

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10188

研究課題名（和文）胎児・新生児の脳部位特異的な好気性エネルギー代謝による神経回路形成とその破綻機構

研究課題名（英文）Neural circuit formation through the brain region-specific aerobic energy metabolism and its disruption mechanism

研究代表者

谷田 任司（Tanida, Takashi）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：30589453

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：エストロゲン関連受容体（ERR）は3つのサブタイプ（ERR α 、ERR β 、ERR γ ）を持ちエネルギー代謝を制御する核内受容体である。ERRのうち脳において豊富な発現を示すERR β の新生ラット脳における分布を免疫組織化学的に明らかにした。ERRによる転写を活性化する共役因子PGC1 β のバリエーションをラット脳より見出し、乳酸に反応して核移行するという特性からLRPGC1と名付けた。LRPGC1はERR β を介したミトコンドリアの活性化により乳酸代謝を促進し、また、海馬初代培養ニューロンの突起伸長促進作用を示した。更に、ERRの細胞内動態を解析し、ERRは核マトリクス結合タンパクSAFB1によって転写が抑制されることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エネルギー代謝系は生体恒常性を維持すると共に、正常な心身の発達・発育にも不可欠であり、その破綻は様々な代謝異常やそれに伴う精神発達遅滞などに結び付く。代謝の各段階を調節する酵素系の遺伝子発現は転写因子によって制御されるが、脳内でエネルギー代謝を制御する転写因子の分布やその調節機構については不明点が多い。本研究の成果は、エネルギー代謝を制御する転写因子である核内受容体ERRやその共役因子の脳における分布、更に新たな転写制御機構を明らかにしたことから、代謝異常による精神遅滞の病態解明や緩和・治療法開発に向けた基礎的な知見を提供すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Estrogen-related receptor (ERR) is a metabolic regulator composed of 3 subtypes (ERR α , ERR β , ERR γ). The investigator elucidated the distribution of ERR β in the neonatal rat brain. A variant of PGC1 β , a transcriptional coregulator for ERRs, was identified and named as LRPGC1. It was elucidated that LRPGC1 translocates to the nucleus in response to lactic acid and promotes lactate metabolism through interaction with ERR β and subsequent mitochondrial activation. The neurite growth effect in primary hippocampal cultures was also observed in LRPGC1. This research further demonstrated that the transcriptional activity of ERRs is repressed by Scaffold Attachment Factor B1 (SAFB1), a nuclear matrix-associated protein.

研究分野：解剖学，組織細胞学，神経内分泌学，内分泌・代謝学，核内受容体，転写制御

キーワード：エネルギー代謝 核内受容体 エストロゲン関連受容体（ERR） PGC1 LRPGC1 乳酸代謝 SAFB1 生細胞イメージング

1. 研究開始当初の背景

エネルギー代謝系は細胞・組織から器官系・個体レベルの各階層で生体恒常性を維持すると共に、正常な心身の発達・発育にも不可欠であり、その破綻は様々な代謝障害やそれに伴う精神発達遅滞などに結びつく。代謝の各段階を調節する酵素系の遺伝子発現は転写因子によって制御され、細胞・組織のエネルギー要求や生体内外からの刺激、ストレスなどに応じた転写調節がなされる。一方、脳発達過程におけるエネルギー代謝調節機構や調節因子の分布などについては研究が立ち遅れ、不明点が多い。これらを明らかにすることは代謝異常に付随する脳発達途上の不調や障害についての基礎的知見を提供し、治療や緩和法の開発に貢献すると考えられる。

本研究では特に、様々なエネルギー代謝の段階を制御する転写因子である核内受容体、エストロゲン関連受容体 (estrogen-related receptor, ERR) に着目した。ERR はエストロゲン受容体と相同性は高いが内在性ホルモンとは結合しないオーファン受容体であり、3 つのサブタイプ (, ,) を持つ。これらは内分泌・代謝疾患や腫瘍形成などの強い関連が示されているが、脳における役割はほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、ERR の脳における分布や転写制御機構についての基礎的検討を行った。

2. 研究の目的

エネルギー代謝を制御する転写因子 ERR の脳内分布やその作用機構ならびに脳発達における役割を明らかにすること。

3. 研究の方法

3 - 1. ラット脳の ERR 陽性ニューロンの分布・局在解析

パラフィン包埋切片による免疫組織化学法、蛍光抗体法、ならびに RT-PCR により行った。

3 - 2. 海馬初代培養ニューロンにおける解析

胎齢 18 日から出生当日までのラット脳より作製した海馬初代培養系に GFP あるいはそのカラーバリエーション融合タンパクの発現ベクターを導入した後、突起伸長を計測した。ニューロンとグリアは形態学的特徴から区別した。

3 - 3. LRPGC1 の細胞内動態ならびに機能解析

蛍光ラベルした LRPGC1 (後述) の細胞内における局在と乳酸添加後の局在変化を生細胞イメージングにより観察した。また、その局在変化メカニズムは LRPGC1 の欠失変異体や HSC70 のドミナントネガティブ体との共発現系により解析した。LRPGC1 やその変異体と HSC70 との相互作用は、共免疫沈降法により確認した。LRPGC1 と ERR との相互作用は蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 法により解析した。各サブタイプの ERR の転写活性は、ルシフェラーゼ・アッセイにより評価した。LRPGC1 の機能解析のため、HepG2 細胞から PGC1 遺伝子の発現を CRISPR/CAS9 系により欠失させ乳酸代謝量や遺伝子発現、タンパク量、ミトコンドリア形態ならびに膜電位などを比較検証した。また、レスキュー実験を行うため、作製した PGC1 KO 細胞に PGC1 (後述) と LRPGC1 の発現ベクターを別々に導入し、LRPGC1 が選択的な機能を持つか否かを検証した。

3 - 4. ERR の細胞内動態ならびに機能解析

蛍光ラベルした各サブタイプの ERR (, ,) を細胞に発現させ、逆作動薬として働く合成リガンド Diethylstilbestrol (DES) を添加した際の細胞内動態などを解析した。核内における可動性は光褪色後蛍光回復 (FRAP) 法により解析した。Scaffold Attachment Factor B1 (SAFB1) (後述) との相互作用は共免疫沈降法にて解析した。各サブタイプの ERR の応答配列における転写活性はルシフェラーゼ・アッセイにより評価した。

4. 研究成果

4 - 1. ERR の脳内分布について

ERR の発現は、型については全身の最も多くの臓器で認められるが、ERR と ERR の発現部位はある程度限定されている。ERR および は脳や心臓を含めたエネルギー要求の高い臓器に発現する。脳においては、ERR の発現が比較的多く認められることから、局在解析は型から行っており現在も進行中である。これまでの解析で、出生当日ラットの脳を免疫組織化学的に解析し、ERR の分布を 10 週齢ラット (Tanida et al., Brain Res 2017) と比較したところ、分布については両者に大きな違いは認められなかったが、染色強度は新生ラットの方が高く、視床網様核、不確帯、赤核、中脳黒質網様部などでは特に顕著であった。線条体や内側中隔核などでは散在性に ERR 陽性細胞が認められた。より詳細な脳発達途上の ERR の分布や局在の変化などについては今後解析したい。

4 - 2. LRPGC1 の同定と脳および全身臓器における分布

ラット脳より RT-PCR を行い、ERR による転写を活性化する共役因子 PGC1 のクローニングを行ったところ、第 6 - 第 7 エクソン間 (798 - 799 bp, GenBank ID: AY237127.1) に 31 bp が挿入されたバリエーション

トを見出した。この挿入塩基配列はイントロンに由来し、終止コドンを含むため、ラット PGC1 は 796 アミノ酸であるのに対し当該バリエーションは 269 アミノ酸であった。当該バリエーションには後述の通り LRPGC1 と名付け、国際遺伝子データベース DDBJ に配列情報を登録した (DDBJ/EMBL/GenBank ID: 塩基配列: LC227803.1, アミノ酸配列: BBG22648.1)。

LRPGC1 は PGC1 と同様、大脳、間脳、小脳、脳幹の広い脳部位で遺伝子発現が認められた。脳以外では、LRPGC1 は心臓、肺、骨格筋、大腸、肝臓、腎臓、精巣などで発現が認められたが、PGC1 と異なり胃、脾臓、子宮などにおける発現レベルは低かった。COS-1 細胞に発現ベクターを導入しタンパク量を比較すると、PGC1 は従来示されていたようにユビキチン-プロテアソーム系による分解を受け、阻害剤 (MG-132) 未処理ではウェスタンブロットにおいてはほとんどタンパクが認められず、MG-132 処理 (1~5 μ M) によってタンパクが認められるようになった。一方、LRPGC1 はこの分解系に対する抵抗性を示し、阻害剤 MG-132 未処理でもウェスタンブロットにおいて明確なタンパクを示すバンドを認めた。

胎齢 18 日あるいは出生当日のラット海馬から初代培養を確立し、eYFP にて蛍光ラベルした LRPGC1 を発現させるとニューロンの突起伸長が有意に促進された。

4 - 3 . LRPGC1 の細胞内局在、動態、およびそのメカニズム

蛍光ラベルして細胞内局在を観察すると、PGC1 は核に局在したのに対し、当該バリエーションは明瞭に細胞質に局在した。当該バリエーション発現細胞に乳酸を添加すると劇的な核移行を示したため、Lactic Acid-Responsive form of PGC1 (LRPGC1) と名付けた。低 pH 培地、塩酸の添加、高温/低温での培養、過酸化水素の添加などを行っても LRPGC1 の局在変化は認められなかった。

欠失変異体や核外輸送阻害剤 (Leptomycin B) などを用いた解析から、LRPGC1 の細胞質局在は、2ヶ所存在する核外輸送シグナル配列 (NES) に依存することが明らかとなった。一方、LRPGC1 に核移行シグナルのコンセンサス配列は認められなかった。つまり、LRPGC1 は分子量が比較的小さいので核膜孔を通過して核へと流入可能であるが、核へ流入してもすぐに CRM/NES 依存的な核外輸送を受けることで高度に細胞質に偏った局在を示すと考えられた。

NES の不活性化や欠失は LRPGC1 の核移行を誘導したので、乳酸による NES の不活性化が核移行に関与すると考えられた。NES とその近傍は疎水性アミノ酸が高密度に存在しており、このような領域はストレス負荷時に凝集を招き易いことが知られている。そこで、ストレス負荷時に露出したタンパクの疎水性領域に相互作用しその凝集を防ぐ分子シャペロンに着目した。HSC70 は急性ストレス負荷時に働く分子シャペロンであり、タンパクの核輸送を仲介することが知られている。核輸送活性を失った HSC70 変異体を作製し LRPGC1 と共発現させると、乳酸添加時の LRPGC1 の核移行を有意に遅れ、また、乳酸添加後に HSC70 は LRPGC1 の NES と相互作用することが判明したので、LRPGC1 は乳酸による刺激を受けると HSC70 との相互作用により NES が不活性化され、その結果 LRPGC1 は核移行することが示唆された。

4 - 4 . LRPGC1 の機能解析

代表者の作製したルシフェラーゼ・アッセイ系においては、PGC1 は全てのサブタイプの ERR の転写を活性化するが、ERR を特に強く活性化した。一方、LRPGC1 も同様全てのサブタイプの ERR の転写を活性化させたが、ERR による転写を非常に強く活性化した。また、乳酸添加によりその転写は更に亢進された。FRET 法により、乳酸による刺激を受けると LRPGC1 は ERR と核内で相互作用することが判明したので、乳酸による LRPGC1 の核移行が核内での LRPGC1 と ERR の相互作用を誘導し、その結果転写が活性化されることが強く示唆された。

体内の乳酸は大部分が肝臓によって処理されるので、ヒト肝腫瘍由来細胞株 HepG2 から PGC1 遺伝子のノックアウト (KO) 細胞株を樹立し、LRPGC1 の乳酸代謝における役割を解析した。その結果、PGC1 KO 細胞では正常型 HepG2 細胞と比べ乳酸代謝が有意に低下しており、低下した乳酸代謝は LRPGC1 の導入により回復した。一方、PGC1 や ERR と相互作用しない LRPGC1 変異体 (LKAA/AAKYL) は乳酸代謝を回復しなかった。更に、HepG2 細胞から ERR をノックダウンしても乳酸代謝は有意に低下した。致死性の乳酸アシドーシスを誘導したマウスの生存率は、肝臓を標的とした *Lrpgc1* のノックダウンにより有意に低下し、選択的 ERR アゴニストの投与により有意に上昇した。以上より、LRPGC1 は ERR を介して乳酸代謝を促進する分子であることが明らかとなった。神経系組織においても同様、LRPGC1 が乳酸代謝を促進するか否かについては今後検討したい。

LRPGC1 による乳酸代謝促進の分子機構を探るため解糖系、クエン酸回路、酸化リン酸化、およびミトコンドリア生合成に関わる遺伝子の発現を正常型 HepG2 細胞とそれ由来する PGC1 KO 細胞とで比較したところ、乳酸存在下において PGC1 KO 細胞では特にミトコンドリア転写因子 A (*TFAM*) 発現が有意に低下しており、低下した *TFAM* 遺伝子発現およびそのタンパクレベルは LRPGC1 の導入によって回復した。一方、PGC1 や ERR と相互作用しない LRPGC1 変異体 (LKAA/AAKYL) を導入しても PGC1 KO 細胞の *TFAM* 遺伝子発現およびそのタンパクレベルは回復しなかった。HepG2 細胞から ERR をノックダウンすると *TFAM* 発現およびそのタンパクレベルは共に低下した。つまり、LRPGC1 は ERR を介して *TFAM* 発現を誘導する分子であることが明らかとなった。

乳酸存在下での PGC1 KO 細胞のミトコンドリア形態は HepG2 細胞と比べ短く断片化しており、これは PGC1 を導入しても回復せず LRPGC1 の導入によって回復した。また、PGC1 KO 細胞のミトコンドリア膜電位も LRPGC1 の導入により有意に上昇した。LRPGC1/ERR シグナルによる *TFAM* 発現の誘導は、*TFAM* 遺伝子プロモーターに存在する新規 ERR 応答配列を介することが判明した。

以上より、LRPGC1 は乳酸による刺激を受けると HSC70 を介して NES が不活性化され細胞質から核

へと移行し, ERR との相互作用の後 *TFAM* 発現を活性化, ミトコンドリア機能を亢進して乳酸代謝を促進する分子であることが明らかとなった。

TFAM は, ミトコンドリア DNA の転写・維持・複製などに必須の遺伝子であり, ミトコンドリア機能とも密接に関わっている。また, *TFAM* はミトコンドリア DNA 枯渇症候群 (MTDPS 15) の責任遺伝子でもある。この疾患は高乳酸血症, 知的退行, 肝機能障害, ミトコンドリア形態異常, 乳児期死亡などを呈し, 本研究の PGC1 KO 細胞はこの臨床所見と一致した表現型 (*TFAM* 遺伝子発現の低下, 乳酸代謝低下, ミトコンドリア形態異常) を持つ。

4 - 5 . ERR の細胞内動態と新たな転写制御機構

核内受容体を含めた転写因子の細胞内動態は転写など核内イベントと密接に関わっており, 遺伝子発現に多大な影響を及ぼす。ERR による転写の新たな制御機構を探るため, 細胞内動態解析を行った。

Diethylstilbestrol (DES) は全てのサブタイプの ERR の逆作動剤として働く合成リガンドである。DES を用い, 転写活性を抑制した際の ERR の局在変化を生細胞において経時的に観察することで, 転写抑制と細胞内動態との関係性を調べた。COS-1 細胞に蛍光ラベルした各サブタイプの ERR を発現させ DES を添加したところ, いずれのサブタイプの ERR も DES 添加から 5 ~ 20 分で核内でドット状のクラスターを形成し, このクラスターは Scaffold Attachment Factor B1 (SAFB1) との共局在を示した。SAFB1 は, 核内の網目状構造である核マトリクスとの結合タンパクとして知られる転写抑制因子である。共免疫沈降法により, いずれのサブタイプの ERR も SAFB1 と相互作用するが, DES によりその相互作用は一層促進されることが確認された。SAFB1 の過剰発現により ERR の応答配列における転写は有意に抑制された。また, 光褪色後蛍光回復 (FRAP) 法により, DES 添加後に ERR の核内における可動性が低下することが判明した。これは, SAFB1 が ERR の核マトリクスとの相互作用を仲立ちしたためと考えられ, この可動性の低下が ERR の標的 DNA 配列へのアクセス頻度の低下を生み, 転写が抑制されたものと推察した。

以上より, ERR の核内動態の変化に伴う転写抑制機構が明らかになると共に, SAFB1 が ERR の新たな転写抑制因子であることが示された。脳における SAFB1 の発現や分布は他研究者により既に明らかにされており, 脳においても ERR が SAFB1 による制御を受けるか否かは今後の検討課題である。

4 - 6 . まとめ

エネルギー代謝制御因子である ERR の新生ラット脳における分布, ERR の新たな転写活性化機構ならびに転写抑制機構を明らかにした。特に, LRPGC1/ERR シグナルにより乳酸代謝が活性化されること, LRPGC1 によりニューロンの突起伸長が促進されることがそれぞれ判明したことから, 神経系の成長における乳酸代謝の役割や LRPGC1/ERR シグナルの神経機能に興味を持たれる。これらの点に関しては今後解析を進めてゆく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tanida T, Matsuda KI, Uemura T, Yamaguchi T, Hashimoto T, Kawata M, Tanaka M	4. 巻 -
2. 論文標題 Subcellular dynamics of estrogen-related receptors involved in transrepression through interactions with scaffold attachment factor B1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Histochemistry and Cell Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00418-021-01998-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Y, Kida Y, Kabuto Y, Morihara T, Sukenari T, Nakagawa H, Onishi O, Oda R, Kida N, Tanida T, Matsuda KI, Tanaka M, Takahashi K	4. 巻 -
2. 論文標題 Healing effect of subcutaneous administration of G-CSF on acute rotator cuff injury in a rat model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tissue Engineering, Part A	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanida T, Matsuda KI, Tanaka M	4. 巻 34
2. 論文標題 Novel metabolic system for lactic acid via LRP1/ERR signaling pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 13239-13256
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1096/fj.202000492R	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Itsuji T, Tonomura H, Ishibashi H, Mikami Y, Nagae M, Takatori R, Tanida T, Matsuda KI, Tanaka M, Kubo T	4. 巻 39
2. 論文標題 Hepatocyte growth factor regulates HIF-1 α -induced nucleus pulposus cell proliferation through MAPK-, PI3K/Akt-, and STAT3-mediated signaling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Research	6. 最初と最後の頁 1184-1191
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jor.24679	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Wada H, Ikoma K, Oka Y, Nishida A, Onishi O, Kim WC, Tanida T, Yamada S, Matsuda KI, Tanaka M, Kubo T	4. 巻 51
2. 論文標題 Status of growth plates can be monitored by MRI	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 133-143
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.26771	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 谷田任司
2. 発表標題 内分泌・代謝シグナル制御因子の可視化とその機能解析
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 第98回日本生理学会大会 合同大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子LRPGC1は乳酸によって核移行し, 乳酸代謝を促す
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 第98回日本生理学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 別所親房, 山田俊児, 谷田任司, 田中雅樹
2. 発表標題 発声に関わるFoxP2はヒヨコ中脳の特定部位において孵化後に減少する
3. 学会等名 第126回日本解剖学会総会・全国学術集会 第98回日本生理学会大会 合同大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 LRPGC1/ERR signaling pathway regulates lactate metabolism
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 LRPGC1/ERR シグナル経路を介した新規乳酸代謝システム
3. 学会等名 日本神経内分泌学会 研究トピックス紹介Web配信
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 別所親房, 山田俊児, 谷田任司, 田中雅樹
2. 発表標題 鳴かない孵化前となき始める孵化後でのヒヨコ中脳における Foxp2の分布
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 細胞内動態研究から明らかとなった新規内分泌・代謝調節機構
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomonori Itsuji, Hitoshi Tonomura, Hidenobu Ishibashi, Kan Oyabu, Ryota Takatori, Yasuo Mikami, Takashi Tanida, Masaki Tanaka, Masateru Nagae
2. 発表標題 Hepatocyte growth factor regulates HIF-1 ⁻ induced nucleus pulposus cells proliferation that is mediated by the MAPK pathway
3. 学会等名 Orthopaedic Research Society (ORS) 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 別所親房, 山田俊児, 谷田任司, 田中雅樹
2. 発表標題 孵化(発声)前後のニワトリ中脳における音声・言葉関連タンパク質FoxP2の発現比較
3. 学会等名 第125回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 乳酸代謝を担う新規転写制御メカニズム
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGC1 α は乳酸に反応して核移行し、乳酸代謝を促進する
3. 学会等名 第60回組織細胞化学会総会・学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGC1 スプライシング・バリエーションの細胞内動態とその生理機能解析
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 別所親房, 山田俊児, 谷田任司, 田中雅樹
2. 発表標題 孵化（発声）前後のニワトリ脳における音声関連遺伝子FoxP2とZENK（EGR1）発現
3. 学会等名 第124回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子の核移行から明らかとなった新規乳酸ストレス応答システム
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGCvfの可視化とその機能解析
3. 学会等名 第94回日本解剖学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Tanida, Ken Ichi Matsuda, Masaki Tanaka
2. 発表標題 Visualization of intracellular dynamics of transcriptional coactivator reveals novel metabolic system for lactic acid
3. 学会等名 8th Asia Pacific International Congress of Anatomists (APICA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tanaka M, Shirahase T, Taguchi K, Tanida T, Watanabe Y
2. 発表標題 RNA editing in the nucleus accumbens is involved in alcohol drinking behavior
3. 学会等名 8th Asia Pacific International Congress of Anatomists (APICA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子の細胞内動態研究から明らかとなった新規乳酸応答システム
3. 学会等名 第59回日本組織細胞化学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田賢一, 橋本 隆, 谷田任司
2. 発表標題 核内動態制御を介した転写調節 - 新たなエピジェネティック機構の可能性 -
3. 学会等名 第59回日本組織細胞化学会総会・全国学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 別所親房, 山田俊児, 谷田任司, 田中雅樹
2. 発表標題 FoxP2 Expression in the Developing Brain of Chicken as an Avian Vocal Non-Learner
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松田賢一, 橋本 隆, 谷田任司
2. 発表標題 生細胞イメージングによる新たな核受容体転写制御メカニズムの解明
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第74回学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 山田俊児, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGCvfの核移行メカニズムと乳酸ストレス応答
3. 学会等名 第93回日本解剖学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 山田俊児, 河田光博, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGCvfの核移行による乳酸ストレス応答
3. 学会等名 2017年度生命科学系合同年次大会 (ConBio2017)/第40回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 谷田任司, 松田賢一, 田中雅樹
2. 発表標題 転写共役因子PGCvfの核移行と乳酸ストレス応答
3. 学会等名 第123回日本解剖学会総会・全国学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 松田賢一, 谷田任司, 橋本 隆, 井上敏昭	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本組織細胞化学会編, 学際企画(株)	5. 総ページ数 250
3. 書名 エビジェネティクス解析と組織細胞化学への応用・組織細胞化学2020 分子, 形態, 機能を捉える組織細胞化学 - 生命科学研究法の基本と応用を学ぶ	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都府立医科大学 大学院医学研究科 生体構造科学部門 ホームページ http://www.f.kpu-m.ac.jp/k/anatomy1/</p> <p>大阪府立大学 大学院生命環境科学研究科 獣医学専攻 獣医解剖学教室ホームページ http://www.vet.osakafu-u.ac.jp/anat/ (2021年4月に異動)</p> <p>リサーチマップ (Researchmap) 研究者ページ https://researchmap.jp/t.tanida</p> <p>ORCID iD https://orcid.org/0000-0002-0864-2433</p>

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関