

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月20日現在

機関番号：23803

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590944

研究課題名（和文） 心不全発症における心筋 p300/GATA4 経路活性化メカニズムの解明

研究課題名（英文） Analysis of activation mechanism of cardiac p300/GATA4 pathway during heart failure

研究代表者

森本 達也（MORIMOTO TATSUYA）

静岡県立大学薬学部・教授

研究者番号：50390779

研究成果の概要（和文）：我々は内因性ヒストンアセチル化酵素（HAT）活性を有する p300 と GATA 転写因子群の協力（p300/GATA 経路）が心不全発症における遺伝子発現調節に極めて重要であることを示した。さらに、新規 p300/GATA 経路結合蛋白である、Cdk9、Ini1、RbAp48 および RbAp46 が、p300/GATA 経路と機能的複合体を形成し、心筋細胞肥大を制御することを見出した。

研究成果の概要（英文）：GATA4 forms a large complex with an intrinsic histone acetyltransferase, p300 and these factors are involved in transcriptional regulation during myocardial cell hypertrophy. Moreover, novel p300/GATA4 binding partners, Cdk9, Ini1, RbAp48, and RbAp46 form a functional complex with p300/GATA4 and suppress hypertrophic responses in cardiomyocytes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・循環器内科学

キーワード：心筋細胞肥大、GATA4、p300、プロテオミクス、転写因子

1. 研究開始当初の背景

申請者はこれまでに、心不全発症における心筋細胞・核内情報伝達機構の解明と治療の応用を目的として、多くの研究成果をあげてきた。

申請者は心不全発症において、心筋特異的 GATA 因子が重要な役割を果たしていること（*J Biol Chem.* 1999;274:12811-8.、*J Biol Chem.*

1999:274:34096-102.）、さらに MAP キナーゼの一種である ERK により GATA 因子がリン酸化され、その DNA 結合能を増加させることも見出した（*J Biol Chem* 2000;275:13721-6.）。また、GATA 因子の上流には Calcineurin-NFATc（*J Biol Chem.* 2001;276:34983-9.）及び Rho-ROCK（*J Biol Chem.* 2002;277:8618-25.）が存在しているこ

と、結合蛋白の一つ FOG2 が陰性調節因子として役割を果たしていること (*J Biol Chem.* 2004;279:37640-50) も見出した。さらに研究代表者は GATA 因子が転写コアクチベーター p300 と結合し、p300 蛋白により GATA 因子がアセチル化されその DNA 結合能が増大すること、フェニレフリンやエンドセリン-1 などの肥大刺激が心筋細胞において GATA 因子をアセチル化すること (*Mol Cell Biol.* 2003;23(10):3593-606.)、野生型 p300 を心臓に過剰発現したマウスでは心筋梗塞後のリモデリングが増悪するが、HAT 活性を消失した p300 の変異体の心臓過剰発現マウスでは GATA4 のアセチル化が抑制されることにより、心筋梗塞後のリモデリング促進が起こらないことを見いだした (*Circulation.* 2006;113(5):679-90)。以上より、GATA4 及びその結合蛋白が心不全の進行に重大な役割を果たし、心不全治療薬の標的となる可能性が示唆される。

心筋細胞肥大を引き起こす細胞内情報伝達路については多数報告されている。なかでも、心筋細胞肥大に GATA 転写因子群が重要な役割を果たしているということを示す結果が申請者以外のグループからも多数報告されている (*Mol Cell Biol.*;21(21):7460-9. 2001、*J Biol Chem.*; 276(40):37178-85. 2001、*Mol Cell Biol.*;20(20):7550-8. 2000、*EMBO J.*;19(9):2046-55. 2000、*Genes Dev.*;15(7):839-44.2001、*J Biol Chem.*;274(12):8231-9. 1999)。GATA4 のノックアウトマウスは心臓の形成ができず胎生致死である (*Genes Dev.*;11(8):1048-60. 1997)。また、GATA4 を心臓に過剰発現させると心肥大を来すことより、GATA4 が心肥大の核内情報伝達路の重要な分子であることが示唆される (*J Biol Chem.*;276(32):30245-53.2001)。

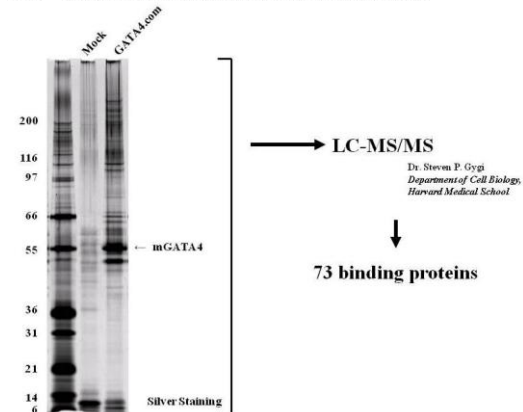
p300 のノックアウトマウスは心機能不全を呈し (*Cell.* 1998;93(3):361-72)、p300 の HAT 活性を無くした p300 の HAT ドメインを knock-in させたマウスも心不全により死亡する (*EMBO J.* 2003;22(19):5175-85)。逆に、我々の研究と同様に p300 を心臓に過剰発現させると、その発現量に比例して心筋細胞肥大から心不全でマウスは死亡する (*Circulation.* 2008;118(9):934-46)。以上から、p300 が心臓の発生、分化、増殖に重要な役割を果たしていることがわかる。しかしながら、p300/GATA 経路の活性化機構や心不全発症メカニズムに関しての詳細な研究は行われていない。

以上より、p300/GATA 経路が心不全の進行に重大な役割を果たし、心不全治療薬の標的となる可能性が示唆された。p300/GATA 経路の転写活性亢進能はリン酸化、アセチル化、そしてコファクターとの結合が関与し、それらにより、DNA 結合能、転写活性能を変化させ、心筋細胞肥大を引き起こしていると考

えられる。しかし、その結合因子の全容、相互関係並びに詳細なメカニズムに関しては未だ不明である。

そこでこの p300/GATA 経路の心筋細胞肥大における詳細なメカニズムを解明するために、FLAG-HA 2つのタグのついた GATA4 を HeLa 細胞に発現させ、心筋特異的蛋白コンプレックスを精製し解析した。GATA4 複合体のタンデム・アフィニティー精製をおこない、マスペトメトリーと蛋白データベースから、GATA4 複合体を構成する蛋白を網羅的に解析し、73個の結合蛋白を同定した (図1)。73個の結合蛋白の中には、転写に重要な役割を果たしている蛋白が含まれていた。転写の伸長反応の促進に関与する

図1 73個の新規GATA4結合蛋白とを同定した



P-TEFb (positive transcription elongation factor-b)、ATP 依存的にクロマチン構造を変化させ転写を制御するクロマチンリモデリング因子である SWI/SNF 複合体、クロマチン構築因子 Chromatin Assembly Factor-1 (CAF-1)などが含まれていた。

2. 研究の目的

以上より、p300/GATA 経路が心不全の進行に重大な役割を果たし、心不全治療薬の標的となる可能性が示唆された。しかし、p300/GATA 経路の相互関係並びに詳細な活性化メカニズムは未だ不明である。そこで、今回の研究の目的は、p300/GATA 結合蛋白を網羅的に解析することにより、新規心不全治療のターゲットを探索し、心不全の新規治療法の創製を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

1) Cdk9 の p300/GATA 経路に対する効果

新規 GATA4 結合蛋白である Cdk9 による p300/GATA 経路の活性化機構の詳細な解明のため、①GST-pull down アッセイにより結合の確認を行い、②p300 の HAT 活性への影響を検討した。③ChIP、Re-ChIP にて、肥大反応遺伝子のプロモーター上に p300/GATA4/Cdk9 複合体のリクルート状況を検討した。

2) Ini1 の p300/GATA 経路に対する効果

新規 GATA4 結合蛋白である Ini1 による p300/GATA 経路の抑制機構の詳細な解明のため、①GST-pull down アッセイにより結合の確認を行い、②p300 の HAT 活性への影響を検討した。

3) SWI/SNF 複合体の p300/GATA 経路に対する効果

新規 GATA4 結合蛋白である SWI/SNF 複合体構成因子 Ini1 は、p300 による GATA4 のアセチル化を抑制し、フェニレフリン刺激による心筋肥大反応も抑制した。

Ini1 による p300/GATA 経路の制御機構の詳細な解明のため、①GST-pull down アッセイによりドメインマップを行った、②ChIP アッセイにて、GATA4 の肥大反応遺伝子のプロモーター上へのリクルートに対する Ini の効果を検討した、③レポーターアッセイで Ini1 の p300/GATA4 経路に対する効果を検討した、④他の SWI/SNF 複合体構成因子である Baf60c による p300/GATA4 経路に対する効果を検討した。

4) NuRD 複合体の p300/GATA 経路に対する効果

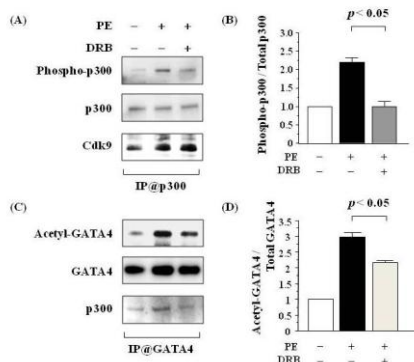
新規 GATA4 結合蛋白である NuRD 複合体の構成蛋白である RbAp48 および RbAp46 による p300/GATA 経路の制御機構の詳細な解明のため、下記の実験を計画した。まず、①GST-pull down アッセイにより直接結合するかを確認し、HEK293 細胞を用いて、②細胞内での結合確認、③p300/GATA 経路による肥大反応遺伝子の転写活性化に対する影響、④p300 の HAT 活性への影響を検討した。培養心筋細胞にて、フェニレフリンによる⑤肥大反応遺伝子の転写活性に対する影響、⑥心筋細胞の肥大に対する効果を検討した。

4. 研究成果

1) Cdk9 キナーゼ活性は p300/GATA 経路による心筋細胞肥大反応を増強した

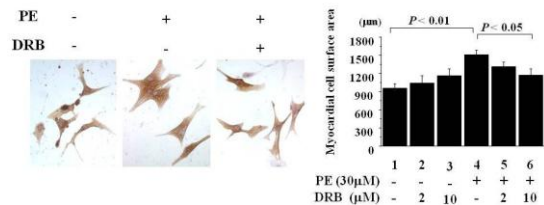
GST pull-down アッセイにより、Cdk9 は GATA4 と、さらには p300 と直接結合した。培養心筋細胞を用いた実験で、Cdk9 のキナーゼ阻害薬である DRB は、肥大刺激であるフェニレフリンによる p300 のリン酸化および GATA4 のアセチル化の増加を抑制した (図 2)。このことより、肥大刺激による

図2 Cdk9阻害薬(DRB)はフェニレフリン(PE)による p300のリン酸化とGATA4のアセチル化を抑制した。



p300/GATA 経路の活性に Cdk9 のキナーゼ活性が必要であることが示された。DRB は、フェニレフリン刺激による肥大反応遺伝子の転写活性も抑制した。また、DRB はフェニレフリンによる心筋細胞肥大を抑制した (図 3)。さらに、ChIP、Re-ChIP にて、肥大反応遺伝子のプロモーター上に p300/GATA4/Cdk9 複合体が肥大反応刺激依存してリクルートされることを見出した。

図3 DRB, Cdk9 阻害薬DRBは、フェニレフリン(PE)による心筋細胞肥大を抑制した。



2) Ini は p300 による GATA4 のアセチル化を減弱し、心筋細胞肥大を抑制した

GST pull-down アッセイにより、Ini1 は GATA4 と、さらには p300 と直接結合した。293 細胞を用いて実験で、Ini1 は p300 による GATA4 のアセチル化を抑制し、p300/GATA4 による肥大反応遺伝子の転写活性の亢進を抑制した。さらに、培養心筋細胞を用いた実験で、Ini1 は、フェニレフリン刺激による肥大反応も抑制した。また、DRB はフェニレフリンによる心筋細胞肥大を抑制した。

3) SWI/SNF 複合体の p300/GATA 経路を正に負に制御する

GST pull-down アッセイにより、Ini1 は GATA4 だけでなく、p300 と直接結合した。さらに、GATA4、Ini1 の欠損変異体を大腸菌を用いて作成したところ、GATA4 の C 側の Zinc Finger Domain と Ini1 の Repeat I domain が、p300 の CH3 ドメインと Ini1 の Repeat II domain が結合することを見出した。

次に、HEK293 細胞に、心筋細胞肥大遺伝子である ANF のプロモーターコンストラクト、FLAG タグのついた GATA4、p300 および Ini1 をトランスフェクションにて過剰発現させ、ChIP アッセイを行ったところ、p300 過剰発現による GATA4 の ANF プロモーターへの結合増加は Ini1 によって抑制された。

次に、HEK293 細胞に GATA4、p300 および Ini1 をトランスフェクションし、ANF のプロモーター活性を測定したところ、GATA4、p300 による転写活性の亢進を Ini1 は容量依存的に抑制した。一方、同様に GATA4、p300 および SWI/SNF 複合体の他のコンポーネントである BAF60c1 をトランスフェクションし、ANF のプロモーター活性を測定したと

ころ、BAF601cはGATA4、p300によるANFの転写活性の亢進を容量依存的に増加した。

4) RbAp48 および RbAp46 は p300/GATA4 経路を介して、心筋細胞肥大を抑制する

GST pull-down アッセイにより、RbAp48 および RbAp46 はそれぞれ GATA4 だけでなく、p300 と直接結合した。HEK293 細胞に GATA4 をトランスフェクションさせ、免疫沈降—ウエスタンブロット法にて結合を見たところ、GATA4 は RbAp48 および RbAp46 にそれぞれ結合することを確認した。次に、HEK293 細胞に GATA4、p300、RbAp48、RbAp46 をトランスフェクションし、ANF および ET-1 のプロモーター活性を測定したところ、GATA4、p300 による転写活性の亢進を RbAp48、RbAp46 は両方とも容量依存的に抑制した。さらに、HEK293 細胞に GATA4、p300、RbAp48、RbAp46 をトランスフェクションにて過剰発現させ、免疫沈降—ウエスタンブロット法にて GATA4 のアセチル化と GATA4 と p300 の結合を検討した。p300 過剰発現による GATA4 のアセチル化は RbAp48、RbAp46 によって抑制された。さらに、GATA4 と p300 の結合を RbAp48、RbAp46 は阻害した。

次に、培養心筋細胞に、RbAp48 あるいは RbAp46 をトランスフェクションし、ANF および ET-1 のプロモーター活性を測定したところ、フェニレフリン刺激による転写活性を RbAp48 および RbAp46 は有意に抑制した。さらに、RbAp48 あるいは RbAp46 を過剰発現させると、フェニレフリン刺激による心筋細胞肥大を抑制することを見出した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 10 件)

1. Takaya T, Ono K, Kawamura T, Takanabe R, Kaichi S, Morimoto T, Wada H, Kita T, Shimatsu A, Hasegawa K MicroRNA-1 and MicroRNA-133 in spontaneous myocardial differentiation of mouse embryonic stem cells. *Circ J*. 2009;73(8):1397-8.
2. Sunagawa Y, Morimoto T, Takaya T, Wada H, Kawamura T, Fujita M, Shimatsu A, Kita T, Hasegawa K Cyclin-dependent kinase-9 is a component of p300/GATA4 complex required for phenylephrine-induced hypertrophy in cardiomyocytes. *J Biol Chem*. 2010;285(13):9556-68.
3. Yoshida Y, Morimoto T, Takaya T, Kawamura T, Sunagawa Y, Wada H, Fujita M, Shimatsu A, Kita T, Hasegawa K Aldosterone Signaling Associates with p300/GATA4 Transcriptional Pathway during Hypertrophic Responses in Cardiomyocytes. *Circ J*. 2010;74(1):156-62.
4. Takaya T, Wada H, Morimoto T, Sunagawa Y, Kawamura T, Takanabe-Mori R, Shimatsu A, Fujita Y, Sato Y, Fujita M, Kimura T, Sawamura T, Hasegawa K. Left Ventricular Expression of Lectin-Like Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1 in Failing Rat Hearts. *Circ J*. 2010;74(4):723-9.
5. Kaichi S, Hasegawa K, Takaya T, Yokoo N, Mima T, Kawamura T, Morimoto T, Ono K, Baba S, Yamanaka S, Nakahata T, Heike T. Cell line-dependent differentiation of induced pluripotent stem cells into cardiomyocytes in mice. *Cardiovasc Res*. 2010;88(2):314-23.
6. Kaichi S, Hasegawa K, Morimoto T. Excessive apoptosis as a downstream molecular event during the development of congenital heart diseases. *Circ J*. 2010;74(11):2297-8.
7. Morimoto T, Sunagawa Y, Fujita M, Hasegawa K Novel heart failure therapy targeting transcriptional pathway in cardiomyocytes by a natural compound, curcumin. *Circ J*. 2010;74(6):1059-66.
8. Kaichi S, Takaya T, Morimoto T, Sunagawa Y, Kawamura T, Ono K, Shimatsu A, Baba S, Heike T, Nakahata T, Hasegawa K. Cyclin-dependent kinase 9 forms a complex with GATA4 and is involved in the differentiation of mouse ES cells into cardiomyocytes. *J Cell Physiol*. 2011;226(1):248-54.
9. Sunagawa Y, Morimoto T, Wada H, Takaya T, Katanasaka Y, Kawamura T, Yanagi S, Marui A, Sakata R, Shimatsu A, Kimura T, Kakeya H, Fujita M, Hasegawa K. A natural p300-specific histone acetyltransferase inhibitor, curcumin, in addition to angiotensin converting enzyme inhibitor exerts beneficial effects on left ventricular systolic function after myocardial infarction in rats. *Circ J*. 2011;75(9):2151-9.
10. Sasaki H, Sunagawa Y, Takahashi K, Imaizumi A, Fukuda H, Hashimoto T, Wada H, Katanasaka Y, Kakeya K, Fujita M, Hasegawa K, Morimoto T. Innovative preparation of curcumin for improved oral bioavailability. *Biol Pharm Bull*. 2011;34(5):660-5.

[学会発表] (計 21 件)

1. Tatsuya Morimoto, Yoichi Sunagawa, Hiromichi Wada, Tomohide Takaya, Shigeki Yanagi, Akihiro Sugimoto, Masaki Tsukashita, Akira Marui, Tadashi Ikeda, Masatoshi Fujita, Akira Shimatsu, Toru Kita,

- Koji Hasegawa: A Natural p300-specific HAT Inhibitor, Curcumin, Possesses Beneficial Effects in Addition to ACE Inhibitor after Rat Myocardial Infarction. **17th Asian Pacific Congress of Cardiology** 2009.5.20-23, Kyoto, Japan
2. Tatsuya Morimoto, Masatoshi Fujita, Yoichi Sunagawa, Hiromichi Wada, Tomohide Takaya, Shigeki Yanagi, Akira Marui, Tadashi Ikeda, Akira Shimatsu, Koji Hasegawa: A natural p300-specific histone acetyltransferase inhibitor, Curcumin, can prevent the development of heart failure in addition to ACE inhibitor after myocardial infarction in rats. **European Society of Cardiology Congress** 2009.8.29-9.2, Barcelona, Spain
 3. Yoichi Sunagawa, Tatsuya Morimoto, Tomohide Takaya, Masatoshi Fujita, Takeshi Kimura, Koji Hasegawa: Curcumin exerts synergistic effects with ACE inhibitor during LV systolic function restoration after rat myocardial infarction. **The 5th China-Japan Cardiovascular Forum** 2009.10.11-12, Beijing, China
 4. Taishi Terada, Tatsuya Morimoto, Yoichi Sunagawa, Masatoshi Fujita, Takeshi Kimura, Koji Hasegawa: Cdk9 kinase activity is required for p300 phosphorylation and regulate transcriptional pathway during hypertrophic responses in cardiomyocytes. **The 5th China-Japan Cardiovascular Forum** 2009.10.11-12, Beijing, China
 5. Yoichi Sunagawa, Tatsuya Morimoto, Hiromichi Wada, Tomohide Takaya, Teruhisa Kawamura, Shigeki Yanagi, Akira Marui, Tadashi Ikeda, Ryuzo Sakata, Akira Shimatsu, Takeshi Kimura, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa: A natural p300-specific histone acetyltransferase inhibitor, curcumin, exerts synergistic effects with ACE inhibitor during systolic function restoration after myocardial infarction in rats. **The 82th American Heart Association Annual Scientific Sessions** 2009.11.15-19, Orlando, USA
 6. Yoichi Sunagawa, Hiroyuki Fukuda, Hiromichi Wada, Tomohide Takaya, Akira Marui, Kazuhide Uemura, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Novel drug-delivery system of oral curcumin that prevents the deterioration of systolic function after myocardial infarction in rats. **The 82th American Heart Association Annual Scientific Sessions** 2009.11.15-19, Orlando, USA
 7. Yoichi Sunagawa, Tatsuya Morimoto, Teruhisa Kawamura, Tomohide Takaya, Hiromichi Wada, Kazuhide Uemura, Akira Shimatsu, Takeshi Kimura, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa: Curcumin Prevents the Development of Hypertension-induced Left Ventricular Hypertrophy in Rats. **The 82th American Heart Association Annual Scientific Sessions** 2009.11.15-19, Orlando, USA
 8. Tatsuya Morimoto, Koji Hasegawa: Heart failure therapy that targets nuclear signaling pathway in cardiomyocytes– from bench to bedside. **The 25th Annual Meeting of ISHR Japanese Section, Scientific Program** 2009.12.4-5, Sapporo, Japan
 9. Yoichi Sunagawa, Tatsuya Morimoto, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa: A novel component of p300/GATA4 complex, Cyclin-dependent kinase-9, is required for hypertrophic responses in cardiomyocytes. **The 25th Annual Meeting of ISHR Japanese Section Scientific Program** 2009.12.4-5, Sapporo, Japan
 10. Yoichi Sunagawa, Tatsuya Morimoto, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa: A novel component of p300/GATA4 complex, Cyclin-dependent kinase-9, is required for hypertrophic responses in cardiomyocytes. **The 25th Annual Meeting of ISHR Japanese Section Scientific Program** 2009.12.4-5, Sapporo, Japan
 11. Yoichi Sunagawa, Yasufumi Katanasaka, Taishi Terada, Yuichi Watanabe, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Retinoblastoma Protein (Rb)-associated Protein 48 and 46 are Novel Components of p300/GATA4 Complex Required for Hypertrophic Responses in Cardiomyocytes. **The 14th Annual International Tronto Heart Summit** 2011.6.9-11, Tronto, Canada
 12. Yasufumi Katanasaka, Yukiko Nakagawa, Yoichi Sunagawa, Masatoshi Fujita, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Protein arginine methyltransferase 5 and methylome protein 50 are novel component of p300/GATA4 complex involved in hypertrophic responses in cardiac myocytes. **The 14th Annual International Tronto Heart Summit** 2011.6.9-11, Tronto, Canada
 13. Yoichi Sunagawa, Yasufumi Katanasaka, Taishi Terada, Yuichi Watanabe, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Retinoblastoma protein (Rb)-associated protein 48 and 46 are novel p300/GATA4-

- binding partners involved in hypertrophic responses in cardiomyocytes. **American Heart Association BCVS2011**, 2011.7.18-21, New Orleans, USA
14. Yasufumi Katanasaka, Yukiko Nakagawa, Yoichi Sunagawa, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Protein arginine methyltransferase 5 and methylosome protein 50 are novel component of p300/GATA4 complex involved in hypertrophic responses in cardiac myocytes. **American Heart Association BCVS2011** 2011.7.18-21, New Orleans, USA
 15. Tatsuya Morimoto, Koji Hasegawa: A p300/GATA4 Transcriptional Pathway that Induces the Development of Heart Failure. **The 7th Chica-Japan Cardiovascular Forum** 2011.10.14-15, Beijing, China
 16. Masatoshi Namiki, Yasufumi Katanasaka, Yoichi Sunagawa, Hidetoshi Suzuki, Sho Hirota, Taishi Terada, Yukiko Nakagawa, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Transducin beta-like protein 1 inhibits hypertrophic responses by recruiting HDAC3 to p300/GATA4 pathways. **The 7th Chica-Japan Cardiovascular Forum** 2011.10.14-15, Beijing, China
 17. Hidetoshi Suzuki, Yoichi Sunagawa, Yasufumi Katanasaka, Nobuko Okamura, Taishi Terada, Masatoshi Namiki, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Receptor for activated protein kinase C1 is a novel component of p300/GATA4 complex and suppresses hypertrophic responses in cardiomyocytes. **The 7th Chica-Japan Cardiovascular Forum** 2011.10.14-15, Beijing, China
 18. Yasufumi Katanasaka, Yukiko Nakagawa, Yoichi Sunagawa, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Protein arginine ethyltransferase 5 suppresses hypertrophic gene transcription in rat cardiomyocytes through the inhibition of p300/GATA4 pathway. **The 7th Chica-Japan Cardiovascular Forum** 2011.10.14-15, Beijing, China
 19. Yasufumi Katanasaka, Yukiko Nakagawa, Yoichi Sunagawa, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Protein Arginine Methyltransferase 5 and Methylosome Protein 50 Suppresses Hypertrophic Responses in Cardiomyocytes by Inhibition of p300/GATA4 Pathway. **American Heart Association Scientific sessions 2011** 2011.11.12-16, Orland, USA
 20. Yoichi Sunagawa, Sugimoto Akihisa, Yukihiko Ishibashi, Yasufumi Katanasaka, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Takeshi Kimura, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: SNF5/INI1 Inhibits Hypertrophic Responses by Suppressing p300/GATA4-dependent Pathways in Cardiomyocytes. **American Heart Association Scientific sessions 2011** 2011.11.12-16, Orland, USA
 21. Yoichi Sunagawa, Yasufumi Katanasaka, Taishi Terada, Yuichi Watanabe, Hiromichi Wada, Akira Shimatsu, Masatoshi Fujita, Koji Hasegawa, Tatsuya Morimoto: Retinoblastoma Protein (Rb)-associated Protein 48 and 46 Form a Functional Complex With p300/GATA4 and Suppress Hypertrophic Responses in Cardiomyocytes. **American Heart Association Scientific sessions 2011** 2011.11.12-16, Orland, USA

〔その他〕

ホームページ等

<http://w3pharm.u-shizuoka-ken.ac.jp/~byoutai/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森本 達也 (Morimoto Tatsuya)

静岡県立大学薬学部分子病態学 教授

研究者番号 : 50390779