

平成 21 年 5 月 31 日現在

研究種目: 特定領域研究

研究期間: 2004 ~ 2008

課題番号: 16086205

研究課題名 (和文) 性ステロイド受容体による転写制御を介した脳の性分化機構の解明

研究課題名 (英文) The molecular mechanisms of sex differentiation by nuclear hormone receptors

研究代表者

武山 健一 (TAKEYAMA KEN-ICHI)

東京大学・分子細胞生物学研究所・講師

研究者番号: 30323570

研究成果の概要:

本研究は性ホルモンの性分化作用機構を分子レベルで解明するため、性ホルモン受容体を介した転写制御機構に着目し解析を行った。第一に、組織特異的に性ホルモン受容体を欠く遺伝子変異マウスを作製し、表現型解析から性分化過程での生理学適宜を検討した。第二に、性ホルモン受容体の転写活性に必須となる転写共役因子群の機能解析により、組織特異的な転写制御機構を解明した。これらの機能解析により、これまで判然としなかった性ホルモンによる性分化機構が、性ホルモン受容体を介した転写制御により発揮されることが明確となった。

交付額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
2004 年度	9,500,000	0	9,500,000
2005 年度	9,500,000	0	9,500,000
2006 年度	9,500,000	0	9,500,000
2007 年度	9,500,000	0	9,500,000
2008 年度	9,500,000	0	9,500,000
総計	47,500,000	0	47,500,000

研究分野: 性分化

科研費の分科・細目:

キーワード: 性ステロイドホルモン、アンドロゲン、エストロゲン、転写制御、核内受容体

1. 研究開始当初の背景

これまで性分化過程における性ホルモン作用は明確ではあったが、性分化を示す標的組織において性ホルモンが直接的に作用するのか、またその作用機構は不明であった。一般に性ホルモンは標的細胞の核内に存在する性ホルモン受容体と結合し、標的遺伝子の転写制御を介して作用発揮することが知られている。そのため性分化過程においても同様な機構の存在が考えられるが、組織特異的な転写制御機構は全く不明であった。

2. 研究の目的

本研究では男性ホルモンであるアンドロゲンの性分化作用機構解明を目的として、主としてアンドロゲンレセプター (AR) を生体内高次機能解明とした個体レベルの行動解析と AR を介した転写制御機構の解析を試みた。

3. 研究の方法

第一に、これまで世界に先駆け作出成功し

た AR KO マウスの行動解析を試みた。行動解析は雌雄の AR KO マウスを用い、アンドロゲンによって誘発される性行動および情動行動を観察するとともに、脳で制御される標的遺伝子の同定を試みた。一方、脳以外にアンドロゲンが示す生殖器官の作用を明確化するため、これら雌雄マウスを用いて解析を試みた。

第二に、AR を介した組織特異的な転写制御機構を解析するため、新規転写共役因子の探索・同定を試みた。探索法には従来我々がショウジョウバエ個体に構築した転写制御を指標とした手法に加え、培養細胞を用いたタンパク複合体精製を組み合わせ、組織特異性を示す転写共役因子複合体の同定を試みた。

4 . 研究成果

我々は ARKO 雄マウスの性行動解析を行ったところ、雄性特異的な行動には AR が必須であること、成体期における雄性攻撃行動は AR を介さないアンドロゲンシグナルによっても一部制御を受けていることが明らかとした。この AR 非依存的なアンドロゲン作用に関しては、膜レセプターや他のレセプターシステムの存在が推測される。さらに雄性行動、雄攻撃行動に著しい低下がみられる ER

KO 雄マウスに DHT 投与することにより、AR 機能の重要性を証明した。一方、ARKO 雌マウスの雌性行動、攻撃行動、子育て行動には野生型マウスと差は見られなかった。次に、時期特異的な AR 機能を検討するため、ARKO 雌マウスを用いて脳の性分化に対する周生期 DHT 投与効果を調べた。野生型雌マウスでは周生期における DHT 投与により脳の性転換が誘導され、性成熟後に DHT 及びエストロゲン投与に反応して強い雄型性行動、攻撃行動パターンの発現がみられた。一方、ARKO 雌マウスでは周生期 DHT による脳の雄性化作用は消失していた。以上、周生期における脳の雄性化にリガンド結合した AR が必須であることが明らかとなった。

また、また、脳以外の組織や器官において、アンドロゲンは雌性卵胞の形成や発育、さらには骨量維持に AR を介して作用発揮することを明確にした。

次に、組織特異的な転写制御機構の解析において、アンドロゲン受容体新規転写共役因子 USP22 の同定に成功した。USP22 はクロマチン構造を弛緩させる働きを持ち、AR の転写共役因子複合体中の構成因子の一つであることが判明した。更に USP22 は TATA box をもたない標的遺伝子プロモーターにて機能する TFTC/STAGA 複合体構成因子であり、ヒストン

H2B の脱ユビキチン化活性を示すことを明らかにした。

以上、これら分子を介した情報伝達が雌雄差を規定する性分化制御機構を示唆した。

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 41 件)

1. Kim, M.S., Kondo, T., Takada, I., Youn, M., Yamamoto, Y., Takahashi, S., Matsumoto, T., Fujiyama, S., Shiode, Y., Yamaoka, I., Kitagawa, H., Takeyama, K., Shibuya, H., Ohtake, F. and Kato, S. DNA demethylation for hormone-induced transcriptional derepression. *Nature* (2009) in press. 査読有
2. Fujiki, R., Chikanishi, T., Hashiba, W., Ito, H., Takada, I., Roeder, R. G., Kitagawa, H. and Kato, S. GlcNAcylation of a histone methyltransferase in retinoic acid-induced granulopoiesis. *Nature* 459, 455-459 (2009). 査読有
3. Suzuki, E., Zhao, Y., Ito, S., Sawatsubashi, S., Murata, T., Furutani, T., Shiode, Y., Yamagata, K., Tanabe, M., Kimura, S., Ueda, T., Fujiyama, S., Lim, J., Matsukawa, H., Kouzmenko, A. P., Aigaki, T., Tabata, T., Takeyama, K. and Kato, S. Aberrant E2F activation by polyglutamine expansion of androgen receptor in SBMA neurotoxicity. *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 3818-3822 (2009). 査読有
4. Zhao, Y., Takeyama, K., Sawatsubashi, S., Ito, S., Suzuki, E., Yamagata, K., Tanabe, M., Kimura, S., Fujiyama, S., Ueda, T., Murata, T., Matsukawa, H., Shiode, Y., Kouzmenko, A.P., Li, F., Tabata, T. and Kato, S. Co-repressive action of CBP on androgen receptor transactivation in pericentric heterochromatin in a *Drosophila* experimental model system. *Mol Cell Biol* 29, 1017-1034 (2008). 査読有
5. Tanabe, M., Kouzmenko, AP., Ito, S., Sawatsubashi, S., Suzuki, E., Fujiyama, S., Yamagata, K., Zhao, Y., Kimura, S., Ueda, T., Murata, T., Matsukawa, H., Takeyama, K. and Kato, S. Activation of facultatively silenced *Drosophila* loci associates with increased acetylation of histone H2AvD. *Genes Cells* 13, 1279-1288 (2008). 査読有
6. Murata, T., Suzuki, E., Ito, S., Sawatsubashi, S., Zhao, Y., Yamagata, K., Tanabe, M., Fujiyama, S., Kimura, S., Ueda, T., Matsukawa, H., Kouzmenko, A., Furutani, T., Kuranaga, E., Miura, M.,

- Takeyama, K. and Kato, S. RNA-binding protein hoip accelerates polyQ-induced neurodegeneration in Drosophila. *Biosci Biotechnol Biochem* 72, 2255-2261 (2008). 査読有
7. Kimura, S., Sawatsubashi, S., Ito, S., Kouzmenko, A., Suzuki, E., Zhao, Y., Yamagata, K., Tanabe, M., Ueda, T., Fujiyama, S., Murata, T., Matsukawa, H., Takeyama, K., Yaegashi, N. and Kato, S. Drosophila arginine methyltransferase 1 (DART1) is an ecdysone receptor co-repressor. *Biochem Biophys Res Commun* 371, 889-893 (2008). 査読有
 8. Okada, M., Takezawa, S., Mezaki, Y., Yamaoka, I., Takada, I., Kitagawa, H. and Kato, S. Switching of chromatin-remodelling complexes for oestrogen receptor-alpha. *EMBO Rep* 9, 563-568 (2008). 査読有
 9. Iriyama, A., Fujiki, R., Inoue, Y., Takahashi, H., Tamaki, Y., Takezawa, S., Takeyama, K., Jang, W.D., Kato, S. and Yanagi Y. A2E, a pigment of the lipofuscin of retinal pigment epithelial cells, is an endogenous ligand for retinoic acid receptor. *J Biol Chem* 283, 11947-11953 (2008). 査読有
 10. Zhao, Y., Lang, G., Ito, S., Bonnet, J., Metzger, E., Sawatsubashi, S., Suzuki, E., Le Guezennec, X., Stunnenberg, H.G., Krasnov, A., Georgieva, S.G., Schule, R., Takeyama, K., Kato, S., Tora, L. and Devys, D. A TFIIIC/STAGA module mediates histone H2A and H2B deubiquitination, coactivates nuclear receptors, and counteracts heterochromatin silencing. *Mol Cell* 29, 92-101 (2008). 査読有
 11. Naito, A., Sato, T., Matsumoto, T., Takeyama, K., Yoshino, T., Kato, S. and Ohdera, M. Dihydrotestosterone inhibits murine hair growth via the androgen receptor. *Br J Dermatol* 159, 300-305 (2008). 査読有
 12. Kouzmenko, A.P., Takeyama, K., Kawasaki, Y., Akiyama, T. and Kato, S. Ligand-dependent interaction between estrogen receptor alpha and adenomatous polyposis coli. *Genes Cells* 13, 723-730 (2008). 査読有
 13. Kouzmenko, A.P., Takeyama, K., Kawasaki, Y., Akiyama, T. and Kato, S. Truncation mutations abolish chromatin-associated activities of adenomatous polyposis coli. *Oncogene* 27, 4888-4899 (2008). 査読有
 14. Takada, I., Suzawa, M., Matsumoto, K. and Kato, S. Suppression of PPAR transactivation switches cell fate of bone marrow stem cells from adipocytes into osteoblasts. *Ann N Y Acad Sci* 1116, 182-195 (2007). 査読有
 15. Igarashi, M., Yogiashi, Y., Mihara, M., Takada, I., Kitagawa, H. and Kato, S. Vitamin K induces osteoblast differentiation through pregnane X receptor-mediated transcriptional control of the Msx2 gene. *Mol Cell Biol* 27, 7947-7954 (2007). 査読有
 16. Takada, I., Mihara, M., Suzawa, M., Ohtake, F., Kobayashi, S., Igarashi, M., Youn, M.Y., Takeyama, K., Nakamura, T., Mezaki, Y., Takezawa, S., Yogiashi, Y., Kitagawa, H., Yamada, G., Takada, S., Minami, Y., Shibuya, H., Matsumoto, K. and Kato, S. A histone lysine methyltransferase activated by non-canonical Wnt signalling suppresses PPAR-gamma transactivation. *Nat Cell Biol* 9, 1273-1285 (2007). 査読有
 17. Arai, M. A., Takeyama, K., Ito, S., Kato, S., Chen, T.C. and Kittaka, A. High-throughput system for analyzing ligand-induced cofactor recruitment by vitamin D receptor. *Bioconjug Chem* 18, 614-620 (2007). 査読有
 18. Ohtake, F., Baba, A., Takada, I., Okada, M., Iwasaki, K., Miki, H., Takahashi, S., Kouzmenko, A.P., Nohara, K., Chiba, T., Fujii-Kuriyama, Y. and Kato, S. Dioxin receptor is a ligand-dependent E3 ubiquitin ligase. *Nature* 446, 562-566 (2007). 査読有
 19. Kimura, S., Matsumoto, T., Matsuyama, R., Shiina, H., Sato, T., Takeyama, K. and Kato, S. Androgen receptor function in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian failure. *Trends Endocrinol Metab* 18, 183-189 (2007). 査読有
 20. Fukuda, T., Yamagata, K., Fujiyama, S., Matsumoto, T., Koshida, I., Yoshimura, K., Mihara, M., Naitou, M., Endoh, H., Nakamura, T., Akimoto, C., Yamamoto, Y., Katagiri, T., Foulds, C., Takezawa, S., Kitagawa, H., Takeyama, K., O'Malley, B.W. and Kato, S. DEAD-box RNA helicase subunits of the Drosha complex are required for processing of rRNA and a subset of microRNAs. *Nat Cell Biol* 9, 604-611 (2007). 査読有
 21. Memezawa, A., Takada, I., Takeyama, K., Igarashi, M., Ito, S., Aiba, S., Kato, S. and Kouzmenko, A.P. Id2 gene-targeted crosstalk between Wnt and retinoid signaling regulates proliferation in human keratinocytes. *Oncogene* 26, 5038-5045 (2007). 査読有
 22. Takezawa, S., Yokoyama, A., Okada, M.,

- Fujiki, R., Iriyama, A., Yanagi, Y., Ito, H., Takada, I., Kishimoto, M., Miyajima, A., Takeyama, K., Umesono, K., Kitagawa, H. and Kato, S. A cell cycle-dependent co-repressor mediates photoreceptor cell-specific nuclear receptor function. *EMBO J* 26, 764-774 (2007).査読有
23. Kim, M.S., Fujiki, R., Murayama, A., Kitagawa, H., Yamaoka, K., Yamamoto, Y., Mihara, M., Takeyama, K. and Kato, S. 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ -induced transrepression by vitamin D receptor through E-box-type elements in the human parathyroid hormone gene promoter. *Mol Endocrinol* 21, 334-342 (2007).査読有
24. Miyamoto, J., Matsumoto, T., Shiina, H., Inoue, K., Takada, I., Ito, S., Itoh, J., Minematsu, T., Sato, T., Yanase, T., Nawata, H., Osamura, Y.R. and Kato, S. The pituitary function of androgen receptor constitutes a glucocorticoid production circuit. *Mol Cell Biol* 27, 4807-4814 (2007). 査読有
25. Yamaoka, K., Kim, M., Takada, I., Takeyama, K., Kamimura, T. and Kato, S. Culture serum-induced conversion from agonist to antagonist of a Vitamin D analog, TEI-9647. *J Steroid Biochem Mol Biol* 100, 177-183 (2006).査読有
26. Shiina, H., Matsumoto, T., Sato, T., Igarashi, K., Miyamoto, J., Takemasa, S., Sakari, M., Takada, I., Nakamura, T., Metzger, D., Chambon, P., Kanno, J., Yoshikawa, H. and Kato, S. Premature ovarian failure in androgen receptor-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 224-229 (2006).査読有
27. Oishi, H., Kitagawa, H., Wada, O., Takezawa, S., Tora, L., Kouzu-Fujita, M., Takada, I., Yano, T., Yanagisawa, J. and Kato, S. An hGCN5/TRRAP HAT complex coactivates BRCA1 transactivation function through histone modification. *J Biol Chem* 281, 20-26 (2006).査読有
28. Furutani, T., Takeyama, K., Koutoku, H., Ito S., Taniguchi N., Suzuki E., Kudoh, M., Shibasaki, M., Shikama, H. and Kato, S. Human expanded polyQ androgen receptor mutants in neurodegeneration as a novel ligand target. *J Pharmacol Exp Ther* 315, 545-552 (2005).査読有
29. Furutani, T., Takeyama, K., Koutoku, H., Ito, S., Taniguchi, N., Suzuki, E., Kudoh, M., Shibasaki, M., Shikama, H. and Kato, S. A role of androgen receptor protein in cell growth of an androgen-independent prostate cancer cell line. *Biosci Biotechnol Biochem* 69, 2236-2239 (2005).査読有
30. Matsumoto, T., Takeyama, K., Sato, T. and Kato, S. Study of androgen receptor functions by genetic models. *J Biochem* 138, 105-110 (2005).査読有
31. Masuhiro, Y., Mezaki, Y., Sakari, M., Takeyama, K., Yoshida, T., Inoue, K., Yanagisawa, J., Hanazawa, S., O'Malley, B.W. and Kato, S. Splicing potentiation by growth factor signals via estrogen receptor phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 102, 8126-8131 (2005).査読有
32. Takada, I., Suzawa M. and Kato, S. Nuclear receptors as targets for drug development: Crosstalk between peroxisome proliferator-activated receptor γ and cytokines in bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *J Pharmacol Sci* 97, 184-189 (2005).査読有
33. Unno, A., Takada, I., Takezawa, S., Oishi, H., Baba, A., Shimizu, T., Tokita, A., Yanagisawa, J. and Kato, S. TRRAP as a hepatic coactivator of LXR and FXR function. *Biochem Biophys Res Commun* 327, 933-938 (2005).査読有
34. Kouzmenko, A.P., Takeyama, K., Ito, S., Furutani, T., Sawatsubashi, S., Maki, A., Suzuki, E., Kawasaki, Y., Akiyama, T., Tabata, T. and Kato, S. Wnt/ β -catenin and estrogen signaling converge in vivo. *J Biol Chem* 279, 40255-40258 (2004).査読有
35. Kato, S., Matsumoto, T., Kawano, H., Sato, T. and Takeyama, K. Function of androgen receptor in gene regulations. *J Steroid Biochem Mol Biol* 89-90, 627-633 (2004). 査読有
36. Ito, S., Takeyama, K., Yamamoto, A., Sawatsubashi, S., Shiode, Y., Kouzmenko, A.P., Tabata, T. and Kato, S. In vivo potentiation of human oestrogen receptor α by Cdk7-mediated phosphorylation. *Genes Cells* 9, 983-992 (2004).査読有
37. Wada, O., Oishi, H., Takada, I., Yanagisawa, J., Yano, T. and Kato, S. BRCA1 function mediates a TRAP/DRIP complex through direct interaction with TRAP220. *Oncogene* 23, 6000-6005 (2004).査読有
38. Takeyama, K., Ito, S., Sawatsubashi, S., Shiode, Y., Yamamoto, A., Suzuki, E., Maki, A., Yamagata, K., Zhao, Y., Kouzmenko, A.P., Tabata, T. and Kato, S. A novel genetic system for analysis of co-activators for the N-terminal transactivation function domain of the human androgen receptor. *Biosci Biotechnol Biochem* 68, 1209-1215 (2004). 査読有
39. Sawatsubashi, S., Maki, A., Ito, S., Shiode, Y., Suzuki, E., Zhao, Y., Yamagata, K., Kouzmenko, A., Takeyama, K. and Kato, S.

Ecdysone receptor-dependent gene regulation mediates histone poly (ADP-ribosyl)ation. *Biochem Biophys Res Commun* 320, 268-272 (2004).査読有

40. Murayama, A., Kim, M.S., Yanagisawa, J., Takeyama, K. and Kato, S. Transrepression by a liganded nuclear receptor via a bHLH activator through co-regulator switching. *EMBO J* 23, 1598-1608 (2004).査読有
41. Maki, A., Sawatsubashi, S., Ito, S., Shirode, Y., Suzuki, E., Zhao, Y., Yamagata, K., Kouzmenko, A., Takeyama, K. and Kato, S. Juvenile hormones antagonize ecdysone actions through co-repressor recruitment to EcR/USP heterodimers. *Biochem Biophys Res Commun* 320, 262-267 (2004).

[学会発表](計 25 件)

1. 伊藤紗弥、沢津橋俊、鈴木絵里子、趙越、山形薫、田辺真彦、木村周平、上田崇、藤山沙理、村田拓哉、松川紘之、林珍仙、武山健一、加藤茂明：新規クロマチン構造調節因子 BAHD1 を介した転写抑制機構の解明。第 31 回日本分子生物学会、第 81 回日本生化学会合同大会。(2008.12.9 -12、神戸)
2. 金藤紫乃、今井祐記、高田伊知郎、中村貴、松本高広、加藤茂明：骨芽細胞におけるエストロゲンの作用の解明 骨芽細胞特異的エストロゲン受容体欠損マウスを用いて。第 31 回日本分子生物学会、第 81 回日本生化学会合同大会。(2008.12.9 -12、神戸)
3. 山形薫、鈴木絵里子、沢津橋俊、伊藤紗弥、藤山沙理、田辺真彦、上田崇、村田拓哉、趙越、松川紘之、林珍仙、汐崎裕美、武山健一、加藤茂明：女性ホルモン・エストロゲンによる miRNA 産生抑制機構の解析。第 31 回日本分子生物学会、第 81 回日本生化学会合同大会。(2008.12.9 -12、神戸)
4. 村田拓哉、沢津橋俊、伊藤紗弥、鈴木絵里子、山形薫、趙越、田辺真彦、藤山沙理、木村周平、上田崇、松川紘之、林珍仙、武山健一、加藤茂明：ショウジョウバエ Zn -finger タンパク Z4 の新規クロマチン凝集化機能の解析。第 31 回日本分子生物学会、第 81 回日本生化学会合同大会。(2008.12.9 -12、神戸)
5. 延珉榮、高田伊知郎、金藤紫乃、今井祐記、加藤茂明：成熟多核破骨細胞におけるエストロゲン受容体 ER の発現解析。第 26 回日本骨代謝学会。(2008.10.29 -31、大阪)
6. 武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、鈴木絵里子、趙越、山形薫、田辺真彦、木村周平、上田崇、藤山沙理、村田拓哉、松川紘之、Alexander Kouzmenko、加藤茂明：分子遺伝学的手法による新規転写共役因子の網羅的探索法の構築と機能解析。2008 年度日本農芸化学会大会。(2008.3.26 -29、名古屋)
7. 金美善、高田伊知郎、武山健一、加藤茂明：ビタミン D 一位水酸化酵素遺伝子の活性型ビタミン D 依存的な転写抑制解除には DNA 脱メチル化機構が関与する。第 30 回日本分子生物学会、第 80 回日本生化学会合同大会。(2007.12.11 -15、横浜)
8. 岡田麻衣子、竹澤慎一郎、目崎喜弘、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明：細胞周期依存的な ER α の機能解析。第 30 回日本分子生物学会、第 80 回日本生化学会合同大会。(2007.12.11 -15、横浜)
9. 馬場敦史、大竹史明、高田伊知郎、加藤茂明：グルカゴン/PKA シグナル依存的な FXR 新規転写共役因子複合体の解析。第 30 回日本分子生物学会、第 80 回日本生化学会合同大会。(2007.12.11 -15、横浜)
10. 藤山沙理、沢津橋俊、鈴木絵里子、伊藤紗弥、田辺真彦、趙越、木村周平、上田崇、山形薫、村田拓哉、松川紘之、武山健一、加藤茂明：遺伝学的アプローチとプロテオミクスを連携した新規活性化クロマチン構造調節因子の網羅的探索と機能解析。第 30 回日本分子生物学会、第 80 回日本生化学会合同大会。(2007.12.11 -15、横浜)
11. 武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、Alexander Kouzmenko、鈴木絵里子、山形薫、趙越、田辺真彦、木村周平、上田崇、村田拓哉、藤山沙理、加藤茂明：Notch シグナル伝達依存的な新規転写抑制因子の同定と機能解析。2007 年度日本農芸化学会大会。(2007.3.24 -27、東京)
12. 高田伊知郎、三原政朋、加藤茂明：Wnt シグナル依存的な PPARG γ 活性制御機構の解析。2007 年度日本農芸化学会大会。(2007.3.24 -27、東京)
13. 山形薫、福田亨、藤山沙理、越田伊織、武山健一、松本高広、北川浩史、加藤茂明：DEAD Box RNA helicase p72/p68 による miRNA processing の機能解析。2006 年度日本農芸化学会大会。(2006.3.25 -28、京都)
14. 馬場敦史、大竹史明、三木ひろみ、北川浩史、高田伊知郎、加藤茂明：肝臓特異

- 的 FXR 転写共役因子複合体精製の新たな試み . 2006 年度日本農芸化学会大会 . (2006.3.25 -28、京都)
15. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、鈴木絵里子、Yue Zhao、山形薫、田辺真彦、Alexander Kouzmenko、城出裕子、多羽田哲也、加藤茂明：分子遺伝学的アプローチによるヒト核内レセプター新規転写共役因子 BAHD1 の機能解析 . 2006 年度日本農芸化学会大会 . (2006.3.25 -28、京都)
 16. 沢津橋俊、武山健一、伊藤紗弥、鈴木絵里子、田辺真彦、趙越、山形薫、城出裕子、多羽田哲也、加藤茂明：クロマチン構造を介したエクダイソンレセプター転写制御機構の解明に関する研究 . 2006 年度日本農芸化学会大会 . (2006.3.25 -28、京都)
 17. 高田伊知郎、須澤美幸、松本邦弘、加藤茂明：ヒストン修飾を介した Wnt シグナルと核内レセプター PPAR のクロストーク分子機構の解析 . 2006 年度日本農芸化学会大会 . (2006.3.25 -28、京都)
 18. 沢津橋俊、武山健一、伊藤紗弥、鈴木絵里子、田辺真彦、趙越、山形薫、城出裕子、多羽田哲也、加藤茂明：クロマチン構造を介したエクダイソンレセプター転写制御機構の解明に関する研究 . 第 28 回日本分子生物学会 . (2005.12.6 -10、福岡)
 19. 目崎喜弘、神津円、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明：選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) 結合エストロゲン受容体転写制御機構の解析 . 第 28 回日本分子生物学会 . (2005.12.6 -10、福岡)
 20. 鈴木絵里子、武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、城出裕子、真木彰郎、山形薫、趙越、Alexander Kouzmenko、相垣敏郎、多羽田哲也、加藤茂明：ポリグルタミン鎖伸長異常アンドロゲンレセプターによって引き起こされる神経変性は Rb/E2F -1 転写調節機能の抑制化により回復する . 2005 年度日本農芸化学会大会 . (2005.3.28 -30、札幌)
 21. 武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、城出裕子、鈴木絵里子、真木彰郎、趙越、山形薫、Alexander Kouzmenko、田辺真彦、多羽田哲也、加藤茂明：分子遺伝学的アプローチによるヒト核内レセプター転写共役因子の探索と機能解析 . 2005 年度日本農芸化学会大会 . (2005.3.28 -30、札幌)
 22. 高田伊知郎、須澤美幸、松本邦弘、加藤茂明：non-canonical Wnt pathway による核内レセプター PPAR 転写抑制機構の解析 . 2005 年度日本農芸化学会大会 . (2005.3.28 -30、札幌)
 23. 鈴木絵里子、武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、城出裕子、真木彰郎、山形薫、趙越、Alexander Kouzmenko、相垣敏郎、多羽田哲也、加藤茂明：アンドロゲンレセプターを介した E2F-1/Rb 転写制御機構の解析 . 第 27 回日本分子生物学会年会 . (2004.11.8-11、神戸)
 24. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、Alexander Kouzmenko、城出裕子、鈴木絵里子、真木彰郎、Yue Zhao、山形薫、相垣敏郎、多羽田哲也、加藤茂明：分子遺伝学的アプローチによるヒト性ステロイドホルモンレセプター新規転写制御因子の網羅的 Screening 系の構築 . 第 27 回日本分子生物学会年会 . (2004.11.8-11、神戸)
 25. 高田伊知郎、須澤美幸、松本邦弘、加藤茂明：non-canonical Wnt pathway による核内レセプター PPAR 転写抑制機構の解析 . 第 27 回日本分子生物学会年会 . (2004.11.8-11、神戸)
- 6 . 研究組織
- (1) 研究代表者
武山 健一 (TAKEYAMA KEN-ICHI)
東京大学・分子細胞生物学研究所・講師
研究者番号：30323570
 - (2) 研究分担者
高田伊知郎 (TAKADA ICHIRO)
東京大学・分子細胞生物学研究所・助教
研究者番号：50631655
 - (3) 連携研究者
なし