

平成 19 年業績集

1. プリオン研究部門

桑田 一夫 (教授)

【英文原著】

1. Werner Kremer, Norman Kachel, Kazuo Kuwata, Kazuyuki Akasaka, Hans Robert Kalbitzer. Species specific differences in the intermediate states of human and hamster prion protein detected by high pressure NMR spectroscopy. *J.Biol.Chem.* 282, 22689-98, 2007
2. Kazuo Kuwata, Noriyuki Nishida, Tomoharu Matsumoto, Yuji O. Kamatari, Junji Hosokawa-Muto, Kota Kodama, Hironori K. Nakamura, Kiminori Kimura, Makoto Kawasaki, Yuka Takakura, Susumu Shirabe, Jiro Takata, Yasufumi Kataoka, and Shigeru Katamine: Hot spots in prion protein for pathogenic conversion. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 104, 11921-11926, 2007
3. Hironori K. Nakamura, Mitsunori Takano, Kazuo Kuwata: Modeling of a propagation mechanism of infectious prion protein; a hexamer as the minimum infectious unit. *Biochem.Biophys. Res. Commun.* 361, 789-793, 2007
4. Yuji O. Kamatari, Hironori K. Nakamura, Kazuo Kuwata: Strange kinetic phase in the extremely early folding process of β -lactoglobulin. *FEBS Lett.* 581, 4463-4467, 2007

【和文原著】

武藤 (細川) 淳二, 鎌足雄司, 松本友治, 中村寛則, 桑田一夫: 正常型プリオン蛋白質構造安定化への挑戦 - 特集 異常型プリオン蛋白質への挑戦 (後編) - 臨床獣医 2007 年 10 月 Vol.25 No.10

【和文総説】

桑田一夫: -ラクトグロブリン分子の立体構造形成反応 平成 19 年度日本酪農科学シンポジウム「牛乳 -ラクトアルブミンと -ラクトグロブリンの構造と機能の新展開」*Milk Science* Vol. 56, No. 2 2007 127-130

桑田一夫: -ラクトグロブリン分子の立体構造形成反応 平成 19 年度日本酪農科学シンポジウム「牛乳 -ラクトアルブミンと -ラクトグロブリンの構造と機能の新展開」*Milk Science* Vol. 56, No.3 2008 127-130

松本友治, 鎌足雄司, 武藤 (細川) 淳二, 中村寛則, 桑田一夫: 構造ダイナミクスから生まれた抗プリオン化合物 - 論理的アプローチによる創薬研究 *化学* Vol.63, 40-44, 2008

【国際学会ポスター発表】

Kazuo Kuwata: A hot spot in prion protein for pathogenic conversion: Proteins: From Birth to Death. 21st Annual Symposium of The Protein Society: July 21-25, 2007. Boston, Massachusetts, Boston Marriott Copley Place

【国内学会ポスター発表】

鎌足雄司, 武藤 (細川) 淳二, 西田教行, 松本友治, 児玉耕太, 中村寛則, 桑田一夫: 正

常型プリオン蛋白質とその構造を安定化する低分子化合物の同定 2007年プリオン研究会
文部科学省 人獣共通感染症研究クラスター支援事業 平成19年8月25-26日 新潟県中魚沼
郡津南町

Y. O. Kamatari, H. K. Nakamura, T. Matsumoto, K. Kuwata: Strange kinetic phase in
the extremely early folding process of beta-lactoglobulin. The 5th Open Workshop
'Chemistry of Biological Processes Created by Water and Biomolecules' 2008.1.24-25
Nara Prefectural new Public Hall Nara, Japan

武藤(細川)淳二, 西田教行, 桑田一夫: 異常型プリオン蛋白質の産生を抑制する低分子
化合物の発見とその類縁体の効果 第55回日本ウイルス学会学術集会 2007年10月21
日-23日 札幌コンベンションセンター

山口圭一, 松本友治, 児玉耕太, 桑田一夫: マウスプリオン蛋白質のアミロイド原生ペプ
チドに関する研究 第45回日本生物物理学会年会 2007年12月21日-23日 パシフィ
コ横浜

桑田一夫, 鎌足雄司, 松本友治, 中村寛則, 早野陽介: プリオンのダイナミクスに基づく
抗プリオン薬のデザイン 第45回日本生物物理学会年会 2007年12月21日-23日 パ
シフィコ横浜

神田英里, 児玉耕太, 武藤淳二, 鎌足雄司, 松本友治, 中村寛則, 西田教行, 桑田一夫,
片岡泰文 "Design of anti-prion chemical chaperon" 第81回日本薬理学会年会 2008.3.17-19

【国内シンポジウム】

Kazuo Kuwata The 3rd Open Workshop for "Chemistry of Biological Processes Created
by Water and Biomolecules" Dynamics of Prion in Water

桑田一夫, 鎌足雄司, 松本友治, 中村寛則, 早野陽介: プリオンのダイナミクスに基づく
抗プリオン薬のデザイン The 45nd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan
2007年12月20-23日 Pacifico Yokohama 特別講演

桑田一夫: β -ラクトグロブリンの立体構造形成反応 平成19年度日本酪農科学シンポジウ
ム 2007年8月24日 ホテルグランヴェール岐山

桑田一夫, 鎌足雄司, 松本友治, 西田教行, 武藤(細川)淳二, 児玉耕太, 中村寛則, 早
野陽介: Dynamics based drug discovery-プリオン病治療薬開発への応用 第46回NMR
討論会 The 46th Annual Meeting of The NMR society of Japan 2007年9月11日 札幌コ
ンベンションセンター

2. ウイルス研究部門

近藤 直実(教授)

【著書（和文）】

1. 近藤直実 他：関連する遺伝子をめぐって．大田 健，一ノ瀬正和 編集．呼吸器 common disease の診療 気管支喘息のすべて，文光堂 pp62-66（2007）
2. 近藤直実 他：臨床編 疾患と栄養 5．アレルギー疾患．岡田 正，馬場忠雄，山城雄一郎 編集．新臨床栄養学，医学書院 pp 362-368（2007）
3. 近藤直実 他：第 1 章 食物アレルギーの病態と症状．アレルギー疾患診断・治療ガイドライン，日本小児アレルギー学会作成，協和企画 pp 317-322（2007）
4. 近藤直実 他：コントロールされた吸入ステロイドの減量と離脱の実際 討論．中島重徳，小林節雄，宮本昭正 編集．気管支喘息のよりよい治療のために－Pharmaco Kinetics, Pharmaco Dynamics から見た喘息治療の再考，三報社印刷株式会社 pp 98-99（2007）

【著書（欧文）】

Kondo N, Matsui E, Kaneko H, Fukao T, Teramoto T, Kato Z, Ohnishi H, Nishimura A: Pediatric asthma Genetics. Allergy Frontiers. Ed by Pawankar R, Holgate S, Rosenwasser LJ, Springer (in press)

【総説（和文）】

1. 近藤直実，松井永子，桑原愛美，川本典生，青木美奈子，寺本貴英，金子英雄，深尾敏幸：気管支喘息の発症予防．日本小児科学会雑誌 111，23-27（2007）
2. 近藤直実：アトピー性皮膚炎．小児内科 小児疾患の診断治療基準 第 3 版 38（増刊号），258-259（2007）
3. 近藤直実：喘息のテーラーメイド（個別化）医療の現状と将来へのアプローチ．International Review of Asthma 9，8-29（2007）
4. 近藤直実：アレルギー発症における遺伝子と環境．アレルギー 56，94-100（2007）
5. 近藤直実：Q&A 花粉症における局所症状と全身的な症状は、どのように対応したらよいですか．Allergy From the Nose to the Lung 5，17（2007）
6. 近藤直実，松井永子，青木美奈子，新井隆広，金子英雄，深尾敏幸，桑原愛美：環境が生体に及ぼす影響．日本小児アレルギー学会誌 21，92-95（2007）
7. 足立雄一，井上壽茂，橋本光司，近藤直実，眞弓光文，森川昭廣，西間三馨：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005 が乳児喘息の治療現場に与えたもの－第 15 回小児気道アレルギー研究会でのアンケート調査結果より－．日本小児アレルギー学会誌 21，116-123（2007）
8. 近藤直実：食物に対する免疫応答の異常と食物アレルギー．小児内科 39，545-548（2007）
9. 近藤直実，桑原愛美：アナフィラキシー．小児科診療 70（増刊号），111-112（2007）
10. 近藤直実：遺伝子診断．総合臨床 56，1883-1890（2007）
11. 近藤直実：食物アレルギーの病態生理．アレルギー 56，439-444（2007）
12. 近藤直実：Q&A アトピー性皮膚炎の子供が喘息にならないためには？ Answer．Q&A でわかるアレルギー疾患 3，273-274（2007）
13. 近藤直実：座談会 小児アレルギーの QOL 評価法と臨床における意義．Pediatric Allergy for Clinicians 3，5-11（2007）
14. 深尾敏幸：ケトン体代謝異常症 特にアセトン血性嘔吐症と鑑別すべきサクシニル-CoA：3-ケト酸 CoA トランスフェラーゼ欠損症を中心に．日本小児科学会雑誌 111，727-739（2007）
15. 深尾敏幸：ペット飼育環境と小児アレルギー．アレルギーの臨床 356，129-135（2007）
16. 鈴木啓子，金子英雄，近藤直実：IgA サブクラス（IgA1，IgA2）の特性．臨床免疫・アレルギー科 473，652-657（2007）

17. 川本典生, 深尾敏幸, 松井永子, 川本美奈子, 金子英雄, 近藤直実: 臍帯血を用いた出生コホート研究による小児アレルギー疾患の評価. アレルギーの臨床 27, 77-82 (2007)
18. 近藤直実: 食物アレルギーとその対策. ふたば 71, 11-15 (2007)
19. 近藤直実: 地域医療確保のための六つの発想転換 岐阜大「地域医療医学センター」の設立. 日本医事新報 4364, 80-85 (2007)
20. 近藤直実: 薬物アレルギーの診断と治療. 小児科臨床 60, 2319-2327 (2007)
21. 近藤直実: 食品とアレルギー. FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN 212, 997-1001 (2007)
22. 近藤直実, 松井永子, 西村あかね: 気管支喘息患児に対するテーラーメイド治療. 小児科 48, 1981-1988 (2007)

【総説 (欧文)】

1. Kondo N. Current position of Japanese and Chinese medicine in regard to tailor-made medicine -From the viewpoint of allergic disorders-. Journal of Traditional Medicines.2007.1.1;24:43-46
2. Kondo N, Matsui E, Nishimura A. A Genetic Classification and a Tailor-made Medicine in Allergic Disorders. Korean Journal of Asthma, Allergy and Clinical Immunology.2007.6.1;27:83-86
3. Mukoyama T, Nishima S, Arita M, Ito S, Urisu A, Ebisawa M, Ogura H, Kohno Y, Kondo N, Shibata R, Hurusho M, Mayumi M, Morikawa A; Food Allergy Committee, Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology : Guidelines for diagnosis and management of pediatric food allergy in Japan. Allergology International. 2007. 1.1 ; 56 : 349-361

【原著 (和文)】

松井永子, 青木美奈子, 篠田紳司, 福富 悌, 後藤加寿美, 近藤直実: QOL 評価の実例紹介. Pediatric Allergy for Clinicians 3, 25-29 (2007)

【原著 (欧文)】

1. Sakurai S, Fukao T, Haapalainen AM, Zhang G, Yamada S, Lilliu F, Yano S, Robinson P, Gibson MK, Wanders RJA, Mitchell GA, Wierenga RK, Kondo N: Kinetic and Expression Analyses of Seven Novel Mutations in Mitochondrial Acetoacetyl-CoA Thiolase (T2): Identification of a Km Mutant and an Analysis of the Mutational Sites in the Structure. Mol Genet Metab. 90:370-378(2007)
2. Kondo M, Fukao T, Shinoda S, Kawamoto N, Kaneko H, Kato Z, Matsui E, Teramoto T, Nakano T, Kondo N: Lymphocyte responses to chymotrypsin- or trypsin V-digested β -lactoglobulin in patients with cow's milk allergy. Allergy, Asthma and Clinical Immunology 3:1-9(2007)
3. Kato T, Kato Z, Kuratsubo I, Ota T, Orii T, Kondo N, Suzuki Y: Evaluation of ADL in patients with Hunter disease using FIM score. Brain and Development 29:298-305(2007)
4. Ochiai T, Suzuki Y, Kato T, Shichino H, Chin M, Mugishima H, Orii T: Natural history of extensive Mongolian spots in mucopolysaccharidosis type II (Huntersyndrome): a survey among 52 Japanese patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 21:1082-1085(2007)
5. Takahashi N, Morita M, Maeda T, Harayama Y, Shimozawa N, Suzuki Y, Furuya H, Sato R, Kashiwayama Y, Imanaka T: Adrenoleukodystrophy: subcellular localization and degradation of adrenoleukodystrophy protein (ALDP/ABCD1) with naturally occurring missense mutations. J Neurochem 101:1632-1643 (2007)
6. Yamada K, Fukao T, Zhang G, Sakurai S, Ruitter JPN, Wanders RJA, Kondo N:

Single-base substitution at the last nucleotide of exon 6 (c.671G >A), resulting in the skipping of exon 6, and exons 6 and 7 in human Succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene. *Mol Genet Metab.* 90:291-297(2007)

7. Haapalainen A, Merilinen G, Piril P, Kondo N, Fukao T, Wierenga R: Crystallographic and kinetic studies of human mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2): the importance of potassium and chloride ions for its structure and function. *Biochemistry.* 46:4305-4321(2007)
 8. Yamada K, Fukao T, Suzuki H, Inoue R, Kondo T, Kondo N. Vitamin K-Deficient Intracranial Hemorrhage as the First Symptom of Cytomegalovirus Hepatitis with Cholestasis. *Tohoku J Exp Med.* 212:335-339 (2007)IF 1.012
 9. Funato M, Kaneko H, Matsui E, Teramoto T, Kato Z, Fukao T, Okusu K, Kondo N. Refractory osteomyelitis caused by bacille Calmette-Guerin vaccination: a case report. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 59:89-91 (2007)IF 2.553
 10. Kondo N, Matsui E, Nishimura A: A Genetic Classification and a Tailor-made Medicine in Allergic Disorders. *Korean Journal of Asthma, Allergy and Clinical Immunology* 27:83-86(2007)
 11. Ohya Y, Watanabe H, Kojima N, Katsunuma T, Kondo N, Akasawa A. Impact of Pediatric Asthma and treatment on care-givers visiting specialist clinics in Japan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 119:S41-S42(2007)
 12. Tomatsu S, Montano AM, Gutierrez M, Grubb JH, Oikawa H, Dung VC, Ohashi A, Nishioka T, Yamada M, Tosaka Y, Trandafirescu GG, Orii T: Characterization and pharmacokinetic study of recombinant human N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase. *Mol Genet Metab* 91:69-78(2007)
 13. Montano AM, Tomatsu S, Gottesman GS, Smith M, Orii T: International Morquio A registry: clinical manifestation and natural course of Morquio A disease. *J Inherit Metab Dis* 30:165-174(2007)
 14. Tomatsu S, Vogler C, Montano AM, Gutierrez M, Oikawa H, Dung VC, Orii T, Noguchi N, Sly WS: Murine model (Galnstm(C76S)slu) of MPS IVA with a missense mutation at the active site cysteine conserved among sulfatase proteins. *Mol Genet Metab* 91:251-258(2007)
 15. Montaña AM, Sukegawa K, Kato Z, Carrozzo R, Di Natale P, Christensen E, Orii KO, Orii T, Kondo N, Tomatsu S. Effect of 'attenuated' mutations in mucopolysaccharidosis IVA on molecular phenotypes of N-acetylgalactosamine-6-sulfate sulfatase. *J Inherit Metab Dis.* 30:758-767(2007)
 16. Kato Z, Yamagishi A, Kondo N. Interstitial deletion of 1q42.13-q43 with Duane retraction syndrome. *J AAPOS.* 11:62-64 (2007)
 17. Kato Z, Nakamura M, Funato M, Kuwabara H, Kondo N. Accidental etizolam ingestion in a child. *Pediatr Emerg Care.* 23:472-473 (2007)
 18. Uehara R, Nakamura Y, Matsuura N, Kondo N, Tada H. Dioxins in human milk and smoking of mothers. *Chemosphere* 68:915-920 (2007)
 19. Aoki M, Fukao T, Kaneko H, Mizunaga S, Mitsuyama J, Sawamura H, Seishima M, Kondo N. Clinical and bacteriological evaluation of the efficacy of piperacillin in children with pneumonia. *J Infect Chemother.* 13:224-229 (2007)
- IF 00.000
20. Fukao T, Zhang G, Aoki Y, Arai T, Teramoto T, Kaneko H, Sugie H, Kondo N. Identification of Alu-mediated, large deletion-spanning introns 19-26 in PHKA2 in a patient with X-linked liver glycogenosis (hepatic phosphorylase kinase deficiency). *Mol Genet Metab.* 92:179-182 (2007)
 21. Matsuo N, Imamura A, Ito R, Sugawara K, Takahashi Y, Kondo N. The correlation between 1H-MR spectroscopy and clinical manifestation with tuberous sclerosis complex. *Neuropediatrics.* 38:126-129(2007)
 22. Ozeki M, Funato M, Kanda K, Ito M, Teramoto T, Kaneko H, Fukao T, Kondo N. Clinical improvement of diffuse lymphangiomatosis with pegylated interferon alfa-2b therapy: Case report and review of the literature. *Pediatr Hematol*

- Oncol. 24:513-524 (2007)
23. Funato M, Kaneko H, Ozeki M, Suzuki H, Orii K, Teramoto T, Fukao T, Kondo N. A positive Donath-Landsteiner test in paroxysmal cold haemoglobinuria. *Eur J Haematol.* 79:462(2007)
 24. Aoyama Y, Asai K, Hioki K, Funato M, Kondo N., Kitajima Y. Herpes gestationis in a mother and newborn: immunoclinical perspectives based on a weekly follow-up of the enzyme-linked immunosorbent assay index of a bullous pemphigoid antigen noncollagenous domain. *Arch Dermatol.* 143:1168-1172 (2007)
 25. Fukao T, Kursula P, Owen EP, Kondo N. Identification and characterization of a temperature-sensitive R268H mutation in the human succinyl-CoA:3-ketoacid CoA transferase (SCOT) gene. *Mol Genet Metab.* 92:216-221(2007)
 26. Fukao T, Zhang G, Rolland M-O, Zobot M-T, Guffon N, Aoki Y, Kondo N. Identification of an Alu-mediated tandem duplication of exons 8 and 9 in a patient with mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase (T2) deficiency. *Mol Genet Metab.* 92:375-378 (2007)
 27. Gobin-Limballe S, Djouadi F, Aubey F, Olpin S, Andresen BS, Yamaguchi S, Mandel H, Fukao T, Ruitter JP, Wanders RJ, McAndrew R, Kim JJ, Bastin J. Genetic basis for correction of very-long-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency by bezafibrate in patient fibroblasts: toward a genotype-based therapy. *Am J Hum Genet.* 81:1133-1143(2007)

3 . 創薬・分子設計（有機合成）部門

第一グループ

村井 利昭（教授）

1. Copper-catalyzed Oxidative Desulfurization-oxygenation of Thiocarbonyl Compounds Using Molecular Oxygen: an Efficient Method for the Preparation of Oxygen Isotopically Labeled Carbonyl Compounds, Shibahara, F.; Suenami, A; Yoshida, A.; Murai, T. *Chem. Commun.* 2007 (23), 2354-2356.
2. Synthesis of 1,1'-Binaphthyl-2,2'-diyl Phosphoroselenic Ammonium Salts and Their Conversion to Optically Active Dialkyl Diselenides, Murai, T.; Monzaki, M.; Shibahara, F. *Chem. Lett.* 2007, 36(7), 852-853.
3. Sequential Addition Reactions of Lithium Acetylides and Grignard Reagents to Selenoiminium Salts Leading to 2-Propynyl Tertiary Amines Bearing a Tetrasubstituted Carbon Center, Murai, T.; Nogawa, S. Mutoh, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2007, 80(11) 2220-2225.
4. Synthesis and Properties of 1-Methylthiopropargylammonium Salts and Their Use as Key Precursors to Sulfur-Containing Eneidyne, Murai, T.; Fukushima, K.; Mutoh, Y. *Org. Lett.* 2007, 9(25), 5295-5298.
5. 有機化学、奥山 格監修、13名による共著、丸善、2007

第二グループ

北出 幸夫 (教授)

1. Ando, T., Shinohara, H., Luo, X., Kandeel, M., and Kitade, Y., Facile synthesis of 1',2'-*cis*- β -pyranosyladenine nucleosides, *Carbohydrate Res.*, **342**,2641-2648.(2007).
2. Tsuruta,T., Oh-hashi, K., Ueno, Y., Kitade, Y., Kiuch, K., and Hirata, Y., RNAi knockdown of caspase-activated DNase inhibits rotenone-induced DNA fragmentation in HeLa cells, *Neurochemistry international*, **50**, 601-606 (2007).
3. Akao, Y., Nakagawa, Y., Kitade, Y., Kinoshita, T., and Naoe, T., Down-regulation of microRNAs-143 and -145 in B-cell malignancies, *Cancer Science*, **98**, 1914-1920 (2007).
4. Morita, K., Kaneko, M., Obika, S., Imanishi, T., Kitade, Y., and Koizumi, M., Biologically stable 2-5A analogs containing 3'-O,4'-C-bridged adenosine as potent RNase L agonists, *ChemMedChem.*, **2**, 1703-1707 (2007).
5. Kumamoto, H., Deguchi, K., Takahashi, N., Tanaka, H, Kitade, Y., Synthesis of novel 4'-modified neplanocin A analogues and their inhibitory activity against S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, **26**, 733-736 (2007)

4 . 動物病態部門

石黒 直隆 (教授)

Jiro Ohara, Tetsuro Togari, Aya Kurokawa, Junko Maeda,Naotaka Ishiguro, Hidefumi Furuoka and Motochiro Horiuchi. (2007) Frequencies of PrP genotypes in meat breeds of Japanese sheep and trail of selective breeding in experimental sheep flock. *J. Vet. Med. Sci.* 69:1325-1329.

5 . 野生動物感染症研究部門

福土 秀人 (教授)

1. Kodama A, Yanai T, Yomemaru K, Sakai H, Masegi T, Yamada S, Fukushi H, Kuraishi T, Hattori S, Kai C. Acute neuropathogenicity with experimental infection of equine herpesvirus 9 in common marmosets (*Callithrix jacchus*). *J Med Primatol.* 2007 Dec;36(6):335-342.
2. Yamaguchi T, Kasanga CJ, Terasaki K, Maw MT, Ohya K, Fukushi H. Nucleotide sequence analysis of VP2 hypervariable domain of infectious bursal disease virus detected in Japan from 1993 to 2004. *J Vet Med Sci.* 2007 Jul;69(7):733-738.
3. Ghanem YM, Ibrahim el-SM, Yamada S, Matsumura T, Osterrieder N, Yamaguchi T, Fukushi H. Molecular characterization of the equine herpesvirus 1 strains RacL11 and Kentucky D. *J Vet Med Sci.* 2007 May;69(5):573-576.

4. Pagamjav O, Yamada S, Ibrahim el-SM, Crandell RA, Matsumura T, Yamaguchi T, Fukushi H. Molecular characterization of equine herpesvirus 1 (EHV-1) isolated from cattle indicating no specific mutations associated with the interspecies transmission. *Microbiol Immunol*.2007;51(3):313-319.
5. Kasanga CJ, Yamaguchi T, Wambura PN, Maeda-Machang'u AD, Ohya K, Fukushi H. Molecular characterization of infectious bursal disease virus (IBDV): diversity of very virulent IBDV in Tanzania. *Arch Virol*.2007;152(4):783-790.
6. Ibrahim ES, Kinoh M, Matsumura T, Kennedy M, Allen GP, Yamaguchi T, Fukushi H. Genetic relatedness and pathogenicity of equine herpesvirus 1 isolated from onager, zebra and gazelle. *Arch Virol*. 2007 Feb;152(2):245-255.