

- tumors. 16th International Congress of the IFAA (International Federation of Associations of Anatomists), Kyoto (2004.8.22-27)
18. Ikeda K, Inoue S: The estrogen-responsive gene COX7RP is a direct target of Estrogen-related receptor alpha and exhibits tumor-promoting activity in endometrial cancer. The Japanese Biochemical Society International Symposium in 2005, New Frontier of Transcription Research, Kusatsu (2005.1.11-12)
 19. Kato S: Function of Androgen Receptor, Keystone Symposia, "Nuclear Receptor Superfamily "meeting", Snowbird Resort, Snowbird, Utah, USA (2002.4.13-19)
 20. Kato S: ERα coactivator complexes and AR KO mice, 12th International Vascular Biology Meeting, Karuizawa, Japan (2002.5.12-16)
 21. Kato S: Lesson from Androgen receptor knockout mouse, 48th NIBB Conference, Okazaki, Japan (2002.10.18-20)
 22. Kato S: Function of steroid hormone receptors in gene regulations, NUS-IMCB-IMSUT Joint Symposium on Integrative Biotechnology, National University of Singapore, Singapore (2002.11.29)
 23. Kato S: The function of androgen receptor in reproductive organs, International Conference on the Female Reproductive Tract. Essen, Germany (2003.5.30-6.2)
 24. Kato S: SERMs: Molecule Level Action Mechanism Update, First Joint Meeting for International Bone and Mineral Society-Japanese Society for Bone and Mineral Research, Osaka, Japan (2003.6.3-7)
 25. Kato S: Co-regulator complexes for nuclear receptors and genetic analyses of AR function. Keystone Symposia, Keystone, CO, USA (2004.2.28-3.4)
 26. Takeyama K, Ito S, Sawatsubash S, Shirode Y, Suzuki E, Maki A, Zhao Y, Yamagata K, Kouzmenko A, Tabata T, Kato S: TRAP240, as a component of the mediator complex, represses transactivation function of androgen receptor. Keystone Symposia, Keystone, CO, USA (2004.2.28-3.4)
 27. Kato S: Classes of nuclear receptor coregulatory complexes. ENDO 2004, the 86th Annual Meeting of the Endocrine Society, New Orleans, Louisiana, USA (2004.6.16-19)
 28. Kato S: Transcriptional controls by nuclear receptors. University of Tokyo Forum 2004 in Sweden. Stockholm, Sweden (2004.8.24-25)
 29. Sakari M, Kato S: Azoospermic factor RBMY functions as a cofactor of ERα. University of Tokyo Forum 2004 in Sweden. Stockholm, Sweden (2004.8.24-25)
 30. Nakamura T, Watanabe T, Nakamichi Y, Fukuda T, Matsumoto T, Yoshimura K, Miyamoto J, Yamamoto Y, Shiina H, Tanaka S, Sakari M, Sato T, Metzger D, Chambon P, Kato S: Genetic evidence of androgen receptor function in osteoclasts: Generation and characterization of osteoclast-specific androgen Receptor knockout mice. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
 31. Yamamoto Y, Yoshizawa T, Fukuda T, Kawano H, Nakamura T, Yamada T, Karsenty G, Kato S: A genetic evidence of direct VDR function in osteoblasts: generation and analysis of osteoblast-specific VDRKO mice. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
 32. Shirode Y, Takeyama K, Kato S:

- Modulation of VDR function by a novel vitamin D analogue, ED-71, is mediated through a novel serum protein. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
33. Kato S: The Williams Syndrome and the Vitamin D Receptor. Vitamin D Workshop Working Group. Seattle, Washington, USA (2004.10.4)
34. Hisatake K, Fukuda A, Matsumoto M, Tsukui T, Nogi Y: Stimulation of Promoter Escape by a Coactivator PC4, 5th EMBL Transcription Meeting, Heidelberg, Germany (2002.8.24-28)
35. Sakai R, Miyake I, Hakomori Y, Asawa T: Activation of the anaplastic lymphoma kinase in Neuroblastoma cells. German-Japanese Cancer Workshop on modification of signaling cascades in cancer. Tokyo, Japan (2003.1.8-11)
36. Sakai R: Roles of Src-binding molecules in the control of cancer progression. The eighteenth workshop on France-Japan cooperative cancer research program, Osaka, Japan (2003.10.28-11.1)
37. Tanaka M, Kamata R, Sakai R: "Involvement of Eph receptor tyrosine kinase and ephrin ligand in the regulation of cell-to-cell adhesion by interaction with claudins" 6th Joint Conference of the American Association for Cancer Research and the Japanese Cancer Association, Waikoloa, Hawaii, USA (2004.1.25-29)
38. Sakai R, Miyake I, Hakomori Y, Asawa T: "Biological roles of hyperphosphorylated ShcC docking protein in neuroblastoma cells." 11th conference of Advances in Neuroblastoma Research, Genova, Italy, (2004.6.16-19)
39. Azuma K, Horie K, Inoue S, Ouchi Y, Sakai R: Analysis of estrogen receptor signaling complex at the plasma membrane.
- 12th International Congress of Endocrinology, Lisbon, Portugal (2004.8.31-9.4)
- 【国内学会】
1. 井上聡: [シンポジウム]エストロゲン受容体とその標的因子の作用メカニズム (2002.6.28-30) 第75回日本内分泌学会 (大阪)
 2. 浦野友彦、斉藤智之、大内尉義、井上聡: [YIA 受賞] エストロゲンによる乳癌細胞の増殖機構における estrogen-responsive finger protein の役割 (2002.6.28-30) 第75回日本内分泌学会 (大阪)
 3. 井上聡: [ランチョンセミナー]抗エストロゲン作用を標的とした乳癌増殖制御と SERM の臨床応用 (2002.7.6) 第10回日本乳癌学会総会 (名古屋)
 4. 浦野友彦、藤田雅代、細井孝之、長幡武光、岩崎公典、江見充、大内尉義、井上聡: [優秀ポスター賞] 骨芽細胞老化に伴う TGFβ1 応答性低下における分子機構の解析 (2002.7.25-27) 第20回日本骨代謝学会 (岡山)
 5. 井上聡: 標的分子からみたエストロゲン作用メカニズム (2002.7.31) 第7回内分泌かく乱物質研究会 (東京)
 6. 井上聡: ホルモン依存性癌の増殖制御と SERM の臨床応用 (2002.10.19) 第9回滋賀更年期セミナー (滋賀)
 7. 江見充、江面陽一、梶田満子、石田良太、小平美奈、吉田英世、細井孝之、井上聡、鈴木隆雄、白木正孝: 骨粗鬆症の体系的 SNP 解析 -Systematic analysis of osteoporosis susceptibility SNPs- (2002.11.13-15) 第47回日本人類遺伝学会大会 (名古屋)
 8. 江面陽一、梶田満子、石井良太、大益史弘、吉田祥子、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江見充: ビタミン D 結合蛋白 (DBP) 遺伝子領域の遺伝子多型と成人女性橈骨骨密度値との

9. 梶田満子、江面陽一、石田良太、大益史弘、吉田祥子、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江見充：ゴナドトロピン遊離ホルモン（GnRH）のシグナルペプチド遺伝子多型と成人女性の橈骨・腰椎骨密度との相関（2002.11.13-15）第 47 回日本人類遺伝学会大会（名古屋）
10. 石田良太、江面陽一、大益史弘、梶田満子、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江見充：Interleukin-1-Receptor-Associated Kinase 遺伝子多型と成人女性の骨密度の相関（2002.11.13-15）第 47 回日本人類遺伝学会大会（名古屋）
11. 池田和博、小川純人、井上聡：エストロゲン受容体（ER）と相互作用する ERIF の機能解析（2002.12.11-14）第 25 回日本分子生物学会年会（横浜）
12. 星野眞二郎、浦野友彦、関根絵美子、白木正孝、井上聡、大内尉義：骨粗鬆症未病者における骨形成に関わる遺伝子解析の応用（2003.1.11-12）第 9 回日本未病システム学会（佐賀）
13. 井上聡：[シンポジウム]エストロゲンの作用の分子機序と骨代謝、脳機能における役割（2003.4.1）第 100 回日本内科学会（福岡）
14. 井上聡：[シンポジウム]標的遺伝子から見たエストロゲン作用メカニズム（2003.4.4-6）第 26 回日本医学会総会（福岡）
15. 井上聡：[サテライトシンポジウム]女性ホルモンとその応答遺伝子の作用メカニズム（2003.5.9-11）第 76 回日本内分泌学会（横浜）
16. 浦野友彦、星野眞二郎、白木正孝、江面陽一、江見充、細井孝之、大内尉義、井上聡：骨粗鬆症における LRP5 遺伝子多型の関与（2003.6.18-20）第 45 回日本老年医学会学術集会（名古屋）
17. 星野眞二郎、井上聡、大内尉義：血中ならびに尿中 I 型コラーゲン N-telopeptide (NTx) の骨代謝マーカーとしての有用性に関する検討（2003.6.18-20）第 45 回日本老年医学会学術集会（名古屋）
18. 井上聡：[パネルディスカッション]ゲノムと骨：エストロゲンシグナル（2003.7.3-5）第 23 回日本骨形態計測学会（東京）
19. 井上聡：[シンポジウム]男性ホルモンと骨—女性ホルモン受容体遺伝子改変動物の骨における雌雄差—（2003.10.10）第 5 回日本骨粗鬆症学会（福岡）
20. 井上聡：[シンポジウム]エストロゲン受容体標的因子の同定とその機能（2003.12.10-13）第 26 回日本分子生物学会（神戸）
21. 池田和博、菱沼俊樹、大羽沙弥佳、津久井通、村松正實、井上聡：ラット脳におけるエストロゲン標的遺伝子網羅的検索（2003.12.10-13）第 26 回日本分子生物学会年会（神戸）
22. 保母るつ子、池田和博、竹田省、井上聡：エストロゲンによって誘導される Cytochrome c oxidase subunit 7a related polypeptide (COX7RP) の発現機能解析（2003.12.10-13）第 26 回日本分子生物学会（神戸）
23. 藤田雅代、浦野友彦、堀江公仁子、池田和博、津久井通、大内尉義、井上聡：骨芽細胞におけるエストロゲンの分子標的の探索と機能解析（2003.12.10-13）第 26 回日本分子生物学会（神戸）
24. 市川智恵、堀江公仁子、津久井通、堺隆一、井上聡：プロテオーム解析による骨芽細胞様細胞におけるビタミン K 分子標的の同定（2003.12.10-13）第 26 回日本分子生物学会年会（神戸）
25. 大羽沙弥佳、津久井通、今澤由起子、池田和博、堀江公仁子、久武幸司、不

- 泰壽、村松正實、井上 聡：ER α およびER β の生体内 Gain of function による生殖機能の解析 (2003.12.10-13) 第26回日本分子生物学会 (神戸)
26. 井上聡：[シンポジウム] 核内情報受容から遺伝子発現への機構-病態とその治療の分子レベルでのアプローチ：エストロゲン受容体応答遺伝子の病態と治療標的における役割 (2004.3.29-31) 日本薬学会第124年会 (大阪)
27. 星野眞二郎、井上聡、大内尉義：男性における骨粗鬆症の検討 (2004.4.8-10) 第101回日本内科学会 (東京)
28. 保母るつ子、池田和博、武田省、井上聡：エストロゲン応答遺伝子COX7RPの子宮内膜癌における発現とその機能 (2004.4.12) 第56回日本産婦人科学会総会・学術講演会 (東京)
29. 浦野友彦、藤田雅代、白木正孝、星野眞二郎、大内尉義、井上聡：Wnt-beta-catenin シグナル伝達因子における遺伝子多型が骨量に与える影響 (2004.6.16-18) 第46回日本老年医学会学術集会 (千葉)
30. 木下博之、成沢研一郎、中村利孝、吉田英世、鈴木隆雄、大内尉義、井上聡、細井孝之：高齢女性の退行性脊椎病変における遺伝的素因の解析 (2004.6.16-18) 第46回日本老年医学会学術集会 (千葉)
31. 浦野友彦、大内尉義、井上聡：エストロゲン応答遺伝子 Efp 結合蛋白の探索とその機能解析 (2004.6.24-26) 第77回日本内分泌学会学術総会 (京都)
32. 井上聡：[ランチョンセミナー] 骨代謝におけるビタミン K の作用メカニズムとその役割 (2004.8.4-7) 第22回日本骨代謝学会 (大阪)
33. 市川智恵、堀江公仁子、井上聡：骨芽細胞におけるステロイド X 受容体(SXR)ならびにビタミン K の新しい標的分子とその作用 (2004.8.4-7) 第22回日本骨代謝学会学術集会
34. 佐久間道子、赤平純平、鈴木貴、井上聡、伊藤潔、森谷卓也、笹野公伸、八重樫伸生：上皮性卵巣癌における Estrogen responsive RING finger protein (efp)の発現とその臨床病理学的意義 (2004.9.29-10.1) 第63回日本癌学会学術総会 (福岡)
35. 江見充、須藤悦弘、梶田満子、齋藤実、小平美奈、河越美保、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江面陽一：プロオピオメラノコルチン遺伝子(POMC)の遺伝子多型と成人女性の補正橈骨骨密度値との相関 (2004.10.12-15) 第49回日本人類遺伝学会 (東京)
36. 須藤悦弘、梶田満子、中島敏晶、齋藤実、小平美奈、河越美保、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江面陽一、江見充：IkB キナーゼ α および β 遺伝子(IKKA, IKKB)の遺伝子多型と成人女性補正橈骨骨密度値との相関 (2004.10.12-15) 第49回日本人類遺伝学会 (東京)
37. 梶田満子、須藤悦弘、齋藤実、小平美奈、河越美保、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江面陽一、江見充：破骨細胞随伴受容体遺伝子(OSCAR)の遺伝子多型と成人女性の補正橈骨骨密度値との相関 (2004.10.12-15) 第49回日本人類遺伝学会 (東京)
38. 江面陽一、梶田満子、須藤悦弘、齋藤実、小平美奈、河越美保、白木正孝、井上聡、細井孝之、鈴木隆雄、江見充： α -アデューシン遺伝子(ADDI)の遺伝子多型と成人女性の補正橈骨骨密度値との相関 (2004.10.12-15) 第49回日本人類遺伝学会 (東京)
39. 菱沼俊樹、池田和博、井上聡：Gene structure and interferon inducible expression of human ifp1 (2004.10.13-16) 第77回日本生化学会大会 (横浜)
40. 藤田雅代、浦野友彦、大内尉義、井上聡：骨芽細胞の増殖ならびに分化過程におけるステロイド応答遺伝子群の

- 探索 (2004.11.17-20) 第 6 回日本骨粗鬆症学会 (大宮)
41. 井上聡: [ワークショップ]性ホルモン標的因子の同定とその機能 (2004.12.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
42. 市川智恵、堀江公仁子、井上聡: 骨芽細胞におけるステロイド X 受容体 (SXR) を介したビタミン K の標的分子とその作用 (2004.12.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
43. 堀江公仁子、坊農秀雄、岡崎康司、井上聡: ゲノム情報に基づく新規アンドロゲン応答配列群の同定 (2004.12.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
44. 池田和博、保母るつ子、武田省、井上聡: 細胞増殖におけるエストロゲン応答遺伝子 COX7RP の役割 (2004.12.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
45. 大石元、北川浩史、和田修、柳澤純、加藤茂明: 癌抑制遺伝子 BRCA1 は GCN5 を含む HAT 複合体と結合し、転写活性と DNA 損傷修復の両機能を促進する (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
46. 目崎喜弘、吉田輔、北川浩史、加藤茂明: エストロゲン受容体 N 末側転写活性化能によるクロマチンテンプレート *in vitro* 転写系構築の試み (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
47. 北川浩史、藤木亮次、植松良勝、松井大輔、時田章史、伊藤敬、石見幸男、松本俊夫、柳澤純、加藤茂明: VDR 機能と共役する新規染色体構造変換因子複合体 WINAC の同定・性状解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
48. 松本高広、佐藤隆史、河野博隆、渡辺資之、植松良勝、福田亨、山田高嗣、山本陽子、中村貴、吉村公宏、椎名博子、加藤茂明: アンドロゲン受容体欠損雄マウスにおける性特異的行動発現の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
49. 伊藤紗弥、武山健一、Alexander Kouzmenko、沢津橋俊、加藤茂明: ショウジョウバエを用いたヒトエストロゲンレセプター転写制御機構の解明 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
50. 吉田輔、目崎喜弘、北川浩史、加藤茂明: エストロゲンレセプター α (ER α) AF-1 に相互作用する転写共役因子の機能解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
51. 大竹史明、武山健一、柳澤純、松本高広、藤井義明、加藤茂明: ダイオキシン受容体を介した女性ホルモン受容体機能抑制の分子機構の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
52. 吉村公宏、粟飯原賢一、山田高嗣、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明: ビタミン A・D レセプター (RAR・VDR) の骨組織における協調作用の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
53. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、Alexander Kouzmenko、加藤茂明: ショウジョウバエを用いたヒトエストロゲンレセプター転写制御機構の解明 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
54. 松本高広、佐藤隆史、河野博隆、渡辺資之、植松良勝、福田亨、山田高嗣、山本陽子、中村貴、吉村公宏、椎名博子、宮本純子、田中佐依子、加藤茂明: 脳の性差とその性分化を誘導するアンドロゲン受容体の機能 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
55. 大竹史明、馬場敦史、高田伊知郎、藤井義明、加藤茂明: ダイオキシン受容体を介したエストロゲン受容体制御

- 機構の解析と相互作用複合体精製の試み (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
56. 大石元、北川浩史、高田伊知郎、和田修、柳沢純、加藤茂明：癌抑制遺伝子 BRCA1 は GCN5 複合体と結合し、転写活性能と DNA 損傷修復の両機能を促進する (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
57. 田中佐依子、松本高広、山田高嗣、盛真友、佐藤隆史、Pierre Chambon、加藤茂明：骨格パターンニングにおける性差形成因子の同定 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
58. 中村貴、渡辺資之、福田亨、山本陽子、松本高広、吉村公宏、宮本純子、椎名博子、田中佐依子、盛真友、中道裕子、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明：破骨細胞特異的性ステロイドホルモンレセプター遺伝子欠損マウス作出の試み (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
59. 来田里奈、川辺洋一、立石幸代、高島久慈、馬場忠、加藤茂明、柳澤純：エストロゲンレセプター(ER α)と結合する新規ユビキチンリガーゼ NRDF による ER の分解機構の解析 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
60. 福田亨、渡辺資之、関根圭輔、松本高広、中村貴、田中佐依子、山本陽子、吉村公宏、椎名博子、宮本純子、加藤茂明：エストロゲンレセプター特異的転写共役因子ノックアウトマウスの解析 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
61. 高田伊知郎、須沢美幸、武山健一、松本邦弘、加藤茂明：MAPkinaseNLK による新たな核内レセプターPPAR γ 転写抑制機構の解析 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
62. 佐々木康匡、藤木亮次、北川浩史、高田伊知郎、加藤茂明：組み換えヒストンタンパクを用いたクロマチンアッセイ系の構築 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
63. 中村貴、渡辺資之、福田亨、山本陽子、松本高広、吉村公宏、宮本純子、椎名博子、田中佐依子、盛真友、中道裕子、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明：破骨細胞特異的性ステロイドホルモンレセプター遺伝子欠損マウス作出の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
64. 真木彰郎、沢津橋俊、伊藤紗弥、鈴木絵里子、城出裕子、趙越、山形薫、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤茂明：ショウジョウバエにおけるエクダイソン/幼若ホルモンによるエクダイソンレセプター転写制御メカニズムの解明 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
65. 馬場敦史、大竹史明、高田伊知郎、加藤茂明：アフィニティーカラムを用いた FXR 新規転写共役因子複合体の精製の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
66. 秋本千央、池郁生、盛真友、松本高広、加藤茂明：マウス Y 染色体ライブラリー作製および機能遺伝子群同定の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
67. 藤木亮次、金美善、佐々木康匡、北川浩史、加藤茂明：1 α -水酸化酵素遺伝子発現調節機構の研究 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
68. 山本陽子、吉澤達也、福田亨、加藤茂明：ビタミン D の骨芽細胞への直接作用の分子機構 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
69. 真木彰郎、沢津橋俊、伊藤紗弥、鈴木絵里子、城出裕子、趙越、山形薫、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤

- 茂明：ショウジョウバエエクダイソンレセプター転写制御を介したエクダイソン/幼若ホルモン拮抗的作用メカニズムの解明 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
70. 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 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
71. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、Alexandre 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 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
72. 大竹史明、馬場敦史、三木ひろみ、高田伊知郎、藤井義明、加藤茂明：ダイオキシン受容体とエストロゲン受容体のクロストークを制御するユビキチンリガーゼ複合体の精製 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
73. 松本高広、佐藤隆史、渡辺資之、中村貴、椎名博子、宮本純子、武山健一、加藤茂明：脳の性差とその性分化を誘導するアンドロゲン受容体の機能 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
74. 椎名博子、佐藤隆史、五十嵐勝秀、松本高広、宮本純子、高田伊知郎、中村貴、盛真友、菅野純、吉川裕之、加藤茂明：アンドロゲン受容体は卵胞発育必須因子である (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
75. 高田伊知郎、須沢美幸、松本邦弘、加藤茂明：non-canonical Wnt pathway による核内レセプターPPAR γ 転写抑制機構の解析 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
76. Yue Zhao, Takeyama K, Ito S, Suzuki E, Sawatubashi S, Shirode Y, Maki A, Yamagata K, Kouzmenko AP, Ishii S, Tabata T, Kato S: *Drosophila* CBP Involves in Transcriptional Repression in Pericentric Heterochromatin. (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
77. Kouzmenko AP, Takeyama K, Ito S, Furutani T, Sawatubashi S, Maki A, Suzuki E, Kawasaki Y, Akiyama T, Tabata T, Kato S: Cross-talk *in vivo* between Wnt/b-catenin and estrogen signaling pathways. (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
78. 津久井通、清水省志、大羽沙弥佳、久武幸司、禾泰壽、村松正實、井上聡：Gain of function によるエストロゲンの生体作用機構の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
79. 福田綾、床鍋繁喜、濱田光浩、松本征仁、津久井通、禾泰壽、久武幸司：c-fos 遺伝子の転写調節機構の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
80. 今澤由紀子、久武幸司、中川香をり、光澤浩、津久井通、松本征仁、濱田光浩、石浜明、村松實美、禾泰壽：分裂酵母 RNA ポリメラーゼ I の新規サブユニットと RPA21, Rrn3p との相互作用 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
81. Hisatake K, Fukuda A, Tokonabe S, Hamada M, Matsumoto M, Tsukui T, Nogi Y: [シンポジウム] A regulatory role for TFIIF in transcriptional activation. (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
82. 津久井通、井上聡：ビタミン K 依存性 γ -カルボキシラーゼの生体作用機構 (2003.2.15) 第 6 回 Vitamin K & Bone

- 研究会 (東京)
83. 津久井通、今澤由紀子、大羽沙弥佳、浦野友彦、藤田雅代、佐藤美幸、村松正實、井上聡：BGP コンディショナルトランスジェニックマウスにおける骨代謝の解析 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
84. 大羽沙弥佳、津久井通、今澤由紀子、池田和博、堀江公仁子、久武幸司、禾泰壽、村松正實、井上聡：ER α および ER β の生体内 Gain of function による生殖機能の解析 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
85. 津久井通、井上聡：BGP コンディショナルトランスジェニックマウスにおける骨代謝の解析 (2004.2.14) 第 7 回 Vitamin K & Bone 研究会 (東京)
86. 津久井通、今澤由紀子、大羽沙弥佳、藤田雅代、浦野友彦、村松正實、井上聡：BGP コンディショナルトランスジェニックマウスにおける骨代謝の解析 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
87. 今澤由紀子、津久井通、大羽沙弥佳、栗原真紀、堀江公仁子、村松正實、井上聡：Cre/LoxP システムを用いた骨代謝におけるエストロゲンシグナルの解析 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
88. 大羽沙弥佳、津久井通、今澤由紀子、池田和博、堀江公仁子、久武幸司、禾泰壽、村松正實、井上聡：トランスジェニックマウスを用いた卵巣におけるエストロゲンシグナルの解析 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
89. 津久井通、大羽沙弥佳、今澤由紀子、井上聡：Analysis of ovarian function in conditional transgenic mice by overexpressed ER α and ER β . (2005.1.22-23) 平成 16 年度 内分泌攪乱物質の環境リスク国際シンポジウム (京都)
90. 堺隆一、黄錦鴻、濱崎裕子、浅輪珠恵：ドッキング分子 Cas の各リン酸化部位の腫瘍における役割 (2002.10.1-3) 第 61 回日本癌学会総会 (東京)
91. 三宅泉、箱守裕子、中館尚也、松浦信夫、坂本亨宇、堺隆一：ALK の活性化した神経芽腫におけるドッキング分子 ShcC の造腫瘍性への影響 (2002.10.1-3) 第 61 回日本癌学会総会 (東京)
92. 箱守裕子、三宅泉、中川原章、堺隆一：神経芽腫における ALK 活性化の生物学的意義 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)
93. 黄錦鴻、浅輪珠恵、高戸毅、堺隆一：マウス高転移性メラノーマ細胞の細胞運動における Fyn と cortactin の協調的役割 (2003.9.25-27) 第 62 回日本癌学会総会 (名古屋)
94. 東浩太郎、堀江公仁子、井上聡、大内尉義、堺隆一：細胞膜近傍におけるエストロゲン受容体 α の機能解析 (2003.9.25-27) 第 62 回日本癌学会総会 (名古屋)
95. 田中正光、鎌田礼子、堺隆一：Eph 受容体/Ephrin による細胞接着制御の解析 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会 (神戸)
96. 東浩太郎、田中正光、井上聡、横田淳、大内尉義、堺隆一：骨肉腫細胞の転移性に関わる paxillin のチロシンリン酸化亢進 (2004.9.29-10.1) 第 63 回日本癌学会学術総会 (福岡)
97. 田中正光、鎌田礼子、堺隆一：Eph 受容体/Ephrin による細胞接着制御の解析 (2004.9.29-10.1) 第 63 回日本癌学会学術総会 (福岡)
98. 堺隆一、三宅泉、笈島裕子、浅輪珠恵：神経芽腫におけるドッキング分子 ShcC のリン酸化の意味 (2004.11.21-22) 第 20 回日本小児がん学会 (京都)

分 担 研 究 報 告 書

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書（総合）

核内受容体とその共役因子の骨粗鬆症疾患遺伝子としての役割

分担研究者 加藤 茂明

東京大学分子細胞生物学研究所 核内情報研究分野教授

【研究要旨】

タモキシフェンをはじめとする新しい骨粗鬆症治療薬である抗エストロゲン剤の骨組織特異性を明らかにするため、エストロゲン受容体転写共役因子複合体の精製と機能解析を行い、エストロゲン受容体の転写活性を正および負に制御する転写共役因子複合体の同定に成功した。また、full length のエストロゲン受容体を恒常的に発現する HeLa 細胞株を用いて SERM 結合時のエストロゲン受容体相互作用因子を精製したところ、BRD4 と呼ばれるプロモドメイン蛋白質を同定した。BRD4 はエストロゲン受容体 AF-1 コアクチベーターであり、M 期と S 期のクロマチン構造調節を介して、SERM の生理作用を調節している可能性が示された。これらエストロゲン受容体転写共役因子複合体の精製及び解析により、組織特異的なエストロゲン受容体転写活性化メカニズムの一端を明らかにすることができた。

A. 研究目的

骨粗鬆症の治療薬として有効とされているエストロゲンは、核内受容体であるエストロゲン受容体を介してその作用を発揮する。しかしながらエストロゲンの生理作用は骨にとどまらず子宮、乳腺など多岐にわたるため、組織選択的にアゴニスト・アンタゴニスト作用を発揮する選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）が注目を集めている。

エストロゲン受容体は N 末側と C 末側に 2 つの転写活性化領域を有し、それぞれ activation function-1 (AF-1)、AF-2 と呼ばれている。AF-2 はリガンド結合ドメイン内に存在し、主として細胞内に普遍的に存在する転写共役因子群により制御されている。タモキシフェンをはじめとする SERM が組織特異性を発揮するためには、組織特異的な転写共役因子を結合することのできる AF-1 が必要であ

る。すなわち、SERM は AF-2 の本体であるリガンド結合ドメインに結合しつつ、AF-1 機能を通じてその作用を発揮する。

本研究では、エストロゲン受容体 AF-2 転写活性化因子複合体および AF-1 転写抑制因子複合体を生化学的手法により精製して機能解析を行い、組織特異的なエストロゲン生理作用メカニズムの解明を目指した。

B. 研究方法

エストロゲン受容体リガンド結合ドメインをプローブ蛋白とし、エストロゲン存在下でいくつかの吸着カラムとグリセロールグラジエント密度勾配遠心法を用いて AF-2 転写共役因子複合体の単離を行なった。また、同様に、エストロゲン受容体の AF-1 活性を担う AB 領域をプローブ蛋白としたアフィニティークロマトグラフィーとグリセロールグラジエ

ト密度勾配遠心法により AF-1 転写共役因子複合体の単離を行った。さらに、full length のエストロゲン受容体を恒常的に発現する細胞株の樹立を行い、SERM 結合時のエストロゲン受容体転写共役因子複合体を精製した。単離した複合体の構成因子の同定はペプチドマスフィンガープリンティング法により行った。

単離された複合体構成因子とエストロゲン受容体との相互作用の解析は免疫沈降法と GST プルダウン法により行った。また、複合体の構成因子の細胞内での機能解析は、RNAi 法、アンチセンス法、レポーターアッセイ法、クロマチン免疫沈降法、細胞増殖測定法等により行った。

C. 研究結果

HeLa 細胞核抽出液からエストロゲン受容体 AF-2 転写共役因子複合体の精製を行ったところ、TRRAP 及び GCN5 を含む複合体がエストロゲン受容体にリガンド依存的に結合し、転写活性を促進することが明らかとなった。更にこの複合体は、エストロゲン受容体のみならずアンドロゲン受容体やビタミン D 受容体などにも作用することが判明し、p300/p160 複合体、DRIP/TRAP 複合体に引き続く、第 3 のクラスの新たな転写共役因子複合体であった (Yanagisawa et al., 2002)。更にこの複合体のエストロゲン依存性乳癌細胞の増殖における役割を検討したところ、TRRAP が鍵分子であることが判明した。

また HeLa 細胞核抽出液からエストロゲン受容体 AF-1 転写共役因子複合体の精製を行ったところ、p54 および PSF を含む複合体がエストロゲン受容体にリガンド依存的に結合し、転写活性を抑制することが明らかとなった。この複合体はエストロゲン受容体 β やアンドロゲン受容体に対しては転写抑制効果を持たなかった。エストロゲン受容体の p54 結合領域は転写コアクチベーター p300 結合領域

と一致し、転写抑制因子 p54 と転写活性化因子 p300 が競合的にエストロゲン受容体に結合することにより組織特異的なエストロゲン受容体転写活性化機能が発揮されることが示唆された。更にこの複合体はエストロゲン依存性乳癌細胞の増殖を抑制していることが明らかとなった。

さらに full length のエストロゲン受容体を恒常的に発現する細胞株の樹立を行い、SERM 結合時のエストロゲン受容体転写共役因子複合体を精製したところ、BRD4 と呼ばれるプロモドメイン蛋白質を同定した。BRD4 のエストロゲン受容体コファクターとしての機能を検討したところ、BRD4 は AF-1 を促進した。次にエストロゲン受容体と BRD4 の相互作用を IP-Western により検討したところ、タモキシフェン添加時には両者の結合が強まることが判明した。BRD4 の deletion construct を用いたレポーターアッセイにより、N 末側プロモドメインを削ったとき AF-1 コアクチベーター活性が消失することが判明した。ペプチド pull down アッセイにより、BRD4 はヒストン H4 の K5 および K12 のアセチル化を特異的に認識することが判明した。エストロゲン受容体ターゲット遺伝子のプロモーター領域におけるヒストンのアセチル化状態を ChIP アッセイにより調べたところ、エストロゲン添加時にはヒストン H4 のすべてのリジン残基のアセチル化が亢進するのに対し、SERM 添加時にはヒストン H4 の K12 のみアセチル化が亢進することが判明した。

D. 考察

以前から本研究室ではエストロゲン受容体特異的な転写共役因子として DEAD box モチーフを持つ RNA ヘリケース p68、p72 の同定及び機能解析を行ってきた。さらに p68/p72 と既知転写共役因子複合体との相互作用を検索した結果、CBP/p300、p160 ファミリーを含む複合

体と相互作用することを明らかにしてきた (Watanabe et al., 2001)。

今回新たに HeLa 細胞核抽出液から AF-2 転写活性化因子複合体および、AF-1 転写抑制因子複合体の精製を行った。特に今回同定した AF-1 転写抑制因子複合体はリガンド依存的にエストロゲン受容体に結合することから、AF-1 と AF-2 の機能的相互作用を解明するための有力な鍵因子である可能性が示唆された。これらの新規転写共役因子複合体と既知転写共役因子複合体が生体内で複雑に相互作用することにより、組織特異的なエストロゲン受容体の転写活性化が起こると考えられる。

さらに、full length のエストロゲン受容体を恒常的に発現する HeLa 細胞株から、SERM 結合時のエストロゲン受容体転写共役因子複合体を精製したところ、BRD4 と呼ばれるプロモドメイン蛋白質を同定した。BRD4 蛋白質は他のプロモドメイン蛋白質と異なり、細胞分裂時においても染色体に結合し続けることが知られている。そのため、BRD4 は、転写が活発に行われている遺伝子プロモーター上の分子タグとして機能し、細胞分裂後の転写因子や polIII の速やかな再集合を保證する因子ではないかと考えられている。本研究において BRD4 が SERM 結合時のエストロゲン受容体に強く結合する AF-1 コアクチベーターであることが明らかになり、エストロゲン受容体ターゲット遺伝子において BRD4 が実際に分子タグとして機能している可能性が示された。さらに、本研究により、BRD4 はヒストン H4 の K5 および K12 のアセチル化を特異的に認識して結合することが判明した。一方染色体複製時に新たに合成されて deposit されるヒストンは、H4 の K5 および K12 が特異的にアセチル化されていることが知られている。また、BRD4 は複製開始複合体 RFC と結合することが知られており、BRD4 と epigenetic

なクロマチンメモリーとの関連が強く示唆された。

現在、これら核内受容体転写共役因子複合体構成因子の生体内高次機能を明らかにするため、ノックアウトマウスの作成が進行中である。我々は既に Cre-loxP システムを用いることによりアンドロゲン受容体ノックアウトマウスの作製に成功しており、骨形成作用に対するアンドロゲン受容体およびエストロゲン受容体の関与について解析中である。また、当研究室で同定されたビタミン D 受容体転写共役因子複合体 WINAC の主要構成因子 WSTF ノックアウトマウスの作製にも成功している。さらに、エストロゲン受容体 AF-1 特異的な転写共役因子として当研究室で同定した DEAD box モチーフを持つ RNA ヘリケース p68 および p72 のノックアウトマウスも得られている。今後これらのノックアウトマウスを用いて骨粗鬆症疾患との関連について検討を進める予定である。

また、ノックアウトマウスによる *in vivo* の解析と平行して、転写共役因子複合体の機能を *in vitro* で詳細に解析するために、クロマチン再構成系、リコンビナントヒストン作製系、*in vitro* 転写系などが当研究室において精力的に進められており、核内受容体とその転写共役因子の骨粗鬆症疾患遺伝子としての役割を解明するための強力なツールになると思われる。

E. 結論

骨粗鬆症治療薬としての SERM の組織特異的な転写活性化メカニズムの解明を目的とし、エストロゲン受容体転写共役因子複合体の精製と機能解析を行った。その結果、エストロゲン受容体の転写活性を正および負に制御する転写共役因子複合体の同定に成功した。これらの転写共役因子複合体の機能解析により、組織特異的なエストロゲン受容体転写活性化

メカニズムの一端を明らかにすることができた。

また、full length のエストロゲン受容体を恒常的に発現する HeLa 細胞株から、SERM 結合時のエストロゲン受容体転写共役因子 BRD4 を同定した。BRD4 はエストロゲン受容体 AF-1 コアクチベーターであり、M 期と S 期のクロマチン構造調節を介して、SERM の生理作用を調節している可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Yanagisawa J, Kitagawa H, Yanagida M, Wada O, Ogawa S, Nakagomi M, Oishi H, Yamamoto Y, Nagasawa H, MacMahon SB, Cole MD, Tora L, Takahashi N, Kato S: Nuclear receptor function requires a TFTC-type histone acetyl transferase complex. *Mol Cell* 9, 553-562, 2002
2. Takeyama K, Ito S, Yamamoto A, Tanimoto H, Furutani T, Kanuka H, Miura M, Tabata T, Kato S: Androgen-dependent neurodegeneration by polyglutamine-expanded human androgen receptor in drosophila. *Neuron* 35, 855-864, 2002
3. Furutani T, Watanabe T, Tanimoto K, Hashimoto T, Koutoku H, Kudoh M, Shimizu Y, Kato S, Shikama H: Stabilization of androgen receptor protein is induced by agonist, not by antagonists. *Biochem Biophys Res Commun* 294, 779-784, 2002
4. Kato S: Androgen receptor structure and function from knock-out mouse. *Clin Pediatr Endocrinol* 11, 1-7, 2002
5. Kato S, Yoshizawa T, Kitanaka S, Murayama A, Takeyama K: Molecular genetics of vitamin D-dependent hereditary rickets. *Hormone Research* 57, 73-78, 2002
6. Kitagawa H, Yanagisawa J, Fuse H, Ogawa S, Yogiashi Y, Okuno A, Nagasawa H, Nakajima T, Matsumoto T, Kato S: Ligand selective potentiation of rat mineralocorticoid receptor activation function-1 (AF-1) by a CBP-containing HAT complex. *Mol Cell Biol* 22, 3698-3706, 2002
7. Matsui D, Sakari M, Sato T, Murayama A, Takada I, Kim M, Takeyama K, Kato S: Transcriptional regulation of the mouse steroid 5alpha-reductase type II gene by progesterone in brain. *Nucleic Acids Res* 30, 1387-1393, 2002
8. Sakaue H, Konishi M, Ogawa W, Asaki T, Mori T, Yamasaki M, Takata M, Ueno H, Kato S, Kasuga M, Itho N: Requirement of fibroblast growth factor 10 in development of white adipose tissue. *Genes Dev* 16, 908-912, 2002
9. Nawata H, Goto K, Morinaga H, Yanase T, Yanagisawa J, Kato S, Nomura M, Okabe T, Takayanagi R: Molecular mechanisms underlying the action of environmental endocrine-disrupting chemicals. *Environmental Sciences* 9, 57-70, 2002
10. Shimosawa T, Shibagaki Y, Ishibashi K, Kitamura K, Kangawa K, Kato S, Ando K, Fujita T: Adrenomedullin, an endogenous peptide, counteracts cardiovascular damage. *Circulation* 105, 106-111, 2002
11. Mailleux AA, Spencer-Dene B, Dillion C, Ndiaye D, Savona-Baron C, Itoh N, Kato S, Dichson C, Thiery JP, Bellusci S: Role of FGF 10/FGFR2b signaling during mammary gland development in the mouse embryo. *Development* 129, 53-60, 2002
12. Harada H, Toyono T, Toyoshima K, Yamasaki M, Itoh N, Kato S, Sekine K, Ohuchi H: FGF10 maintains stem cell compartment in developing mouse incisors.

- Development* 129, 1533-1541, 2002
13. Suzawa M, Tamura Y, Fukumoto S, Miyazono K, Fujita T, Kato S, Takeuchi Y: Stimulation of smad1 transcriptional activity by ras-extracellular signal-regulated kinase pathway: a possible mechanism for collagen-dependent osteoblastic differentiation. *J Bone Miner Res* 17, 240-248, 2002
 14. Lee HS, Miyauchi K, Nagata Y, Fukuda R, Sasagawa S, Endoh H, Kato S, Horiuchi H, Takagi M, Ohta A: Employment of the human estrogen receptor b ligand-binding domain and co-activator SRC1 nuclear receptor-binding domain for the construction of a yeast two-hybrid detection system for endocrine disrupters. *J Biochem* 131, 399-405, 2002
 15. Kitagawa H, Fujiki R, Yoshimura K, Mezaki Y, Uematsu Y, Matsui D, Ogawa S, Unno K, Okubo M, Tokita A, Nakagawa T, Ito T, Ishimi Y, Nagasawa H, Matsumoto T., Yanagisawa J, Kato S: Promoter targeting of a nuclear receptor with an ATP-dependent chromatin remodeling complex related to Williams syndrome. *Cell* 113, 905-917, 2003
 16. Ohtake F, Takeyama K, Matsumoto T, Kitagawa H, Yamamoto Y, Nohara K, Tohyama C, Krust A, Mimura J, Chambon P, Yanagisawa J, Fujii-Kuriyama Y, Kato S: Modulation of estrogen receptor signaling by an association with the activated dioxin receptor. *Nature* 423, 545-550, 2003
 17. Suzawa M, Takada I, Yanagisawa J, Ohtake F, Ogawa S, Yamauchi T, Kadowaki T, Takeuchi Y, Shibuya H, Gotoh Y, Matsumoto K, Kato S: Inhibition of adipogenesis by cytokines with suppression PPARgamma function through the TAK1/TAB1-NIK mediated cascade. *Nature Cell Biol* 5, 224-230, 2003
 18. Kawano H, Sato T, Yamada T, Matsumoto T, Sekine K, Watanabe T, Nakamura T, Fukuda T, Yoshimura K, Yoshizawa T, Aihara K, Yamamoto Y, Nakamichi Y, Metzger D, Chambon P, Nakamura K, Kawaguchi H, Kato S: Suppressive function of androgen receptor in bone resorption. *Proc Natl Acad Sci USA* 100, 9416-9421, 2003
 19. Nakamichi Y, Shukunami C, Yamada T, Aihara K, Kawano H, Sato T, Nishizaki Y, Yamamoto Y, Shindo M, Yoshimura K, Kawaguchi H, Hiraki Y, Kato S: Chondromodulin-I (ChM-I) is a bone remodeling factor. *Mol Cell Biol* 23, 636-644, 2003
 20. Sato T, Matsumoto T, Yamada T, Watanabe T, Kawano H, Kato S: Late onset of obesity in male androgen receptor-deficient (ARKO) mice. *Biochem Biophys Res Commun* 300, 167-171, 2003
 21. Ishitani K, Yoshida T, Kitagawa H, Ohta H, Nozawa S, Kato S: p54^{orb} acts as a transcriptional coactivator for activation function 1 of the human androgen receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 306, 660-665, 2003
 22. Matsumoto T, Takeyama K, Sato T, Kato S: Androgen receptor functions from reverse genetic models. *J Steroid Biochem Mol Biol* 85, 95-99, 2003
 23. Kato S, Takeyama K: Expression cloning of ligand biosynthetic enzymes. In *Methods in enzymology*, Vol. 364, Nuclear Receptors, ed. by D. W. Russel and D. J. Mangelsdorf, Elsevier, Inc., San Diego, CA, pp. 361-375, 2003
 24. Taketani Y, Nomoto M, Yamamoto H, Isshiki M, Morita K, Arai H, Miyamoto K, Kato S, Takeda E: Increase in IP3 and

- intracellular Ca²⁺ induced by phosphate depletion in LLC-PK1 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 305, 287-291, 2003
25. Fujishima T, Kittaka A, Yamaoka K, Takeyama K, Kato S, Takayama H: Synthesis of 2, 2-dimethyl-1, 25-dihydroxyvitamin D₃: A-ring structural motif that modulates interactions of vitamin D receptor with transcriptional coactivators. *Org Biomol Chem* 1, 1863-1869, 2003
26. Masuyama R, Nakaya Y, Katsumata S, Kajita Y, Uehara M, Tanaka S, Sakai A, Kato S, Nakamura T, Suzuki K: Dietary calcium and phosphorus ratio regulates bone mineralization and turnover in vitamin D receptor knockout mice by affecting intestinal calcium and phosphorus absorption. *J Bone Miner Res* 18, 1217-1226, 2003
27. Endo I, Inoue D, Mitsui T, Umaki Y, Akaike M, Yoshizawa T, Kato S, Matsumoto T: Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. *Endocrinology* 144, 5138-5144, 2003
28. Murayama A, Kim M, Yanagisawa J, Takeyama K, Kato S: Transrepression by a liganded nuclear receptor via a bHLH activator through co-regulator switching. *EMBO J* 23, 1598-1608, 2004
29. Sato T, Matsumoto T, Kawano H, Watanabe T, Uematsu Y, Sekine K, Fukuda T, Aihara K, Krust A, Yamada T, Nakamichi Y, Yamamoto Y, Nakamura T, Yoshimura K, Yoshizawa T, Metzger D, Chambon P, Kato S: Brain masculinization requires androgen receptor function. *Proc Natl Acad Sci USA* 101, 1673-1678, 2004
30. Kouzmenko AP, Takeyama K, Ito S, Furutani T, Sawatsubashi S, Maki A, Suzuki E, Kawasaki Y, Akiyama T, Tabata T, Kato S: Wnt/beta -catenin and estrogen signaling converge *in vivo*. *J Biol Chem* 279, 40255-40258, 2004
31. Maki A, Sawatsubashi S, Ito S, Shirode Y, Suzuki E, Zhao Y, Yamagata K, Kouzmenko A, Takeyama K, Kato S: Juvenile hormones antagonize ecdysone actions through co-repressor recruitment to EcR/USP heterodimers. *Biochem Biophys Res Commun* 320, 262-267, 2004
32. Sawatsubashi S, Maki A, Ito S, Shirode Y, Suzuki E, Zhao Y, Yamagata K, Kouzmenko A, Takeyama K, Kato S: Ecdysone receptor-dependent gene regulation mediates histone poly (ADP-ribosylation). *Biochem Biophys Res Commun* 320, 268-272, 2004
33. Takeyama K, Ito S, Sawatsubashi S, Shirode Y, Yamamoto A, Suzuki E, Maki A, Yamagata K, Zhao Y, Kouzmenko A, Tabata T, 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
34. Wada O, Oishi H, Takada I, Yanagisawa J, Yano T, Kato S: BRCA1 function mediates a TRAP/DRIP complex through direct interaction with TRAP220. *Oncogene* 23, 6000-6005, 2004
35. Ito S, Takeyama K, Yamamoto A, Sawatsubashi S, Shirode Y, Kouzmenko A, Tabata T, Kato S: *In vivo* potentiation of human oestrogen receptor α by Cdk7-mediated phosphorylation. *Genes Cells* 9, 983-992, 2004
36. Kato S, Fujiki R, Kitagawa H: Vitamin D receptor (VDR) promoter targeting through a novel chromatin remodeling complex. *J*

- Steroid Biochem Mol Biol* 89-90, 173-178, 2004
37. Kato S, Matsumoto T, Kawano H, Sato T, Takeyama K: Function of androgen receptor in gene regulations. *J Steroid Biochem Mol Biol* 89-90, 627-633, 2004
38. 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* 327, 933-938, 2005
39. Tateishi Y, Kawabe Y, Chiba T, Murata S, Ichikawa K, Murayama A, Tanaka K, Baba T, Kato S, Yanagisawa J: Ligand-dependent switching of ubiquitin-proteasome pathways for estrogen receptor. *EMBO J* 23, 4813-4823, 2004
40. Meindl S, Rot A, Hoetzenecker W, Kato S, Cross S, Elbe-Burger A: Vitamin D receptor ablation alters skin architecture and homeostasis of dendritic epidermal T cells. *British J Dermatology*, in press
41. Ikeda K, Ogawa S, Tsukui T, Horie-Inoue K, Ouchi Y, Kato S, Muramatsu M, Inoue S: Protein phosphatase 5 is a negative regulator of estrogen receptor-mediated transcription. *Mol Endocrinol* 18, 1131-1143, 2004
42. Kahata K, Hayashi M, Asaka M, Hellman W, Kitagawa H, Yanagisawa J, Kato S, Imamura T, Miyazono K: Regulation of transforming growth factor-beta and bone morphogenetic protein signalling by transcriptional coactivator GCN5. *Genes Cells* 9, 143-151, 2004
43. Aihara K, Azuma H, Akaike M, Ikeda Y, Yamashita M, Sudo T, Hayashi H, Yamada Y, Endoh F, Fujimura M, Yoshida T, Yamaguchi H, Hashizume S, Kato M, Yoshimura K, Yamamoto Y, Kato S, Matsumoto T: Disruption of nuclear vitamin D receptor gene causes enhanced thrombogenicity in mice. *J Biol Chem* 279, 35798-35802, 2004
44. Kawasumi M, Okada T, Yamada M, Miyamae-Kaneko M, Matsuoka M, Nakahara J, Tomita T, Iwatsubo T, Kato S, Aiso S, Nishimoto I, Kouyama K: Targeted introduction of V642I mutation in amyloid precursor protein gene causes functional abnormality resembling early stage of Alzheimer's disease in aged mice. *Eur J Neurosci* 19, 2826-2838, 2004
45. Segawa H, Kaneko I, Yamanaka S, Ito M, Kuwahata M, Inoue Y, Kato S, Miyamoto K: Intestinal Na-Pi cotransporter adaptation to dietary Pi content in vitamin D receptor null mice. *Am J Physiol Renal Physiol* 287, F39-F47, 2004
46. Capuano P, Wagner CA, Radanovic T, Bacic D, Kato S, St-Arnaud R, Murer H, Biber J: Intestinal and renal adaptation to a low Pi-diet of type II Na-Pi-cotransporters in VDR and 1alpha-OHase deficient mice. *Am J Physiol Cell Physiol* 288, C429-434, 2005
47. Peters JM, Kato S, Gonzalez F: The United States-Japan workshop on: the role of nuclear receptors in carcinogenesis. *Mol Carcinogenesis* 41, 77-84, 2004
48. Uchida E, Kagawa N, Sasaki T, Urushino N, Sawada N, Kamakura M, Ohta M, Kato S, Inouye K: Purification and characterization of mouse CYP27B1 overproduced by an Escherichia coli system coexpressing molecular chaperonins GroEL/ES. *Biochem Biophys Res Commun* 323, 505-511, 2004
49. Fan W, Yanase T, Wu Y, Kawate H, Saitoh M, Oba K, Nomura M, Okabe T, Goto K, Yanagisawa J, Kato S, Takayanagi R, Nawata H: Protein kinase A potentiates

Ad4BP/SF-1 transactivation by re-integrating the subcellular dynamic interactions of the nuclear receptor with its cofactors, GCN5/TRRAP, and suppressor, DAX-1: a laser confocal imaging study in living KGN cells. *Mol Endocrinol* 18, 127-141, 2004

2. 学会発表

【国際学会】

1. Kato S: Function of Androgen Receptor, Keystone Symposia, "Nuclear Receptor Superfamily "meeting", Snowbird Resort, Snowbird, Utah, USA (2002.4.13-19)
2. Kato S: ER α coactivator complexes and AR KO mice, 12th International Vascular Biology Meeting, Karuizawa, Japan (2002,5,12-16)
3. Kato S: Lesson from Androgen receptor knockout mouse, 48th NIBB Conference, Okazaki, Japan (2002.10.18-20)
4. Kato S: Function of steroid hormone receptors in gene regulations, NUS-IMCB-IMSUT Joint Symposium on Integrative Biotechnology, National University of Singapore, Singapore (2002.11.29)
5. Kato S: The function of androgen receptor in reproductive organs, International Conference on the Female Reproductive Tract. Essen, Germany (2003.5.30-6.2)
6. Kato S: SERMs: Molecule Level Action Mechanism Update, (2003.6.3-7) First Joint Meeting for International Bone and Mineral Society-Japanese Society for Bone and Mineral Research, Osaka, Japan (2003.6.3-7)
7. Nakamura T, Watanabe T, Nakamichi Y, Fukuda T, Matsumoto T, Yoshimura K, Miyamoto J, Yamamoto Y, Shiina H, Tanaka S, Sakari M, Sato T, Metzger D, Chambon P, Kato S: Genetic evidence of androgen receptor function in osteoclasts: Generation and characterization of osteoclast-specific androgen Receptor knockout mice. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
8. Yamamoto Y, Yoshizawa T, Fukuda T, Kawano H, Nakamura T, Yamada T, Karsenty G, Kato S: A genetic evidence of direct VDR function in osteoblasts: generation and analysis of osteoblast-specific VDRKO mice. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
9. Shirode Y, Takeyama K, Kato S: Modulation of VDR function by a novel vitamin D analogue, ED-71, is mediated through a novel serum protein. American Society of Bone and Mineral Research 26th Annual Meeting, Seattle, Washington, USA (2004.10.1-5)
10. Kato S: Co-regulator complexes for nuclear receptors and genetic analyses of AR function. Keystone Symposia, Keystone, CO, USA (2004.2.28-3.4)
11. Takeyama K, Ito S, Sawatsubash S, Shirode Y, Suzuki E, Maki A, Zhao Y, Yamagata K, Kouzmenko A, Tabata T, Kato S: TRAP240, as a component of the mediator complex, represses transactivation function of androgen receptor. Keystone Symposia, Keystone, CO, USA (2004.2.28-3.4)
12. Kato S: Classes of nuclear receptor coregulatory complexes. ENDO 2004, the 86th Annual Meeting of the Endocrine Society, New Orleans, Louisiana, USA (2004.6.16-19)
13. Kato S: Transcriptional controls by

nuclear receptors. University of Tokyo Forum 2004 in Sweden. Stockholm, Sweden (2004.8.24-25)

14. Sakari M, Kato S: Azoospermic factor RBMY functions as a cofactor of ERalpha. University of Tokyo Forum 2004 in Sweden. Stockholm, Sweden (2004.8.24-25)

15. Kato S: The Williams Syndrome and the Vitamin D Receptor. Vitamin D Workshop Working Group. Seattle, Washington, USA (2004.10.4)

【国内学会】

1. 大石元、北川浩史、和田修、柳澤純、加藤茂明：癌抑制遺伝子 BRCA1 は GCNS を含む HAT 複合体と結合し、転写活性能と DNA 損傷修復の両機能を促進する (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

2. 目崎喜弘、吉田輔、北川浩史、加藤茂明：エストロゲン受容体 N 末側転写活性化能によるクロマチンテンプレート *in vitro* 転写系構築の試み (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

3. 北川浩史、藤木亮次、植松良勝、松井大輔、時田章史、伊藤敬、石見幸男、松本俊夫、柳澤純、加藤茂明：VDR 機能と共役する新規染色体構造変換因子複合体 WINAC の同定・性状解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

4. 松本高広、佐藤隆史、河野博隆、渡辺資之、植松良勝、福田亨、山田高嗣、山本陽子、中村貴、吉村公宏、椎名博子、加藤茂明：アンドロゲン受容体欠損雄マウスにおける性特異的行動発現の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分

子生物学会年会 (横浜)

5. 伊藤紗弥、武山健一、Alexander Kouzmenko、沢津橋俊、加藤茂明：ショウジョウバエを用いたヒトエストロゲンレセプター転写制御機構の解明 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

6. 吉田輔、目崎喜弘、北川浩史、加藤茂明：エストロゲンレセプター α (ER α) AF-1 に相互作用する転写共役因子の機能解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

7. 大竹史明、武山健一、柳澤純、松本高広、藤井義明、加藤茂明：ダイオキシン受容体を介した女性ホルモン受容体機能抑制の分子機構の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

8. 吉村公宏、栗飯原賢一、山田高嗣、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明：ビタミン A・D レセプター (RAR・VDR) の骨組織における協調作用の解析 (2002.12.11-14) 第 25 回日本分子生物学会年会 (横浜)

9. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、Alexander Kouzmenko、加藤茂明：ショウジョウバエを用いたヒトエストロゲンレセプター転写制御機構の解明 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)

10. 松本高広、佐藤隆史、河野博隆、渡辺資之、植松良勝、福田亨、山田高嗣、山本陽子、中村貴、吉村公宏、椎名博子、宮本純子、田中佐依子、加藤茂明：脳の性差とその性分化を誘導するアンドロゲン受容体の機能 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)

11. 大竹史明、馬場敦史、高田伊知郎、

- 藤井義明、加藤茂明：ダイオキシン受容体を介したエストロゲン受容体制御機構の解析と相互作用複合体精製の試み (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
12. 大石元、北川浩史、高田伊知郎、和田修、柳沢純、加藤茂明：癌抑制遺伝子 BRCA1 は GCN5 複合体と結合し、転写活性と DNA 損傷修復の両機能を促進する (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
13. 田中佐依子、松本高広、山田高嗣、盛真友、佐藤隆史、Pierre Chambon、加藤茂明：骨格パターンニングにおける性差形成因子の同定 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
14. 中村貴、渡辺資之、福田亨、山本陽子、松本高広、吉村公宏、宮本純子、椎名博子、田中佐依子、盛真友、中道裕子、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明：破骨細胞特異的性ステロイドホルモンレセプター遺伝子欠損マウス作出の試み (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
15. 来田里奈、川辺洋一、立石幸代、高島久慈、馬場忠、加藤茂明、柳沢純：エストロゲンレセプター(ER α)と結合する新規ユビキチンリガーゼ NRDF による ER の分解機構の解析 (2003.12.10-13) 第 26 回日本分子生物学会年会 (神戸)
16. 福田亨、渡辺資之、関根圭輔、松本高広、中村貴、田中佐依子、山本陽子、吉村公宏、椎名博子、宮本純子、加藤茂明：エストロゲンレセプター特異的転写共役因子ノックアウトマウスの解析 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
17. 高田伊知郎、須沢美幸、武山健一、松本邦弘、加藤茂明：MAPkinaseNLK による新たな核内レセプターPPAR γ 転写抑制機構の解析 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
18. 佐々木康匡、藤木亮次、北川浩史、高田伊知郎、加藤茂明：組み換えヒストンタンパクを用いたクロマチンアクセス系の構築 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
19. 中村貴、渡辺資之、福田亨、山本陽子、松本高広、吉村公宏、宮本純子、椎名博子、田中佐依子、盛真友、中道裕子、佐藤隆史、Daniel Metzger、Pierre Chambon、加藤茂明：破骨細胞特異的性ステロイドホルモンレセプター遺伝子欠損マウス作出の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
20. 真木彰郎、沢津橋俊、伊藤紗弥、鈴木絵里子、城出裕子、趙越、山形薫、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤茂明：ショウジョウバエにおけるエクダイソン/幼若ホルモンによるエクダイソンレセプター転写制御メカニズムの解明 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
21. 馬場敦史、大竹史明、高田伊知郎、加藤茂明：アフィニティーカラムを用いた FXR 新規転写共役因子複合体の精製の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
22. 秋本千央、池郁生、盛真友、松本高広、加藤茂明：マウス Y 染色体ライブラリー作製および機能遺伝子群同定の試み (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)

23. 藤木亮次、金美善、佐々木康匡、北川浩史、加藤茂明：1 α -水酸化酵素遺伝子発現調節機構の研究 (2004.3.28-31) 日本農芸化学会 2004 年度大会 (広島)
24. 山本陽子、吉澤達也、福田亨、加藤茂明：ビタミン D の骨芽細胞への直接作用の分子機構 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
25. 真木彰郎、沢津橋俊、伊藤紗弥、鈴木絵里子、城出裕子、趙越、山形薫、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤茂明：ショウジョウバエエクダイソンレセプター転写制御を介したエクダイソン/幼若ホルモン拮抗的作用メカニズムの解明 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
26. 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 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
27. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、Alexandre 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 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
28. 大竹史明、馬場敦史、三木ひろみ、高田伊知郎、藤井義明、加藤茂明：ダイオキシン受容体とエストロゲン受容体のクロストークを制御するユビキチンリガーゼ複合体の精製 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
29. 松本高広、佐藤隆史、渡辺資之、中村貴、椎名博子、宮本純子、武山健一、加藤茂明：脳の性差とその性分化を誘導するアンドロゲン受容体の機能 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
30. 椎名博子、佐藤隆史、五十嵐勝秀、松本高広、宮本純子、高田伊知郎、中村貴、盛真友、菅野純、吉川裕之、加藤茂明：アンドロゲン受容体は卵胞発育必須因子である (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
31. 高田伊知郎、須沢美幸、松本邦弘、加藤茂明：non-canonical Wnt pathway による核内レセプターPPAR γ 転写抑制機構の解析 (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
32. Yue Zhao, Takeyama K, Ito S, Suzuki E, Sawatubashi S, Shirode Y, Maki A, Yamagata K, Kouzmenko AP, Ishii S, Tabata T, Kato S: *Drosophila* CBP Involves in Transcriptional Repression in Pericentric Heterochromatin. (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)
33. Kouzmenko AP, Takeyama K, Ito S, Furutani T, Sawatubashi S, Maki A, Suzuki E, Kawasaki Y, Akiyama T, Tabata T, Kato S: Cross-talk *in vivo* between Wnt/b-catenin and estrogen signaling pathways. (2004.11.8-11) 第 27 回日本分子生物学会年会 (神戸)