活習慣病における Mincle の病態生理的意義の解明」
11. 真鍋一郎(公)：パルミチン酸の血管細胞への作用について
12. 古川哲史(公)：TLR4 の心房細動への関与

倉永英里奈(計)

13. 三宅健介(計)：カスパーゼコンディショナル遺伝子改変マウスの作成
14. 改正恒康(計)：Caspase-1 活性化を可視化し、リガンド検索に使用できるマウスの確立

倉田祥一郎(計)

15. 三宅健介(計)：受容体型グアニル酸シクラーゼの遺伝子改変マウスの作成
16. 丸義朗(計)：ハエで同定した低分子化合物のマウスがん転移モデルへの影響
17. 牟田達史（計）：新規 cGMP シグナル経路の哺乳動物での解析

丸義朗(計)

18. 倉田祥一郎(計)：TLR の内因性リガンドのハエにおけるスクリーニング系の確立

改正恒康

19. 錦見 昭彦(公)：形質細胞様樹状細胞のインターフェロン産生における DOCK2 の役割

牟田達史

20. 三宅 健介(計)：核内 IκB ファミリータンパク質の自然炎症における機能解析
21. 改正 恒康(計)：IκB-ζの自然炎症における機能解析

7. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）

設備の有効活用

1. セルソーター FACS AriaII（理研）：総括班の研究支援を中心に、細胞の染色解析、ソーティングのために高頻度（ほぼ週 2-3 回）で利用している。
2. フローサイトメーター（東北大学）：種々の細胞の識別、細胞分化応答等の解析のため、ほぼ毎週稼働している。
3. 多本架冷却遠心機 AX-320（理研）：研究遂行上必須でほぼ毎日利用している。
4. StepOnePlus リアルタイム PCR システム（理研）：少ない細胞集団での遺伝子発現の解析のために高頻度（ほぼ週 2-3 回）で利用している。
5. AutoMACS（自動磁気細胞分離装置）（東京医科歯科大学）種々の疾患モデルマウスの各臓器よりマクロファージを単離して、臓器特異的な変化を明らかにするために使用している。

総括班

総括班では、研究支援として、遺伝子改変マウスの作成（領域内の連携、研究支援の項参照）を進めると同時に、ウェブサイトの運営、アウトリーチ活動の支援、班会議、総括班会議の開催、若手ワークショップ、シンポジウムの開催を行った。

2009 年度

- Web サイト作成・運営費
- 第 1 回総括班会議経費（平成 21 年 8 月、東京）
- 第 2 回総括班会議経費（平成 21 年 9 月、東京）
- 第 3 回総括班会議経費（平成 22 年 1 月、東京）
- 第 1 回「自然炎症」公開シンポジウム経費（平成 22 年 1 月、東京）

2010 年度

- Web サイト運営費
- 第 4 回総括班会議経費（平成 22 年 4 月、東京）
- 第 5 回総括班会議経費（平成 22 年 7 月、東京）
- 第 1 回領域班会議経費（平成 22 年 7 月、東京）
- 第 1 回「自然炎症」国際シンポジウム経費（平成 22 年 7 月、東京）
- 第 6 回総括班会議経費（平成 23 年 1 月、山形蔵王）
- 第 1 回若手ワークショップ経費（平成 23 年 1 月、山形蔵王）

2011 年度

- Web サイト運営費
- 第 7 回総括班会議経費（平成 23 年 6 月、東京）
- 第 2 回領域班会議経費（平成 23 年 6 月、東京）
- 「自然炎症国際シンポジウム」第 1 回プログラム委員会経費（平成 23 年 6 月、東京）

8. 今後の研究領域の推進方策

約2年余りの研究を通じて、概ね当初の予定通り進んでいる研究が多いが、やや展開に乏しい部分もある。後半の期間に向けて、以下の点に変更を加えることで、さらなる研究の推進を図りたい。

1. CREST、PRESTO との積極的な連携

「3. 研究を推進する上での問題点と今後の対応策」の項で述べたように、戦略的創造推進事業（CREST）「炎症の慢性化機構の解明に基づく、がん・動脈硬化性疾患・自己免疫疾患等の予防・診断・治療等の医療基盤技術の創出」（研究総括：宮坂昌之・大阪大学教授）、およびさがけ（PRESTO）「炎症の慢性化機構の解明と制御」（研究総括：高津聖志・富山県薬事研究所所長）と積極的な連携を図ることで、相乗効果を期待したい。具体的には、下述のように、国際シンポジウムの合同開催などを企画している。また、CREST、PRESTO で採択された研究者を積極的に領域班会議に招待し、相互の情報交換を図りたい。実際に本年6月に行われた第2回領域班会議には、CRESTに採択されている成宮先生（京都大学）に特別講演をお願いし、快諾いただいた。

2. 開かれた班会議による領域を超えた新たなコミュニティの形成

従来、特定領域等の班会議は、特許の関係もあり、Closedで行い、守秘義務まで課すこともあった。同じ分野で背景の知識を共有している研究者で構成される領域の場合には、このような方針によって、最新の結果を示して議論することで、大きな効果が得られたと考えられる。しかしながら、当該領域の場合には、分野が大きく異なる研究者が集うことから、異なる方針の必要性が感じられた。例えば、班会議を完全にオープンにし、さらに領域外の関連研究者による特別講演もお願いし、領域内の、さらには領域外の研究者間の交流を積極的に図る必要性を痛感し、実際に実施している。また、ほかの研究資金との重複制限のため、公募班員を途中で辞退した研究者にも、「自然炎症」の解明のため、積極的に参加、発表をお願いし、ご協力いただいている。このような開かれた班会議を通じて、領域を超えた研究者の交流を図ることを積極的に進めたい。今後の班会議の予定は以下のとおりである。

第3回 総括班会議・領域班会議 平成24年度10月 東京

第4回 総括班会議・領域班会議 平成25年度9月 東京

また、本年1月に蔵王で第1回目の若手ワークショップを開催した。大学院生を中心に、発表し、学生を中心とした大変活発な質疑応答が行われ、予想を超えた好評を博した。今後のこのような若手ワークショップを積極的に企画し、この分野の研究の底上げを図っていきたい。

さらに、領域代表者の三宅が会長を務める国際エンドトキシン自然免疫学会の学術集会、領域による国際自然炎症シンポジウムを平成24年10月に合同開催する予定で、準備を始めている。これらの会議、学術集会を通して、分野の融合を図るとともに、我が国から、「自然炎症」という新しい概念を国際的に発信したい。

9. 総括班評価者による評価の状況

本領域では、領域班会議、領域主催シンポジウム、若手ワークショップに研究評価者の先生方に参加していただき、今後の領域の運営について、貴重な助言をいただいた。今回、中間評価に際して、これまでの活動について、以下のコメントを寄せていただいた。

富山県薬事研究所・所長 高津聖志

本研究は、病原体を識別して感染性炎症を惹起するセンサー(TLR とその関連分子)が内在性リガンドを識別し惹起する非感染性炎症に着目し、そのメカニズムや病態の解明を目指している。全体として「自然炎症」と名付けた新しい学問体系の確立を目指しており、新学術領域研究に相応しい。これまでの計画研究員および公募研究員の研究は概ね順調に進捗し、画期的な研究成果も出ている。領域班会議を公開するとともに、若手中心の発表会を企画するなど、領域内外の研究者の交流・共同研究や若手育成にも積極的に取り組んでいる。「自然炎症」の概念の確立に向けて、今後の研究も順調に進展すること、新規学術体系が提起だれることが期待できる。本年3月の東日本大震災により、計画班の2グループが大きな被害を受けたが、領域全体として、これらのグループを是非支援して頂きたい。

昭和薬科大学・特任教授 西島正弘

本研究は、内因性リガンドと病原体センサーの異常な相互作用が原因となる非感染性炎症に着目し、そのメカニズムや病態の解明を行い、「自然炎症」と名付けた新しい概念の確立を目指すものであり、新領域の開拓を目指す新学術領域研究として相応しいものである。2年程の研究を通じて、研究は概ね順調に進展している。公開での領域班会議や若手中心の発表会の企画などにより、領域内外の研究者の交流・共同研究や若手育成にも積極的に取り組んでおり、その成果も挙がっている。東日本大震災により、計画班の2グループが大きな被害を受けたことは残念であるが、領域全体として、これらのグループを援助して頂きたい。「自然炎症」の概念の確立に向けて、後半の研究も順調に発展することが期待できる。