

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23791820

研究課題名（和文） 転写因子 LRH-1 による黄体ホルモン産生の分子機構解明

研究課題名（英文） Molecular mechanism of progesterone synthesis by LRH-1

研究代表者

河邊 真也（KAWABE SHINYA）

福井大学・医学部・特命助教

研究者番号：60579415

研究成果の概要（和文）：転写因子 LRH-1 のヒト卵巣顆粒膜細胞特異的な転写開始点、転写活性化領域および転写調節因子の同定を行った。顆粒膜細胞において LRH-1 は、転写因子 SF-1 および Sp1/3 により協調的に制御されていることが明らかとなった。LRH-1 は、卵巣における黄体ホルモン産生に必須な転写因子である。本研究により、黄体ホルモン産生に関わる分子機構の一端が明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：We determined the novel ovarian specific transcription start site and promoter region of LRH-1 in the human granulosa cells. In this study, we revealed that the expression of human LRH-1 is regulated in a tissue-specific manner, and that the novel promoter region is controlled by the Sp-family and SF-1 in ovarian granulosa cells in a coordinated fashion. Furthermore, our results suggest that gene expression involved in progesterone biosynthesis is under the control of LRH-1 in human ovary.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・産婦人科学

キーワード：LRH-1、SF-1、卵巣顆粒膜細胞、黄体ホルモン、黄体化

### 1. 研究開始当初の背景

Liver receptor homolog-1 (LRH-1) は、内分泌器官のみならず肝臓や膵臓といったステロイドホルモンを産生しない組織においても発現している。LRH-1 の転写調節は、肝臓においては HNF-1、膵臓においては PDX-1 によって制御されている。しかし近年、マウスの胚性幹細胞において、転写開始点が従来の LRH-1 と異なり、その転写活性化領域が異なる新たな LRH-1 の転写制御機構の存在が報告された。興味深いことに、SF-1 および LRH-1 は同じファミリーに属する転写因子であるが、卵巣発育過程においてそれらの遺伝子発現レベルは異なり、黄体期以降には SF-1 の発現レベルは減少する一方で LRH-1 の

発現レベルは増加する。また、LRH-1 ノックアウトマウスの卵巣においては排卵が誘発されず、卵胞は黄体化することができなくなる。また私どもは、卵巣においては SF-1 に比べ LRH-1 の発現レベルが高く、卵巣顆粒膜細胞において LRH-1 が重要な働きを担っていることを示してきた。すなわち、黄体化および黄体期以降の卵巣におけるプロゲステロン産生には、SF-1 ではなく、LRH-1 が重要であることが推察される。

本研究は、以上の学術的背景を基に、黄体機能不全の新たな治療法の開発を将来的な目標として、卵巣顆粒膜細胞における転写因子 *Lrh-1* の転写制御機構の解明を試みる。ステロイドホルモン産生異

常症には、従来、ホルモン補充療法が用いられており、黄体機能不全においてもプロゲステロンの補充が治療として行われている。プロゲステロンの分泌は、排卵後の卵胞に残る莖膜細胞および顆粒膜細胞が分化した黄体により行われるが、この黄体化およびプロゲステロン産生の分子メカニズムの詳細は明らかではない。本研究は、プロゲステロン投与に代わる、内因性プロゲステロン産生増強による新たな治療を開発するための基礎的知見を提供するものである。本研究の知見を応用することで、生体内で必要な時期に薬剤により卵巣特異的に内因性 LRH-1 を発現誘導することで、プロゲステロン産生を促進させることが可能となると予想される。

## 2. 研究の目的

黄体プロゲステロン産生に必須な転写因子 LRH-1 の卵巣顆粒膜細胞特異的な転写制御機構を解明し、卵胞の分化メカニズム（黄体化）の分子レベルでの解明を試みる。

## 3. 研究の方法

### (1) 卵巣顆粒膜細胞における *Lrh-1* 遺伝子の転写開始点の決定

ステロイドホルモン産生細胞として、ヒト卵巣顆粒膜細胞腫由来である KGN 細胞を用いる。細胞から常法に従い RNA を抽出し、oligo-capping 法により転写開始点を含んだ完全長 *Lrh-1* cDNA をクローニングすることで卵巣特異的な転写開始点を決定する。

### (2) 卵巣顆粒膜細胞における *Lrh-1* 遺伝子の転写活性化領域の同定

決定した転写開始点の配列とゲノム情報を基に、*Lrh-1* コード領域上流のゲノム DNA をクローニングする。レポーターアッセイを用いて *Lrh-1* の顆粒膜細胞特異的な転写活性化領域を特定する。

### (3) 卵巣顆粒膜細胞における *Lrh-1* 誘導因子の同定

転写活性化領域のエレメント検索・ゲルシフトアッセイ、アデノウイルスを用いた過剰発現および siRNA を用いたノックダウンを行い、顆粒膜細胞特異的に LRH-1 の遺伝子発現制御を担う転写因子を同定する。

## 4. 研究成果

### (1) 卵巣型 LRH-1 の同定

oligo-capping法を用いてヒト卵巣顆粒膜細胞腫由来KGN細胞における*Lrh-1*の転写開始点を同定したところ、従来のエクソン1とは異

なり、エクソン2の41 bp上流（新規エクソン2o）であることが明らかとなった（図1）。この卵巣型LRH-1は肝臓型LRH-1に比べ、アミノ酸にしてN末端が40残基短いことが明らかとなった。RT-PCR法により、この新規エクソンは卵巣特異的に発現していることが確認された。そのため、*Lrh-1*遺伝子の顆粒膜細胞特異的な発現を制御するプロモーター領域は、エクソン2o上流のゲノム配列上に存在すると予測し、プロモーター領域の同定に着手した。

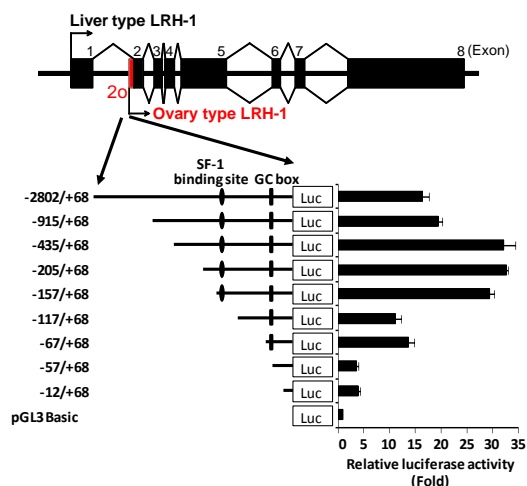


図1. ヒト*Lrh-1*遺伝子の構造とラット卵巣顆粒膜細胞を用いたレポーターアッセイ

### (2) 顆粒膜細胞特異的な*Lrh-1*の転写制御機構

KGN 細胞は、ヒト卵巣顆粒膜細胞の性質を備えた株化細胞であるが、LRH-1 を含めた種々の核内受容体の発現レベルが減衰している。そのため、内因性の転写因子による *Lrh-1* プロモーター活性への効果をレポーターアッセイにより検討することは困難と考え、ラット卵巣顆粒膜細胞の初代培養系を用いた（図1）。転写開始点上流 3kbp のゲノム DNA 配列を含んだレポーターコンストラクト、そのデリベーションコンストラクトおよび変異を導入したコンストラクトを構築した。レポーターアッセイにより、転写開始点上流 -67/-58 の領域と-152/-139 の領域を顆粒膜細胞における *Lrh-1* の転写活性化領域として同定した。-67/-58 領域には GC ボックスが、-152/-139 領域には推定上の SF-1/LRH-1 結合配列が存在していた。そこで、各領域への結合タンパク質を、ラット顆粒膜細胞のタンパク質抽出物を用いたゲルシフトアッセイにより検討した。その結果、GC ボックスには転写因子 Sp1/Sp3 が、推定上の SF-1/LRH-1 結合配列には SF-1 が、各々結合していることが確認された（図2）。

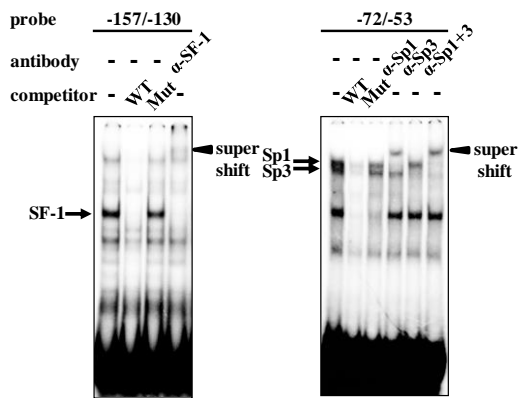


図2. ラット卵巢顆粒膜細胞抽出物を用いたゲルシフトアッセイ

転写因子 Sp ファミリーおよび SF-1 の効果を検討するために、ヒト卵巢顆粒膜細胞腫由来 KGN 細胞あるいは Sp ファミリーが欠失している SL2 細胞を用いてレポーターアッセイを行った。SF-1 を発現させた KGN 細胞においては、*Lrh-1* のプロモーター活性が顕著に亢進された。SL2 細胞においては、Sp1 あるいは Sp3 の存在下で顕著なプロモーター活性の亢進が認められた。また、SF-1 を Sp ファミリーと共発現させることにより、更に相乗的なプロモーター活性の増強が認められた。これら活性の亢進は、GC ボックスあるいは SF-1 結合配列への変異導入により、著しく阻害された。KGN 細胞において SF-1 のノックダウンを行ったところ、内因性の *Lrh-1* 発現は mRNA レベルで減衰した。アデノウイルスベクターを用いて KGN 細胞において SF-1 を過剰発現させたところ、内因性の LRH-1 発現は mRNA およびタンパク質レベルで顕著に亢進された。これらの結果から、ヒト卵巢顆粒膜細胞における *Lrh-1* 遺伝子の転写調節は、Sp ファミリーおよび SF-1 により協調的に制御されていることが明らかとなった。SF-1 と LRH-1 は同じファミリーに属する転写因子だが、卵巢顆粒膜細胞において SF-1 は LRH-1 の機能を完全に補完することはできないことが知られている。卵巢機能維持に関わる遺伝子の発現制御機構の一部には、SF-1 から LRH-1 を介した経路が存在すると考えられる。また、SF-1 および LRH-1 のコンセンサス配列は同一と考えられている為、SF-1 の発現レベルが減少するヒト黄体においては、LRH-1 が自らの転写活性化領域を正に制御するオートレギュレーションが働いていると考えられる。

## 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 7 件)

1. Kawabe, S., Yazawa, T., Kanno, M., Usami, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y.,

Ju, Y., Matsumura, T., Orisaka, M., Miyamoto, K. : A novel isoform of liver receptor homolog-1 is regulated by steroidogenic factor-1 and the specificity protein family in ovarian granulosa cells. *Endocrinology* 154(4), 1648-1660, 2013. 査読有.  
DOI: 10.1210/en.2012-2008

2. Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Yazawa, T., Miyamoto, K. : Transcriptional regulation of human ferredoxin 1 in ovarian granulosa cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* 370, 1-10, 2013. 査読有.  
DOI: 10.1016/j.mce.2013.02.012
3. Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Matsumura, T., Yamazaki, Y., Usami, Y., Kuribayashi, M., Shimada, M., Kitano, T., Umezawa, A., Miyamoto, K. : Androgen/Androgen receptor pathway regulates expression of the genes for cyclooxygenase-2 and amphiregulin in periovulatory granulosa cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* 369, 42-51, 2013. 査読有.  
DOI:10.1016/j.mce.2013.02.004
4. Kawabe, S., Yokoyama, Y. : Role of Hypoxia-inducible Factor  $\alpha$  in Response to Hypoxia and Heat Shock in the Pacific Oyster *Crassostrea gigas*. *Marine Biotechnology* 14, 106-119, 2012. 査読有. DOI:10.1007/s10126-011-9394-3
5. Ju, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Yazawa, T., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Kangawa, K., Miyamoto, K. : Nuclear receptor 5A (NR5A) family regulates 5-aminolevulinic acid synthase 1 (ALAS1) gene expression in steroidogenic cells. *Endocrinology* 153, 5522-5534, 2012. 査読有.  
DOI:10.1210/en.2012-1334
6. 水谷哲也, 今道力敬, 河邊真也, 矢澤隆志, 宮本 薫: 卵巢における遺伝子発現とその調節メカニズム. *日本生殖内分泌学会雑誌*. 17, 11-16, 2012. 査読無.
7. Kawabe, S., Yokoyama, Y. : Novel isoforms of heat shock transcription factor 1 are induced by hypoxia in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *J. Exp. Zool. A Ecol. Genet. Physiol.* 315, 394-407, 2011. 査読有.  
DOI:10.1002/jez.685

[学会発表] (計 47 件)

1. 河邊真也, 矢澤隆志, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: 卵巢顆粒膜細胞における SF-1 を介した新規 LRH-1 アイソフォームの転写制御. 第 35 回日本分子生化学会年会. 2012, 12, 11-14, 神戸.

- 1P-0217, 2012.
2. 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: ステロイドホルモン産生細胞における adrenodoxin reductase の転写解析. 第35回日本分子生物学会年会. 2012, 12, 11-14, 神戸. 3P-0243, 2012.
  3. Ju Yunfeng, 水谷哲也, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: ステロイド産生細胞における NR5A family によるヘム合成因子 ALAS1 の転写調節機構. 第35回日本分子生物学会年会. 2012, 12, 11-14, 神戸. 3P-0244, 2012.
  4. 河邊真也: 転写因子 LRH-1 の卵巣特異的アイソフォームの転写制御機構. 第3回ペプチド・ホルモン研究会. 2012, 11, 29, 福井市.
  5. 河邊真也, 矢澤隆志, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: 卵巣顆粒膜細胞における転写因子 Sp ファミリーおよび SF-1 による LRH-1 の転写制御. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 39, 2012.
  6. 水谷哲也, 具 云峰, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 尾崎 司, 南野直人, 宮本 薫: SF-1 複合体の同定とその機能解析. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 64, 2012.
  7. 松村健大, 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 矢澤隆志, 菅野真史, 河邊真也, 梅澤明弘, 宮本 薫: ステロイドホルモン産生細胞におけるヒト GST3 の転写制御と機能. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 64, 2012.
  8. 具 云峰, 水谷哲也, 今道力敬, 矢澤隆志, 松村健大, 河邊真也, 菅野真史, 宮本 薫: ステロイド産生細胞における ALAS1 の転写調節機構及び機能解析. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 65, 2012.
  9. 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: Ferredoxin reductase 遺伝子の転写調節機構の解析. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 65, 2012.
  10. 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: ES 細胞からのステロイドホルモン産生細胞. 第37回日本比較内分泌学会大会及びシンポジウム. 2012, 11, 29-12, 1, 福井市. 要旨集 65, 2012.
  11. 矢澤隆志, 河邊真也, 宇佐美陽子, 菅野真史, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: 生殖腺における Cox-2 の発現制御機構. 平成24年度日本動物学会中部支部大会. 2012, 11, 17-18, 松本. 要旨集 0-26, 2012.
  12. Mizutani, T., Ju, Y., Imamichi, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Osaki, T., Minamino, N., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Steroidogenic factor 1 (SF-1) and C/EBP  $\beta$  cooperatively regulate human HSD3B2 gene expression. The 15<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. 2012, 11.15-17, 金沢. Abstract 177, 2012.
  13. Kawabe, S., Yazawa, T., Kanno, M., Usami, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Matsumura, T., Miyamoto, K.: A novel isoform of liver receptor homolog-1 is regulated by steroidogenic factor-1 and specificity protein (Sp) family in ovarian granulosa cells. The 15<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. 2012, 11.15-17, 金沢. Abstract 175, 2012.
  14. Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Matsumura, T., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Differentiation of mesenchymal stem cells and embryonic stem cells into steroidogenic cells using SF-1 and LRH-1. The 15<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. 2012, 11.15-17, 金沢. Abstract 179, 2012.
  15. Ju, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: SF-1/LRH-1 regulate a heme biosynthetic-related gene in steroidogenic cells. The 15<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. 2012, 11.15-17, 金沢. Abstract 180, 2012.
  16. Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Transcriptional regulation of ferredoxin reductase in steroidogenic cells. 15<sup>th</sup> International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer. 2012, 11.15-17, 金沢. Abstract 181, 2012.
  17. 矢澤隆志, 河邊真也, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 宮本 薫: ES 細胞由来のステロイドホルモン産生細胞の分化誘導. 日本動物学会 第83回大会, 2012, 9, 13-15, 豊中市. 要旨集 147,

- 2012.
18. 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 梅澤明弘, 宮本 薫: 幹細胞からのステロイドホルモン産生細胞の作製. 第30回内分泌代謝学サマーセミナー, 2012, 7, 12-14, 伊香保. 要旨集 49, 2012.
  19. Kawabe, S., Yazawa, T., Kanno, M., Usami, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Ju, Y., Matsumura, T., Miyamoto, K.: Identification of a novel ovarian specific isoform promoter of liver receptor homolog-1 in ovarian granulosa cells. The 94th Annual Meeting & Expo (ENDO 2012). 2012, 6, 23-26, Houston, TEXAS, USA. Abstract 79, 2012.
  20. Imamichi, Y., Mizutani, T., Ju, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Transcriptional regulation of human FDXR gene by the transcription factor SF-1. The 94th Annual Meeting & Expo (ENDO 2012). 2012, 6, 23-26, Houston, TEXAS, USA. Abstract 179, 2012.
  21. Mizutani, T., Ju, Y., Imamichi, Y., Yazawa, T., Matsumura, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Transcriptional regulation of human 5-aminolevulinate synthase 1 (ALAS1) gene in steroidogenic cells. The 94th Annual Meeting & Expo (ENDO 2012). 2012, 6, 23-26, Houston, TEXAS, USA. Abstract 3, 2012.
  22. 具 云峰, 水谷哲也, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: 卵巣における NR5A family (SF-1/LRH-1) によるヘム合成律速因子 Delta-aminolevulinate synthase 1 (ALAS1) の転写調節機構. 日本生化学会北陸支部第30回記念大会. 2012, 5, 26, 金沢. 要旨集 22, 2012.
  23. 松村健大, 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 矢澤隆志, 菅野真史, 河邊真也, 梅澤明弘, 稲谷 大, 赤木好男, 宮本 薫: GSTA3 の転写調節とステロイドホルモン産生に対する役割. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 309, 2012.
  24. 水谷哲也, 具 云峰, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 松浦かおる, 上木康衣, 梅澤明弘, 尾崎司, 南野直人, 宮本 薫: SF-1 複合体 C/EBP  $\beta$  による HSD3B2 の転写調節機構の解明. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 309, 2012.
  25. 河邊真也, 矢澤隆志, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: 顆粒膜細胞における転写因子 LRH-1 の転写活性化領域の同定. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 376, 2012.
  26. 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: ステロイドホルモン産生細胞における FDX1 および FDXR のプロモーター解析. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 309, 2012.
  27. 具 云峰, 水谷哲也, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: 卵巣における ALAS1 の発現調節メカニズムの解明. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 309, 2012.
  28. 菅野真史, 矢澤隆志, 河邊真也, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 藤枝重治, 宮本 薫: マウス ES 細胞特異的 LRH1 プロモーター解析. 第85回日本内分泌学会学術総会. 2012, 4, 19-21, 愛知. 日本内分泌学会雑誌 88(1), 264, 2012.
  29. 水谷哲也, 具 云峰, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 宮本 薫: クロマチン構造の変化を介した Steroidogenic Acute Regulatory protein (StAR) の転写調節メカニズム. 第23回 間脳・下垂体・副腎系研究会. 2012, 3, 31, 東京.
  30. 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 梅澤明弘, 宮本 薫: ES 細胞からの副腎ステロイドホルモン産生細胞の分化誘導. 第23回 間脳・下垂体・副腎系研究会. 2012, 3, 31, 東京.
  31. 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 宮本 薫: 転写因子 SF-1 による FDX1 および FDXR の転写制御. 第34回日本分子生物学会年会. 2011, 12, 13-16, 横浜.
  32. 松村健大, 今道力敬, 水谷哲也, 具 云峰, 矢澤隆志, 菅野真史, 河邊真也, 梅澤明弘, 稲谷 大, 赤木好男, 宮本 薫: Glutathione S-transferase A3 (GSTA3) プロモーター領域における転写制御. 第34回日本分子生物学会年会. 2011, 12, 13-16, 横浜.
  33. Ju, Y., Mizutani, T., Imamichi, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Delta-aminolevulinate synthase 1 (ALAS1) is a novel steroidogenic factor-1 (SF-1) target gene important for steroidogenesis. 第34回日本分子生物学会年会. 2011, 12, 13-16, 横浜.
  34. 河邊真也, 矢澤隆志, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具 云峰, 松村健大, 宮本 薫: 卵巣顆粒膜細胞における転写因子 LRH-1 の転写調節機構. 第36回日本比較内分泌学会大会. 2011, 11, 23-26, 東京.

35. 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具云峰, 松村健大, 宮本 薫: 排卵におけるアンドロジェンの役割. 第 36 回日本比較内分泌学会大会. 2011, 11, 23-25 東京.
36. 今道力敬, 水谷哲也, 具云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 宮本 薫: ヒト顆粒膜細胞由来 KGN 細胞における FDAX1 および FDXR 遺伝子の転写制御機構. 第 16 回日本生殖内分泌学会学術集会. 2011, 11, 19, 東京都. 抄録集, 26, 2011.
37. 具云峰, 水谷哲也, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 宮本 薫: ヘム合成律速因子 ALAS1 の新たな転写調節機構と機能解析. 第 16 回日本生殖内分泌学会学術集会. 2011, 11, 19, 東京都. 抄録集, 30, 2011.
38. 松村健大, 今道力敬, 水谷哲也, 具云峰, 矢澤隆志, 菅野真史, 河邊真也, 稲谷 大, 赤木好男, 宮本 薫: ステロイドホルモン産生細胞における GSTA3 の転写調節について. 第 16 回日本生殖内分泌学会学術集会. 2011, 11, 19, 東京都. 抄録集, 31, 2011.
39. 菅野真史, 矢澤隆志, 河邊真也, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具云峰, 松村健大, 藤枝重治, 宮本 薫: ES 細胞特異的 LRH1 の発現調節機構の解析. 平成 23 年度日本動物学会中部支部大会. 2011, 7, 30-31, 福井市, 抄録集, 17, 2011.
40. 河邊真也, 矢澤隆志, 菅野真史, 宇佐美陽子, 水谷哲也, 今道力敬, 具云峰, 松村健大, 宮本 薫: 転写因子 LRH-1 の卵巣特異的転写調節機構. 平成 23 年度日本動物学会中部支部大会. 2011, 7, 30-31, 福井市, 抄録集, 40, 2011.
41. 宇佐美陽子, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 山崎由希子, 水谷哲也, 今道力敬, 具云峰, 松村健大, 宮本 薫: 電子伝達体 p450 オキシドレダクターゼの転写調節機構. 平成 23 年度日本動物学会中部支部大会. 2011, 7, 30-31, 福井市, 抄録集, 39, 2011.
42. 水谷哲也, 具云峰, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 松浦かおる, 上木康衣, 梅澤明弘, 尾崎司, 南野直人, 宮本 薫: SF-1 によるクロマチン構造変換を介した新たな転写調節機構. 第 84 回日本内分泌学会学術集会. 2011, 4, 21-23, 神戸. 日本内分泌学会雑誌. 87(1), 282, 2011.
43. 矢澤隆志, 稲岡齊彦, 河邊真也, 水谷哲也, 今道力敬, 梅澤明弘, 宮本 薫: ES 細胞からのステロイドホルモン産生細胞への分化誘導. 第 84 回日本内分泌学会学術集会. 2011, 4, 21-23, 神戸. 日本内分泌学会雑誌. 87(1), 283, 2011.
44. 今道力敬, 水谷哲也, 具云峰, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 小亀浩一, 寒川賢治, 宮本 薫: 転写因子 SF-1 の新たな標的遺伝子の同定. 第 84 回日本内分泌学会学術集会. 2011, 4, 21-23, 神戸. 日本内分泌学会雑誌. 87(1), 329, 2011.
45. 具云峰, 水谷哲也, 今道力敬, 松村健大, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 宮本 薫: 新たな SF-1 標的遺伝子 ALAS の転写調節とステロイドホルモン産生に対する役割. 第 84 回日本内分泌学会学術集会. 2011, 4, 21-23, 神戸. 日本内分泌学会雑誌. 87(1), 330, 2011.
46. 松村健大, 今道力敬, 水谷哲也, 具云峰, 矢澤隆志, 河邊真也, 菅野真史, 梅澤明弘, 赤木好男, 宮本 薫: 転写因子 SF-1 による GSTA3 の転写調節について. 第 84 回日本内分泌学会学術集会. 2011, 4, 21-23, 神戸. 日本内分泌学会雑誌. 87(1), 360, 2011.
47. Mizutani, T., Ju, Y., Imamichi, Y., Matsumura, T., Yazawa, T., Kawabe, S., Kanno, M., Osaki, T., Minamino, N., Umezawa, A., Miyamoto, K.: Transcriptional regulation of steroidogenic-related genes by SF-1 through its dependent alternations of chromatin structure. *Experimental Biology* 2011. 2011, 4, 9-13, Washington, DC, USA.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

河邊 真也 (KAWABE SHINYA)  
 福井大学・医学部・特命助教  
 研究者番号: 60579415