

研究種目：特定領域研究

研究期間：2004～2008

課題番号：16086214

研究課題名（和文） 性分化を制御する遺伝子カスケード解明

研究課題名（英文） Elucidation of gene cascade regulating sex differentiation

研究代表者

諸橋 憲一郎 (MOROHASHI KEN-ICHIROU)

九州大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号：30183114

研究成果の概要：種々の遺伝子ノックアウトマウスを用い、雌雄の生殖腺（精巣と卵巣）の性分化過程における、**Ad4BP/SF-1**、**Emx2**、**M33**、**Fkh18**、**AhR**、**Wnt4**、**Dax-1**、**Sox9** などの遺伝子の関係の一端を明らかにした。なかでも、ポリコム複合体の因子である **M33** が性決定遺伝子 **SRY** を制御すること、ダイオキシン受容体 **AhR** が卵巣にて女性ホルモン産生酵素であるアロマターゼ遺伝子を制御することなどが明らかになった。また、**Ad4BP/SF-1** 遺伝子の組織特異的エンハンサーに着目し、精巣にて男性ホルモンを産生するライディッチ細胞や副腎皮質細胞におけるエンハンサー、脳下垂体エンハンサー、視床下部腹内側核エンハンサーなどを同定した。これらのエンハンサーを用い、各種トランスジェニックマウスを作製し、副腎皮質とライディッチ細胞の系譜を明らかにした。また、胎仔ライディッチ細胞-GFP マウスを作製し、胎仔精巣にて男性ホルモンを産生する胎仔ライディッチ細胞を単離することが可能とした。そして、純化した胎仔ライディッチ細胞にてマイクロアレイ解析と **ChIP**-シーケンス解析を行ってきた。その結果、胎仔ライディッチ細胞が男性ホルモンを産生するとの従来からの説が否定され、胎仔生殖腺の性差と成獣生殖腺の性差が質的に異なることを明らかにしてきた。これらの知見は今後の性差に主眼を置く研究の基盤を提供するものである。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004 年度	52,800,000	0	52,800,000
2005 年度	52,800,000	0	52,800,000
2006 年度	52,800,000	0	52,800,000
2007 年度	52,800,000	0	52,800,000
2008 年度	52,800,000	0	52,800,000
総計	264,000,000	0	264,000,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・分子生物学

キーワード：性分化、転写制御、エンハンサー、生殖腺

1. 研究開始当初の背景

1990 年に哺乳類の性決定遺伝子 **SRY** が同定されて以降、生殖腺の分化を制御する様々な遺伝子が同定された。これらの遺伝子は、ノックアウトマウスの作製やヒト性分化異常症の原因遺伝子として同定されたものであったが、これらの遺伝子間の関係は明らかではなかった。つまり、生殖腺の性分化に関与する遺伝子が同定されていたにもかかわらず、その制御の実体は

明らかではなかった。

2. 研究の目的

哺乳類の性は強固な遺伝的支配のもとに決定されることが知られている。この遺伝的支配のもとに最も早く性決定が進む組織が生殖腺で、後に生殖腺は性ホルモンの産生を通じ、体全域に性の分化を誘導する。従って、生殖腺の性分化は極めて重要な研

究対象と位置付けられる。我々は性分化を制御する多くの遺伝子（素因子）の同定と機能解析を行ってきた。同時に、これらの素因子によって構成される遺伝子カスケードの実体解明を発展的研究対象と位置づけ、生殖腺の形成に異常を示す変異マウスの作製、収集、及び遺伝的背景の統一を行ってきた。本研究ではこれらのマウスを用いた遺伝学的解析を通じて、素因子間の関係を体系的に理解することで、性分化を制御する遺伝的基盤の包括的な理解をめざした。しかし、遺伝学的解析だけではカスケードの実体を明らかにすることはできない。そこで、カスケードの実体を転写因子による調節機構として捕らえ、その実体を遺伝子上の調節エレメントとそのエレメントに結合する蛋白質の機能を通じて明らかにできると考えた。このような異なる二つの方向からのアプローチの有機的な統合の結果として、性分化に関与する素因子間の相互作用を基盤とするカスケードの全貌、すなわち性分化を制御する遺伝的基盤を解明することを目的として本研究を行った。

3. 研究の方法

本研究を遂行するにあたり、主に以下の3つの方法を用いた。

1: **Ad4BP/SF-1, Emx2, M33, Fkh118, AhR, Wnt4** などの遺伝子ノックアウトマウスを用いて、生殖腺の分化の過程におけるこれらの遺伝子、ならびに生殖腺の分化に重要な他の遺伝子との相互の関係を、マイクロアレイ、**in situ hybridization**、免疫染色などの手法により解析した。また、遺伝的関係を明らかにするために、これらのマウスを掛け合わせ、2重変異体を作製した。

2: **Ad4BP/SF-1** 遺伝子は生殖腺以外にも副腎皮質や脳下垂体、視床下部などに発現する。このような発現は組織特異的エンハンサーによって制御されることが知られている。そこで、**Ad4BP/SF-1** 遺伝子座から調製した **DNA** 断片を用い、トランスジェニックマウスを作製することで、エンハンサー活性を有する領域を同定した。また、これらの領域に塩基置換などを導入することで、領域の構造と機能の関係を明らかにすると同時に、本領域に結合する因子を検索した。

3: 各種エンハンサー領域を用いて、**Cre-recombinase** を発現する各種トランスジェニックマウスを作製し、胎仔副腎皮質と成獣副腎皮質の関係、ならびにライディヒ細胞の系譜を明らかにした。

4. 研究成果

以上の1-3の実験により、以下の点を明らかにした。

1-1: **M33** が性決定遺伝子 **SRY** を正に制御することで、精巣の分化を進行させる。

1-2: **AhR** が女性ホルモン産生に不可欠なアロマターゼ遺伝子を制御することで、女性ホルモン産生に関与する。また、精巣においては **3-b Hsd** 遺伝子の発現を制御し、男性ホルモン産生に関与する。

1-3: **Emx2** は未分化生殖腺の上皮細胞に発現し、上皮から間充織細胞への分化転換を制御してい

る。

1-4: フォークヘッドドメインを有する **Fkh118** は血管の **pericute** に発現し、胎仔精巣の血管構築に関与する。

1-5: ニワトリは左側の卵巣が発達し、右側は消失することが知られていたが、そのメカニズムは不明であった。ニワトリ胚における各種転写因子や細胞増殖因子の発現を調べたところ、左右で非対称の発現を示す遺伝子が存在した。これらの遺伝子の強制発現系をもちいて、ニワトリ卵巣の左右非対称形成のメカニズムを明らかにした。

2-1: 胎仔副腎皮質特異的発現を制御するエンハンサーを単離し、その機能が **Hox/Pbx/Meis** などの転写因子によって初期の制御が行われること、さらにその後 **Ad4BP/SF-1** 自身がエンハンサー領域に働き、発現を維持することを明らかにした。

2-2: 脳下垂体性腺刺激ホルモン産生細胞特異的エンハンサーを同定した。

2-3: 視床下部腹内側核特異的エンハンサーを同定した。

2-4: 胎仔ライディヒ細胞特異的エンハンサーを同定した。

3-1: 胎仔副腎皮質エンハンサー-**Cre** ラインを用いて、胎仔副腎皮質のその後の運命を検討したところ、非常に初期の胎仔副腎皮質細胞は、生後の成獣副腎皮質を形成することを明らかにした。

3-2: 胎仔ライディヒ細胞エンハンサー-**Cre** ラインを用いて、胎仔ライディヒ細胞のその後の運命を検討したところ、副腎皮質とは異なり、胎仔ライディヒ細胞が成獣ライディヒ細胞に分化することはなかった。

3-3: 胎仔ライディヒ細胞エンハンサー-**GFP** ラインを用いて、胎仔ライディヒ細胞を単離した。これらの細胞に発現する **RNA** をマイクロアレイにて解析したところ、男性ホルモンの合成に必要な遺伝子の発現が認められなかった。

3-4: 胎仔ライディヒ細胞エンハンサー-**GFP** ラインを用いて、出生後の精巣における胎仔ライディヒ細胞の消失を検討したところ、これらの細胞は出生後も相当数が残っていることが明らかになった。

3-5: 胎仔ライディヒ細胞エンハンサー-**GFP** ラインを用いて、卵巣における発現を検討したところ、このエンハンサーは胎仔卵巣では機能しないが、成獣卵巣の莢膜細胞で機能することが明らかになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 35 件)

Transcriptional suppression by transient recruitment of ARIP4 to sumoylated nuclear receptor Ad4BP/SF-1.

H. Ogawa, T. Komatsu, Y. Hiraoka, and K. Morohashi

- Mol Biol Cell 20, 4235-4245, 2009
- Transgenic expression of Ad4BP/SF-1 in fetal adrenal progenitor cells leads to ectopic adrenal formation.
M. Zubair, S. Oka, K. L. Parker, and K. Morohashi
Mol Endocrinol 23, 1657-1667, 2009
- Generation of rat monoclonal antibodies specific for Ad4BP/SF-1.
C. Yokoyama, T. Komatsu, H. Ogawa, K. Morohashi, M. Azuma, and T. Tachibana
Hybridoma 28, 113-119, 2009
- A critical time window of Sry action in gonadal sex determination.
R. Hiramatsu, S. Matoba, M. Fujisawa, M. Kanai-Azuma, N. Tsunekawa, M. Kurohmaru, K. Morohashi, D. Wilhelm, P. Koopman, Y. Kanai
Development 136, 129-138, 2009
- Developmental links between fetal and adult adrenal cortex revealed by lineage tracing. M. Zubair, K. L. Parker, and K. Morohashi
Mol. Cell. Biol. 28, 7030-7040, 2008
- Identification of NR5A1 (SF-1/AD4BP) gene expression modulators by large-scale gain and loss of function studies.
N. Sakai, H. Terami, S. Suzuki, M. Haga, K. Nomoto, N. Tsuchida, K. Morohashi, N. Saito, M. Asada, M. Hashimoto, D. Harada, H. Asahara, T. Ishikawa, F. Shimada, K. Sakurada
J. Endocrinol. 198, 489-497, 2008
- Pitx2 directly regulates Ad4BP/SF-1 gene transcription in the pituitary gonadotrope via interaction with the intronic enhancer.
Y. Shima, M. Zubair, T. Komatsu, S. Oka, C. Yokoyama, T. Tachibana, T. A. Hjalt, and K. Morohashi
Mol. Endocrinol. 22, 1633-1646, 2008
- Importance of forkhead transcription factor Fkh18 for development of testicular vasculature.
Y. Sato, T. Baba, M. Zubair, K. Miyabayashi, Y. Toyama, M. Maekawa, A. Owaki, H. Mizusaki, T. Sawamura, K. Toshimori, K. Morohashi, and Y. Katoh-Fukui
Mol. Repro. Dev. 75, 1361-1371, 2008
- Disruption of aryl hydrocarbon receptor (AhR) induces regression of the seminal vesicle in aged male mice.
T. Baba, Y. Shima, J. Mimura, M. Oshima, Y. Fujii-Kuriyama, and K. Morohashi
Sex. Dev. 2, 1-11, 2008
- Mechanism of asymmetric ovarian development in chick embryos.
Y. Ishimaru, T. Komatsu, M. Kasahara, Y. Katoh-Fukui, Y. Toyama, M. Maekawa, K. Toshimori, R. A. S. Chandraratna, K. Morohashi, and H. Yoshioka
Development 135, 677-685, 2008.
- Up-regulation of SOX9 in human sex-determining region on the Y chromosome (SRY)-negative XX males.
Y. Kojima, Y. Hayashi, K. Mizuno, S. Sasaki, Y. Katoh-Fukui, P. Koopman, K. Morohashi and K. Kohri
Clin. Endocrinol. 68, 791-799, 2008
- Mastermind-like domain containing 1 (*MAMLD1* or *Cxorf6*) transactivates the Hes3 promoter, augments testosterone production, and contains the SF1 target sequence.
M. Fukami, Y. Wada, M. Okada, F. Kato, N. Katsumata, T. Baba, K. Morohashi, J. Laporte, M. Kitagawa, and T. Ogata
J. Biol. Chem. 283, 5525-5532, 2008.
- Germ cells are essential for sexual dimorphism in the medaka gonad.
H. Kurokawa, D. Saito, Y. Katoh-Fukui, K. Ohta, Takashi Baba, K. Morohashi, and M. Tanaka
Pro. Natl. Acad. Sci. USA 104, 16958-16963, 2007.
- Liver receptor homologue-1 (LRH-1) activates the promoter of brain aromatase (Cyp19a2) in a teleost fish, the medaka, *Oryzias latipes*.
Y. Ohmuro-Matsuyama, K. Okubo, M. Matsuda, S. Ijiri, D. Wang, G. Guan, T. Suzuki, M. Matsuyama, K. Morohashi, and Y. Nagahama
Mol. Repro. Dev. 74, 1065-1071, 2007.
- Atrazine-induced aromatase expression is SF-1-dependent: Implications for endocrine disruption in wildlife and reproductive cancers in humans.
W. Fan, T. Yanase, H. Morinaga, S. Gondo, T. Okabe, M. Nomura, T. Komatsu, K. Morohashi, T. B. Hayes, R. Takayanagi, and H. Nawata
Environmental Health Perspectives 115, 720-727, 2007
- Foxl2 up-regulates aromatase gene transcription in a female-specific manner by binding to the promoter as well as interacting with Ad4BP/SF-1.
D. Wang, T. Kobayashi, L. Shou, Y. Ohmuro-Matsuyama, G. Guan, S. Ijiri, F. Sakai, M. Matsuda, Y. Shibata, K. Okubo, K. Morohashi, and Y. Nagahama
Mol. Endocrinol. 21, 712-725, 2007
- Hypogonadotropic hypogonadism in an adult female with a heterozygous hypomorphic mutation of SOX2.
N. Sato, Y. Kamachi, H. Kondoh, Y. Shima, K. Morohashi, R. Horikawa and T. Ogata
Eur. J. Endocrinol. 156, 169-173, 2007
- CXorf6 is a causative gene for hypospadias.
M. Fukami, Y. Wada, K. Miyabayashi, I. Nishino, T. Hasegawa, G. Camerino, C. Kretz, A. Buj-Bello, J. Laporte, G. Yamada, K. Morohashi, and T. Ogata
Nature Genetics 38, 1369-1371, 2006
- Role of transcription factors Ad4BP/SF-1 and DAX-1 in steroidogenesis and spermatogenesis in human testicular development and idiopathic

azospermia.

Y. Kojima, S. Sakaki, Y. Hayashi, Y. Umemoto, K. Morohashi, and K. Kohri
Int. J. Urol. **13**, 785-793, 2006

Two-step regulation of *Ad4BP/SF-1* gene transcription during fetal adrenal development; initiation by a Hox-Pbx1-Prepl complex and maintenance via autoregulation by Ad4BP/SF-1.

M. Zubair, S. Ishihara, S. Oka, K. Okumura and K. Morohashi
Mol. Cell. Biol. **26**, 4111-4121, 2006

Differential gene dosage effects of Ad4BP/SF-1 on target tissue development.

Fatchiyah, M. Zubair, Y. Shima, S. Oka, S. Ishihara, Y. Fukui-Katoh, and K. Morohashi

Biochem. Biophys. Res. Commun. **341**, 1036-1045, 2006

Ah (dioxin) receptor as a key factor in the regulation of female reproduction.

T. Baba, J. Mimura, N. Nakamura, N. Harada, M. Yamamoto, K. Morohashi and Y. Fujii-Kuriyama
Mol. Cell. Biol. **25**, 10040-10051, 2005

VMH specific enhancer of *Ad4BP/SF-1* gene.

Y. Shima, M. Zubair, S. Ishihara, Y. Shinohara, S. Oka, S. Kimura, S. Suita, and K. Morohashi
Mol. Endocrinol. **19**, 2812-2823, 2005

Mouse *Polycomb M33* is required for splenic vascular and adrenal gland formation through regulating *Ad4BP/SF-1* expression.

Y. Katoh-Fukui, A. Owaki, Y. Sotoyama, M. Kusaka, Y. Shinohara, M. Maekawa, K. Toshimori, and K. Morohashi
Blood **106**, 1612-1620, 2005

A steroidogenic cell line with differentiation potential from mouse granulosa cells, transfected with Ad4BP and SV40 large T antigen genes.

Kamei Y, Aoyama Y, Fujimoto T, Kenmotsu N, Kishi C, Koushi M, Sugano S, Morohashi K, Kamiyama R, Asakai R.
J. Endocrinol. **185**, 187-195, 2005

Novel isoform of vinexin, vinexin g, regulates *Sox9* gene expression through activation of MAPK cascade in mouse fetal gonad.

M. Matsuyama, H. Mizusaki, A. Shimono, T. Mukai, K. Okumura, K. Abe, K. Shimada, and K. Morohashi
Genes Cells **10**, 421-434, 2005

Mesonephric *FGF* signaling is associated with the development of sexually indifferent gonadal primordium in chick embryos.

H. Yoshioka, Y. Ishimaru, N. Sugiyama, N. Tsunekawa, T. Noce, M. Kasahara, and K. Morohashi
Dev. Biol. **280**, 150-161, 2005

Identification of the boundary for histone acetylation between nuclear receptor genes, Ad4BP/SF-1 and GCNF, aligned in tandem.

S. Ishihara and K. Morohashi

Biochem. Biophys. Res. Commun. **329**, 554-562, 2005

Expression of the estrogen-inducible EGFP gene in aromatase-deficient mice reveals differential tissue-response to estrogenic compounds.

K. Toda, Y. Hayashi, T. Okada, K. Morohashi, and T. Saibara

Mol. Cell. Endocrinol. **229**, 119-126, 2005

Testicular dysgenesis without adrenal insufficiency in a 46,XY patient with a heterozygous inactive mutation of Steroidogenic Factor-1.

T. Hasegawa, M. Fukami, N. Sato, G. Sasaki, K. Fukutani, K. Morohashi, and T. Ogata

J. Clin. Endocrinol. Metab. **89**, 5930-5935, 2004

SUMO-1 modification of the synergy control motif of Ad4BP/SF-1 regulates synergistic transcription between Ad4BP/SF-1 and Sox9.

T. Komatsu, H. Mizusaki, T. Mukai, H. Ogawa, D. Baba, M. Shirakawa, S. Hatakeyama, K. Nakayama, H. Yamamoto, A. Kikuchi, and K. Morohashi

Mol. Endocrinol. **18**, 2451-2462, 2004

Nuclear structure-associated TIF2 interacts with glucocorticoid receptor and its target DNA.

H. Ogawa, R. T. Yu, T. Haraguchi, Y. Hiraoka, Y. Nakatani, K. Morohashi and K. Umesono

Biochem. Biophys. Res Commun. **320**, 218-225, 2004

Loss of PGC-specific expression of the orphan nuclear receptor ERR- β results in regulation of germ cell number in mouse embryos.

K. Mitsunaga, K. Araki, H. Mizusaki, K. Morohashi, H. Haruna, N. Nakagata, V. Giguere, K. Yamamura, and K. Abe

Mechanism of Development **121**, 237-246, 2004

Aromatase-knockout mouse carrying an estrogen-inducible enhanced green fluorescent protein gene facilitates detection of estrogen actions in vivo.

K. Toda, Y. Okada, M. Zubair, K. Morohashi, T. Saibara, and T. Okada

Endocrinol. **145**, 1880-1888, 2004

Mutations of *ARX* are associated with striking pleiotropy and consistent genotype-phenotype correlation.

M. Kato, S. Das, K. Petras, K. Kitamura, K. Morohashi, D. N. Abuelo, M. Barr, D. Bonneau, A. Brady, N. J. Carpenter, F. Frisone, T. Fukuda, R. Guerrini, E. Iida, M. Itoh, A. F. Lewanda, Y. Nanba, A. Oka, V. K. Proud, K. L. Russel, P. Saugier-Verber, S. L. Schelley, A. Selicorni, R. Shaner, M. Silengo, F. Stewart, N. Sugiyama, J. Toyama, A. Toutain, A. L. Vargas, M. Yanazawa, E.H. Zackai and W. B. Dobyns

Human Mutation **23**, 147-159, 2004

[学会発表] (計 42 件)

国際学会招待講演

13th International Congress of Endocrinology
Nov 9-12, Rio de Janeiro, Brazil
Symposium: Adrenocortical Development
Cell lineage analysis demonstrates a developmental link between mouse fetal and adult adrenal cells.
M. Zubair, K. L. Parker, and K. Morohashi

International Symposium for Sex Differentiation
Sep 14-16, Fukuoka, Japan
From Tissue Specific Enhancers to Mechanism of Tissue Differentiation
Y. Shima, K. Miyabayashi, and M. Zubair, K. Morohashi

13th Adrenal Cortex Conference
June 11-14, San Francisco, USA
Purification and analysis of a factor interacting with SUMOylated Ad4BP/SF-1. K. Morohashi

International Conference on Molecular Biology of Life Sciences 2007
Nov. 19-21, Malang, Indonesia (Plenary Session)
Molecular mechanism of sex differentiation
K. Morohashi

Society for Endocrinology BES 2007
March 5-8, Birmingham, UK, Asia and Oceania Medal Lecture
From Ad4BP/SF-1 to cell and tissue differentiation.
K. Morohashi

The 4th International Nuclear Receptor Meeting in Japan Feb 1-2, Osaka, Japan
Regulation of Ad4BP/SF-1 by SUMO
T. Komatsu, H. Ogawa, Morohashi K

16th Lake Shirakaba Conference
Dec. 6-7, Grenada
Genetic program of gonad differentiation
K. Morohashi, Y. Ishimaru, M. Zubair, S. Oka, K. Miyabayashi, M. Kusaka, Y. Shima, T. Baba, H. Ogawa, H. Yoshioka, Y. Katoh-Fukui

The Fourth NIBB-EMBL Symposium
Biology of Protein Conjugation-Structure and Function Dec. 3-5, Okazaki, Japan
Regulation of Ad4BP/SF-1 by SUMO
T. Komatsu, M. Tsuchiya, H. Ogawa, and K. Morohashi

International Symposium on the Environmental Risks of Chemicals
Nov. 12-14, 2006, Kushiro, Japan (環境省主催)
Function of AhR in the Ovary. K. Morohashi

International Symposium on "Molecular Mechanisms of Sex Determination and Differentiation" at the 77th Annual Meeting of the Zoological Society of Japan. Sep. 21, Matsue, Japan
Mechanism for asymmetric gonad development in birds
H. Yoshioka, Y. Ishimaru, T. Komatsu, M. Kasahara, Y. Katoh-Fukui, K. Morohashi

Special developmental biology seminar
Aug 9, Institute for Molecular Bioscience, Univ. Queensland, Australia

Mechanism for asymmetric development of the avian ovary. K. Morohashi

12th Adrenal Cortex and 5th Molecular Steroidogenesis Conference
June 20-23, Boston, USA
Two-step regulation of Ad4BP/SF-1 gene transcription during fetal adrenal development
K. Morohashi

17th International Symposium of the Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology
May 31-June 3, Seefeld, Austria, Invited Speaker
Regulation of orphan nuclear receptor, Ad4BP/SF-1, by SUMO
Komatsu T, Tsuchiya M, Ogawa H, Morohashi, K.

Fourth International Symposium on the Biology of Vertebrate Sex Determination
April 10-14, Hawaii, USA (Opening Lecture)
Transcriptional Regulation of Genes implicated in Gonad Development.
K. Morohashi, M. Kusaka, K. Miyabayashi, Y. Ishimaru, Z. Mohamad, H. Ogawa, H. Yoshioka, Y. Katoh-Fukui

The 52nd NIBB conference, Reproductive Strategies, Jan 20-23, Okazaki, Japan
Genetic Program of Gonad Differentiation
K. Morohashi, Y. Ishimaru, M. Zubair, S. Oka, K. Miyabayashi, M. Kusaka, Y. Shima, T. Baba, H. Ogawa, H. Yoshioka, Y. Katho-Fukui

The 12th International Congress of Endocrinology, Aug. 31-Sep. 4, Lisbon, Portugal
Transcription factors in gonadal sex differentiation. K. Morohashi

The 11th Adrenal Cortex Conference,
June 12-15, New Orleans, UAS,
Growth factors from mesonephros implicated in gonadal and adrenal differentiation
K. Morohashi, Y. Ishimaru, N. Sugiyama, H. Yoshioka

The 3rd International Nuclear Receptor Meeting in Japan April 15-17, Osaka, Japan
Ah (dioxin) Receptor as a Key Factor in the Regulation of Female Reproduction.
Morohashi K., Baba T, Miura J, Nakamura N, Harada N, Yamamoto M, Fujii-Kuriyama

国内学会等招待講演

第 73 回 日本循環器学会 (大阪) 3 月 20-22 日 シンポジウム: 循環器領域の性差医療の展開

Genetic Program of Gonad Differentiation
諸橋憲一郎

第 3 回 生殖・発達内分泌研究会 基調講演 (東京) 2 月 14 日
生殖腺ならびに副腎皮質特異的エンハンサーと細胞分化のメカニズム 諸橋憲一郎

第 30 回 北海道小児内分泌研究会 (札幌) 1 月 24 日
特別講演 ステロイドホルモン産生組織の分化メカニズム 諸橋憲一郎

第 31 回 日本分子生物学会、第 81 回日本生化学会 合同年会 (神戸) 12 月 9-12 日
シンポジウム：核内受容体研究の最前線
クロマチン構造変換を介した SUMO 化依存的な転写制御システムの解析
小川英知、小松朋子、諸橋憲一郎

第 9 回 Endocrine Forum on Women's Health (青森) 5 月 17 日
ダイオキシン受容体(AhR)の生殖腺における機能：性ステロイドホルモンの合成
馬場崇、藤井義明、諸橋憲一郎

第 41 回日本発生生物学会 (徳島) 5 月 28-30 日
ワークショップ Reproduction & Gametology
Abnormal epithelial cell polarity and migration of Emx2 KO embryonic gonads induced by ectopic EGFR expression
M. Kusaka, Y. Katoh-Fukui, H. Ogawa, K. Miyabayashi, T. Baba, N. Sugiyama, Y. Sugimoto, Y. Okuno, R. Kodama, A. Iizuka-Kogo, T. Senda, S. Aizawa, K. Morohashi

第 85 回 日本生理学会 (東京) 3 月 25-27 日
シンポジウム：性差の分子メカニズム
Genetic Program of Gonad Development and Gonad Sex Differentiation 諸橋 憲一郎

第 30 回 日本分子生物学会、第 80 回 日本生化学会 横浜 12 月 11-15 日ワークショップ
SUMO 化依存的なクロマチン構造変換を介した転写制御システムの解析
小川英知、小松朋子、諸橋憲一郎

第 55 回 日本心臓病学会 (東京) 9 月 10-12 日
シンポジウム：循環器領域における性差医療「性分化の分子メカニズム」 諸橋憲一郎

第 22 回 脳下垂体研究会 (湘南国際村センター) 8 月 24-26 日
シンポジウム 転写因子ネットワーク
「脳下垂体、副腎、視床下部、生殖腺特異的転写制御の実体」
諸橋憲一郎、嶋雄一、モハマドズバイル、岡早苗、福井由宇子

第 164 回 生命科学フォーラム (東京) 12 月 11 日 招待講演「性の不思議」性分化機構の解明に向けて 諸橋憲一郎

第 1 回 博多シンポジウム「内・外環境と生物応答」(福岡) 7 月 27-28 日
ステロイド産生組織の形成機構
諸橋憲一郎、モハマドズバイル、福井由宇子、石丸善康、吉岡秀文

第 7 回 Women's Health Forum(神戸)5 月 20 日
ちょっと変わったニワトリの卵巣 諸橋憲一郎

第 79 回 日本内分泌学会学術総会 (神戸) 5 月 19-21 日 シンポジウム：SUMO 化とユビキチン化による遺伝子転写因子活性化機構
SUMO 化修飾を介した転写因子のクロマチン制御機構
小川英知、小松朋子、諸橋憲一郎

第 10 回 日研シンポジウム「生命科学の最前線」(福岡) 3 月 4 日
性と性腺の分化の遺伝子制御 諸橋憲一郎

特定領域研究市民公開シンポジウム「性の不思議」(東京) 8 月 2 日 オーガナイザー
性を決める役者 (遺伝子) たち 諸橋憲一郎

第 78 回 日本内分泌学会学術総会 (東京) 7 月 1-3 日教育講演「性決定の分子メカニズム」
諸橋憲一郎

第 78 回 日本内分泌学会学術総会 (東京) 7 月 1-3 日 シンポジウム「核内受容体によるホルモン作用の新展開」
Ad4BP/SF-1 の SUMO 化による転写調節
諸橋憲一郎、小松朋子、小川英知

第 27 回 日本分子生物学会 (神戸) 12 月 8-11 日 ワークショップ「核内レセプター研究の最前線」Ad4BP/SF-1 遺伝子の組織特異的発現制御機構
諸橋憲一郎、モハマドズバイル、嶋雄一、日下雅友、杉山紀之、小川英知、福井由宇子

第 9 回日本生殖内分泌学会 (大阪) 12 月 27 日 招請講演：性分化の分子メカニズム
諸橋憲一郎

第 1 回 特定領域「性分化機構の解明」シンポジウム (東京) 10 月 20 日
転写群因子による生殖腺の分化、及び性分化制御機構 諸橋 憲一郎

第 77 回 日本内分泌学会 (京都) 6 月 24-26 日 シンポジウム：内分泌代謝学におけるシグナル伝達と臨床応用
生殖腺の分化 (性分化) メカニズム
諸橋憲一郎、吉岡秀文、福井由宇子

第 5 回 Women's Health Forum(京都)6 月 25 日 卵巣機能とダイオキシン 諸橋憲一郎

第 3 回 ステロイドホルモンを考える会 (東京) 2 月 20-21 日
教育講演：性分化の分子メカニズム
諸橋憲一郎

〔その他〕
ホームページ
<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/seisaseibutu/>

6. 研究組織

(1)研究代表者
諸橋 憲一郎 (MOROHASHI KEN-ICHIROU)
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：30183114

(2)研究分担者
福井 由宇子 (KATOH-FUKUI YUKO)
国立長寿医療センター研究所・老化制御研究部・分子制御研究室・室長
研究者番号：50342639

小川 英知 (OGAWA HIDESATO)
基礎生物学研究所・性差生物学研究部門・助教
研究者番号：20370132