

平成22年 5月24日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17054005

研究課題名（和文） 核内レセプターの転写を制御するユビキチンリガーゼ複合体の研究

研究課題名（英文） Analysis of the ubiquitin ligase complexes that regulates the transcription of nuclear receptors.

研究代表者

柳澤 純 (YANAGISAWA JUNN)

筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授

研究者番号：50301114

研究成果の概要（和文）：

我々のグループでは、DECODE 回路と DECODE 複合体の接点を担い、環境情報をダイレクトにクロマチン変換へとリンクさせられる因子として核内レセプターに注目し、その転写制御機構を解明することを目的とし、本プロジェクトを遂行した。

研究代表者らは核内受容体の一つであるエストロゲンレセプター（ER）の分解に関する複合体の単離を試みた結果、CHIP の同定に成功し、CHIP が強力な癌抑制因子であることを明らかにした。また、転写因子である ER が Smad の分解を促進するという興味深い現象を見出した。さらに、研究代表者らは、エネルギーシグナルと DECODE 複合体の接点を担う新規核小体蛋白質 Nucleomethylin (NML) の同定と新規複合体 eNoSC の存在を見出すことにも成功した。

研究成果の概要（英文）：

We notice the nuclear receptors as factors that connect DECODE networks with DECODE complex, and tried to analyze the transcriptional regulations.

We have found that CHIP, a U-box-type ubiquitin ligase, is implicated in degradation of estrogen receptor (ER), and that CHIP has tumor suppressive role. Moreover, we found that ER promotes Smad degradation by recruiting unknown ubiquitin ligase(s) to Smad complex. We also identified Nucleomethylin (NML), a novel nucleolar protein, and eNoSC, a novel protein complex that connect energy signal with DECODE network..

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	21,200,000	0	21,200,000
2006年度	21,000,000	0	21,000,000
2007年度	21,000,000	0	21,000,000
2008年度	21,000,000	0	21,000,000
2009年度	21,000,000	0	21,000,000
総計	105,200,000	0	105,200,000

研究分野：分子生物学

科研費の分科・細目：生物化学・機能生物化学

キーワード：ゲノム、蛋白質、発現制御、プロテオーム

1. 研究開始当初の背景

個体の発生・分化や恒常性維持など多くの生命現象は、特異的遺伝子群の転写を時間的・空間的に厳密に制御することによって支えられている。このような観点から転写活性化とその制御機構に関する研究は精力的に行われ、基礎研究分野における大きな潮流の一つとしてさまざまな研究分野に多大な影響を与えていた。一方、転写の不活性化も時間的・空間的に制御されなければ、正常な個体の発生・維持は行えないと考えられた。したがって、転写の不活性化とその制御機構の解明は、活性化機構研究と同様、生命の理解に必要不可欠であり、DECODE 研究の基盤を成すものであると考えられた。

研究代表者は、核内レセプターを材料とし、その転写活性化機構の研究を行ってきた。核内レセプターはビタミン、ホルモン、コレステロール代謝物など低分子脂溶性物質をリガンドとするリガンド誘導性転写因子であり、癌、肥満、糖尿病、骨粗しょう症などさまざまな疾患に深く関与することが知られている。核内レセプターの転写制御機構を明らかにすることは、各疾患の病態メカニズムの解明と治療戦略に直結するため、多くのグループが精力的に研究を展開していた。これらの研究から、核内レセプターの転写活性化にはレセプターとリガンド依存的に結合する“転写活性化因子複合体”と呼ばれる一群の蛋白質複合体(DECODE 複合体)が必須であることが明らかとなってきた。転写活性化因子複合体はヒストンを修飾することによってクロマチン構造を弛緩させ、転写活性を促進する。これらの研究成果は、転写研究に大きなインパクトを与えるとともにクロマチン研究を飛躍的に前進させた。本研究者は、プロテオミクスの手法を用い新規転写活性化因子複合体を単離し、解析する(Cell, 2003; Nature, 2003; Molecular Cell, 2002; Mol. Cell Biol., 2002; EMBO J., 2001; Mol. Cell Biol., 1999)と同時に、細胞内情報がこれらの複合体を介して核内レセプターの転写活性を制御していることを明らかにしてきた(Nature Cell Biol., 2003; Science, 1999; J. Biol. Chem., 1999)。さらに、癌化や癌の薬剤耐性機構にこれらの転写活性化因子が関与していることも明らかにした(J. Biol. Chem., 2003; Molecular Cell, 2002; J. Biol. Chem., 2001)。このように核内レセプターのリガンド存在下における転写活性化機構の研究は学問的・社会的インパクトの高い多くの成果を産み出していた。

一方、リガンド消失時には核内レセプター

の転写活性は速やかに不活性化されなければならない。核内レセプター不活性化機構の破綻は、レセプターの長期活性化を引き起こすはずであり、さまざまな疾患の原因になると考えられる。したがって、核内レセプターの転写制御機構を総合的に理解し創薬や治療に役立てるには、活性化だけでなく不活性化機構も視野に入れて研究を進めることが非常に重要であると考えられた。しかしながら、不活性化機構の研究は国際的にみてもほとんど行われていないのが現状であった。核内レセプターの不活性化とその制御機構の解析が進めば活性化機構の研究と同様に学問的・社会的に大きなインパクトを与えるものと期待された。

最近の研究によって、核内レセプターをはじめ、多くの転写因子の不活性化には、ユビキチン化が関与する可能性が示されていた。しかしながら、その分子的基盤については研究を行っているグループが極めて少なく不明な点が多かった。

2. 研究の目的

私たちのグループでは、DECODE 回路と DECODE 複合体の接点を担い、環境情報をダイレクトにクロマチン変換へとリンクさせられる因子群の解析を行う。これらの研究を通して、環境応答に関与する DECODE 回路と DECODE 複合体制御ネットワークの一端を明らかにすることを目的とする。

具体的には、ユビキチン・ネットワークによる核内レセプター、特にエストロゲンレセプター α (ER α)の不活性化制御機構を世界に先駆け解明することを目指し、当該過程に関わる新たな DECODE 複合体の取得・解析を試みる。転写の空間的・時間的制御機構を活性化と不活性化の両面から捉え、包括的に理解しようとするところに本研究の独創性と新規性が存在する。

転写不活性化とその制御機構に関する研究は、転写活性化機構研究に匹敵する先端分野の創生に繋がるとともに、核内レセプターが関与するホルモン依存性癌や生活習慣病などに対する創薬や新たな治療法などの応用分野への発展も期待できる。

3. 研究の方法

(1) 脂溶性シグナルと DECODE 複合体の接点を担う核内受容体を中心とした DECODE 回路の解明

核内受容体による Smad 分解機構の解明

Smad のリガンド依存的分解機構のメカニズムを解析する。

核内受容体の分解ターゲットとなる蛋白質の単離と同定

Smad 以外の蛋白質で、核内受容体によって分解を制御されているものを網羅的に探索する。

核内受容体による蛋白質分解機構の解明

探索した蛋白質の核内受容体による分解メカニズムを解析し、本機構の普遍性と特異性を見出す。

(2). エネルギーシグナルと DECODE 複合体の接点を担う新規複合体 eNoSC を中心とした DECODE 回路の解明

eNoSC(Energy-dependent Nucleolar Silencing Complex)の構成蛋白質の単離と同定

eNoSC を単離・精製し、その構成蛋白質を同定することによって、機能をさらに詳細に解析する。

NMLのメチル化ターゲットの単離と同定

NML がクロマチンを制御するためにはメチル基転移活性が必要である。そこで、NML によってメチル化を受ける標的分子を探索し、NML によるクロマチン構造変換をさらに詳細に解析する。

NMLのターゲット分子によるクロマチン変換機構の解析

NML の標的蛋白質を含めたクロマチン構造変換メカニズムを明らかにする。

4. 研究成果

(1). 脂溶性シグナルと DECODE 複合体の接点を担う核内受容体を中心とした DECODE 回路の解明

研究代表者らは、環境中や体内の低分子脂溶性物質センサーである核内受容体の制御機構解明を進めてきた。核内受容体は、特定の脂溶性物質の結合をクロマチン変換に置き換えることの出来る、脂溶性シグナルと DECODE 複合体の接点を担うリガンド誘導性転写因子である。本研究者は以下を明らかにした。

① 核内受容体の一つであるエストロゲンレセプター (ER) の分解に関与する複合体 (CHIP) の単離・同定に成功した (Tateishi et. al., *EMBO J.* 2004; Tateishi et. al., *Mol. Cell Biol.* 2006)

② CHIPが癌抑制因子であることを見出した (Kajiro et. al., *Nat. Cell Biol.* 2009)

CHIP の発現は癌患者の組織サンプルで優位に低下していた。乳癌細胞の CHIP の発現量をさまざまな手法を用いて変え、マウスに移植したところ、CHIP は量依存的に癌の増

殖と転移を抑制することが明らかとなった。CHIP の標的は ER だけでないことから、癌の進展に関与する新規標的分子を探索したところ Amplified in Breast Cancer1 (AIB1)を見出した。私たちは、CHIP が AIB1-Smad pathway を抑制することによって癌の進展を強力に抑制することを明らかにした。

③ 核内受容体が転写因子としてだけでなく、特定の蛋白質の分解制御因子として働くことを見出した (Ito et. al., *J. Biol. Chem.* 2010; Ito et. al., *Oncogene revise*)

研究代表者らは ER が Smad と呼ばれる TGFβ シグナルの 2nd メッセンジャーを分解し、TGFβ シグナルを制御することを見出した。この分解は ER の DNA への結合を必要としないことから、今まで知られていない未知の機能を核内レセプターが持っている可能性がある。詳細な解析の結果、多くの核内受容体が ER と同様に転写因子として機能するだけでなく、ユビキチン化制御因子としても機能し得ることが示唆された

④ 核内受容体の転写が他の転写因子によって制御させることを見出した (Akaogi et. al., *Oncogene* 2009)

癌におけるマイクロアレイデータベースを用いて乳癌の増悪に関わる因子をスクリーニングし、転写因子 Kruppel-like factor 4 (KLF4)に着目した。KLF4 の発現量が乳癌のステージやグレードなどと負の相関を示すことから、KLF4 が ER の機能に対して抑制的に働いている可能性を検討した。その結果、KLF4 はリガンド依存的に ERα と結合し、プロモーターへの結合を阻害することで転写を抑制していることが明らかとなった。

(2). エネルギーシグナルと DECODE 複合体の接点を担う新規複合体 eNoSC を中心とした DECODE 回路の解明

研究代表者らは、細胞内のエネルギー状態を感知し、リボソーム合成を制御する新たな蛋白質複合体eNoSCを見出した。細胞内では、エネルギー産生系と消費系のバランスが保たれていなくてはならない。エネルギー過剰はさまざまな疾患を引き起こし、逆にエネルギー枯渇は細胞のアポトーシスを引き起こす。細胞内で最もエネルギーを使用する過程はリボソーム合成である。したがって、細胞内のエネルギーホメオスタシスを維持するためには、細胞内のエネルギーを感知し、リボソーム合成を制御するシステムが存在するはずである。我々は、細胞内のエネルギー状態がリボソームRNAの転写を制御することを見出した。このメカニズムを解明するため、核小体から蛋白質精製を行ったところ、メチル基転移ドメインを持つ新規蛋白質

Nucleomethylin (NML)の単離に成功した。NMLは、リボソームDNA上のジメチル化K9を持つヒストンH3を認識、結合し、NAD依存的脱アセチル化酵素SIRT1とヒストンメチル化酵素 SUV39H を呼び込む。私たちはNML/SIRT/SUVを含む複合体eNoSCが細胞内のNAD濃度を感知し、リボソームDNAのクロマチン状態を変換することによって細胞内のエネルギー恒常性を維持していることを明らかにした(Murayama et. al., *Cell* 2008; Mikogai et. al., *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010)。

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 16 件)

- ① Ito I, Hanyu A, Wayama M, Goto N, Katsuno Y, Kawasaki S, Nakajima Y, Kajiro M, Komatsu Y, Fujimura A, Hirota R, Murayama A, Kimura K, Imamura T, Yanagisawa J. Estrogen inhibits TGF- β signaling by promoting Smad2/3 degradation. *The Journal of biological chemistry*, 査読有 2010, In press
- ② Takemoto A, Maeshima K, Ikehara T, Yamaguchi K, Murayama A, Imamura S, Imamoto N, Yokoyama S, Hirano T, Watanabe Y, Hanaoka F, Yanagisawa J, Kimura K. The chromosomal association of condensin II is regulated by a noncatalytic function of PP2A. *Nature Structural & Molecular Biology*, 査読有 Vol.16, No.12, 2009, pp.1302-1308
- ③ Mikogai A, Yanagisawa J, Yasuzawa-Tanaka K, Murayama A. The nucleolar protein NML regulates hepatic ATP levels during liver regeneration after partial hepatectomy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 査読有 Vol.390, No3, 2009, pp.591-596
- ④ Akaogi K, Nakajima Y, Ito I, Kawasaki S, Oie S, Murayama A, Kimura K, Yanagisawa J. KLF4 suppresses estrogen-dependent breast cancer growth by inhibiting the transcriptional activity of ER α . *Oncogene*, 査読有 Vol.28, No32, 2009, pp.2894-2902
- ⑤ Kajiro M, Hirota R, Nakajima Y, Kawanowa K, So-ma K, Ito I, Yamaguchi Y, Ohie S, Kobayashi Y, Seino Y, Kawano M, Kawabe YI, Takei H, Hayashi S, Kurosumi M, Murayama A, Kimura K, Yanagisawa J. The ubiquitin ligase CHIP acts as an upstream regulator of oncogenic pathways. *Nature Cell Biol.* 査読有 Vol.11, No3, 2009, pp.312-319
- ⑥ Ema M, Mori D, Niwa H, Hasegawa Y, Yamanaka Y, Hitoshi S, Mimura J, Kawabe Y, Hosoya T, Morita M, Shimosato D, Uchida K, Suzuki N, Yanagisawa J, Sogawa K, Rossant J, Yamamoto M, Takahashi S, Fujii-Kuriyama Y. Krüppel-like factor 5 is essential for blastocyst development and the normal self-renewal of mouse ESCs. *Cell Stem Cell*. 査読有 Vol.3, No5, 2008, pp.555-567
- ⑦ Murayama A, Ohmori K, Fujimura A, Minami H, Yasuzawa-Tanaka K, Kuroda T, Oie S, Daitoku H, Okuwaki M, Nagata K, Fukamizu A, Kimura K, Simizu T, Yanagisawa J. Epigenetic control of rDNA loci in response to intracellular energy status. *Cell*. 査読有 Vol.133, 2008, pp.627-639
- ⑧ Komatsu Y, Ito I, Wayama M, Fujimura A, Akaogi K, Machida H, Nakajima Y, Kuroda T, Ohmori K, Murayama A, Kimura K, Yanagisawa J. PPAR γ ligands suppress the feedback loop between E2F2 and cyclin-E1. *Biochem Biophys Res Commun*. 査読有 Vol.370, No.1, 2008, pp.145-148
- ⑨ Takemoto A, Murayama A, Katano M, Urano T, Furukawa K, Yokoyama S, Yanagisawa J, Hanaoka F and Kimura K. Analysis of the role of Aurora B on the chromosomal targeting of condensin I. *Nucleic Acids Res.* 査読有 Vol.35, 2007, pp.2403-2412
- ⑩ Takemoto A, Kimura K, Yanagisawa J, Yokoyama S, Hanaoka F. Negative regulation of condensin I by CK2-mediated phosphorylation. *EMBO J*. 査読有 Vol.25, 2006, pp.5339-5348
- ⑪ Tateishi Y, Sonoo R, Sekiya Y, Sunahara N, Kawano M, Wayama M, Hirota R, Kawabe Y, Murayama A, Kato S, Kimura K, Yanagisawa J. Turning Off Estrogen Receptor β -Mediated Transcription Requires Estrogen-Dependent Receptor Proteolysis. *Mol. Cell. Biol.* 査読有 Vol.26, 2006, pp.7966-7976
- ⑫ Murayama A, Sakura K, Nakama M, Yasuzawa-Tanaka K, Fujita E, Tateishi Y, Wang Y, Ushijima T, Shibuya K, Kawabe Y, Yanagisawa J. A specific CpG site demethylation in the human interleukin 2 gene promoter is an epigenetic memory. *EMBO J*. 査読有 Vol.25, 2006, pp.1081-1092
- ⑬ Oishi H, Kitagawa H, Wada O, Takezawa S,

- Tora L, Kouzu-Fujita M, Takada I, Yano T, Yanagisawa J, Kato S. An hGCN5/TRRAP histone acetyltransferase complex co-activates BRCA1 transactivation function through histone modification. *J. Biol. Chem.* 査読有 Vol.281, 2006, pp.20-26.
- ⑭ Ogawa S, Oishi H, Mezaki Y, Kouzu-Fujita M, Matsuyama R, Nakagomi M, Mori E, Murayama E, Nagasawa H, Kitagawa H, Yanagisawa J, Yano T, Kato S. Repressive domain of unliganded human estrogen receptor alpha associates with Hsc70. *Genes Cells.* 査読有 Vol.10, 2005, pp.1095-1102.
- ⑮ Masuhiro Y, Mezaki Y, Sakari M, Takeyama K, Yoshida T, Inoue K, Yanagisawa J, Hanazawa S, O'malley BW, Kato S. Splicing potentiation by growth factor signals via estrogen receptor phosphorylation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 査読有 Vol.102, 2005, pp.8126-8131.
- ⑯ Unno A, Takada I, Takezawa S, Oishi H, Baba A, Shimizu T, Tokita A, Yanagisawa J, Kato S. TRRAP as a hepatic coactivator of LXR and FXR function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 査読有 Vol.327, 2005, pp.933-938
- [学会発表] (計28件)
- ① 核内受容体の新しいネットワークと化学物質による制御. 柳澤 純. 日本薬学会第130年会 2010.3.28-30. (就実大学 岡山)
- ② 核小体因子 Nucleomethylin によるエネルギー消費調節機構と細胞内エネルギー代謝. 柳澤 純. 生体調節研究所シンポジウム 2010.3.17. (群馬大学生体調節研究所 群馬)
- ③ Nucleolus and Cancer. Junn Yanagisawa. International Conference on Radiation and Cancer Biology at Nagasaki 2010 2010.2.17-18. (長崎大学 長崎)
- ④ ユビキチンリガーゼCHIPプロモーターのエピゲノム情報操作による革新的乳癌治療法の開発. 柳澤 純. 彩都産学官連携シンポジウム 2010.1.14. (千里ライフサイエンスセンター 大阪)
- ⑤ 核内受容体の新規機能と癌. 柳澤 純. 第12回Osaka University Advanced Medical Seminar 2009.12.24-25. (大阪大学 大阪)
- ⑥ Epigenetic control of rDNA loci in response to intracellular energy status. 柳澤 純. 第32回日本分子生物学会年会ワークショップ 2009.12.9-12. (パシフィコ横浜 横浜)
- ⑦ 核内受容体によるエピゲノム制御. 柳澤 純. 第82回日本生化学会大会 2009.10.21-24. (神戸ポートアイランド 神戸)
- ⑧ エネルギー代謝と肥満症. 柳澤 純. 第30回日本肥満学会 2009.10.9-10. (アクトシティ浜松 浜松)
- ⑨ 乳癌・前立腺癌における核内レセプターの新規機能とその制御. 柳澤 純. 第68回日本癌学会学術総会 2009.10.1-3. (パシフィコ横浜 横浜)
- ⑩ がんの進展とタンパク質分解. 柳澤 純. 千里ライフサイエンス振興財団平成21年度セミナー 2009.9.7. (千里ライフサイエンスセンター 大阪)
- ⑪ 「がんとユビキチンリガーゼ」について. 柳澤 純. 第10回ホルモンと癌研究会 2009.7.31-8.1. (長陵会館 仙台)
- ⑫ 核内レセプターの新規パスウェイとがん. 柳澤 純. 大阪大学蛋白質研究所セミナー 2009.6.28-29. (大阪大学蛋白質研究所1F講堂 吹田キャンパス)
- ⑬ 柳澤 純. 第9回TCカンファレンス (興和製薬株式会社) 2009.6.6. (興和製薬株式会社 東京)
- ⑭ 環境因子によるエピジェネティクス制御. 柳澤 純. 第5回宮崎サイエンスキャンプ 2009.2.20-22. (ワールドコンベンションセンター サミット宮崎)
- ⑮ Estrogen enhances prostate cancer progression by inducing KLF5 degradation. Junn Yanagisawa. 2008.12.9-12. BMB2008(第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会合同大会) (神戸ポートアイランド)
- ⑯ eNoSC, a novel protein complex, senses intracellular energy status and epigenetically controls the rDNA locus. Junn Yanagisawa. THE 21ST NAITO CONFERENCE ON Nuclear Dynamics and RNA[I] 2008.6.25(八ヶ岳ロイヤルホテル)
- ⑰ 核内レセプターの新規機能と創薬. 柳澤 純. 第30回日本分子生物学会年会 第80回日本生化学会大会合同大会 2007.12.13. (パシフィコ横浜)
- ⑱ 核内受容体の新規機能と癌転移抑制. 柳澤 純. 第10回癌と骨変病研究会 2007.11.17. (癌研有明病院 吉田講堂)
- ⑲ Nuclear receptor dependent protein degradation and cancer metastasis. Junn Yanagisawa. The 3rd DECODE for Biological Responses International Meeting 2007.8.4. (日本科学未来館)

- ⑳ 癌化のスイッチ～ホルモンと癌の関係～ 柳澤 純. 高校生と市民のための公開講座 知っておこう！環境がゲノムに作用する仕組み～生命のスイッチ～ 2007. 7. 28. (筑波大学総合研究棟A 1階 110 講義室)
- ㉑ 核内情報受容から遺伝子発現への機構—その分子レベルでのアプローチ. 大熊芳明, 柳澤 純. 日本薬学会第127年会, 富山, 2007. 3. 29.
- ㉒ 第4回核内レセプター国際会議(The 4th International Nuclear Receptor Meeting in Japan. 2007. 2. 1-2). Junn Yanagisawa. “Molecular mechanism of nuclear receptor degradation” 2007. 2. 2 (大阪 千里阪急ホテル)
- ㉓ 医薬ライセンス協会 第185回月例会 柳澤 純. 「核内受容体の新しい機能と創薬: 新規がん治療薬とがん転移治療薬とがん転移治療薬の創薬研究」 2007. 1. 17 (学士会館)
- ㉔ 核内レセプターの新機能と創薬の可能性. 柳澤 純. 第21回日本薬物動態学会年会, 東京, 2006. 12. 1.
- ㉕ 核内受容体とクロマチン制御. 柳澤 純. 平成18年度日本生化学会九州支部シンポジウム「受容体—シグナル受容と受容体起動のメカニズム—」 2006. 5. 20-21. (九州大学箱崎キャンパス)
- ㉖ 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制御. 座長. 柳澤 純. 第79回日本内分泌学会 2006. 5. 19-21. (神戸ポートピアホテル)
- ㉗ 核内レセプターの転写制御機構と新規医薬品スクリーニング系の開発. 柳澤 純. 第12年回日本薬学会 2006. 3. 28-30. (仙台)
- ㉘ 転写のエピジェネティックな制御機構. 柳澤 純. 文部科学省特定領域研究 遺伝情報デコード 第二回公開国際シンポジウム 2005. 9. 30 (東京)

〔その他〕

受賞等

- ① 柳澤純. BEST FACULTY MEMBER 2009「研究」領域 表彰 筑波大学, 2009. 3. 9.
- ② 柳澤明子, 柳澤純. 若手科学者賞, 科学技術分野文部科学大臣表彰, 2009. 4. 14.
- ③ 柳澤純. 第5回日本学術振興会賞, 独立行政法人日本学術振興会, 2009. 3. 9.
- ④ 柳澤純. 筑波大学賞, 筑波大学, 2009. 2. 19.
- ⑤ 仲島由佳, 柳澤純. 第9回関東ホルモンと癌研究会, 研究奨励賞, 東京,

2009. 1. 24.

- ⑥ 神代理史, 川崎祥平, 柳澤純. 09' 遺伝情報DECODE冬のワークショップ, DECODE賞, 湯沢, 2009. 1. 21.
- ⑦ 大森一二, 柳澤純. Keystone Symposia Scholarship, Colorado, 2008. 3. 30-2008. 4. 4.
- ⑧ 小松蓉子, 柳澤純. 08' 遺伝情報DECODE冬のワークショップ, DECODE賞, 湯沢, 2008. 1. 23.
- ⑨ 伊藤一明, 柳澤純. 第8回関東ホルモンと癌研究会, 研究奨励賞, 東京, 2008. 1. 19.

新聞報道

1) 乳がんの転移抑制たんぱく質発見に関する新聞記事

- 1.1 読売新聞(夕刊)2009年2月9日(月)
- 1.2 日本経済新聞、2009年2月10日(火)
- 1.3 日刊工業新聞2009年2月10日(火)
- 1.4 毎日新聞2009年2月10日(火)
- 1.5 茨城新聞2009年2月10日(火)
- 1.6 Thomson Reuters, Mon Feb 9, 2009
- 1.7 ” Research Highlights”, *Nature Reviews Cancer*, vol.9, April 2009.

2) 細胞内のエネルギー消費・生産を制御するたんぱく質に関する新聞記事

- 2.1 日経産業新聞2008年5月19日(月)
- 2.2 科学新聞2008年5月30日(金)
- 2.3 ” Research Highlights”, *Nature*, vol. 453, 29 May 2008, p. 566.
- 2.4 ” Minireview”, *Cell*, 133, May 16 2008, p. 577.
- 2.5 ” Research Roundup”, *JCB*, vol. 181. num. 5. 2008, p. 714.
- 2.6 ” Naturenews”, 30 May 2008. (インターネット版)

3) 第5回日本学術振興会賞受賞に関する新聞記事

- 3.1 科学新聞2009年2月13日(金)

ホームページ等

<http://yanagisawalab.org/home/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柳澤 純 (YANAGISAWA JUNN)
筑波大学・大学院生命環境科学研究科・教授
研究者番号: 50301114