

- of Endocrinology, Budapest, Czech.
13. Horie-Inoue, K., Takayama, K., Inoue, S.: Steroid hormone receptors potentially share common DNA binding site in human genome revealed by chromatin immunoprecipitation-based tiling array. (2007.5.2-5.5) "Nuclear Receptors: Structure and Function in Health and Disease" Nuclear Receptor EMBO Conference 2007, Gardone Riviera, Lake Garda, Italy.
 14. Azuma, K., Horie, K., Sakai, R., Hayashi, S., Ouchi, Y., Inoue, S.: ER α -HDAC6 complex at plasma membrane mediates rapid tubulin deacetylation as a novel nongenomic estrogen action. (2007.6.2-5) The Endocrine Society's 97th annual meeting, Toronto, Canada.
 15. Horie-Inoue, K., Ikeda, K., Inoue, S.: Systemic identification of novel estrogen-regulated mitochondrial genes through the combination of bioinformatics and functional analysis of consensus estrogen response elements. (2007.8.5-10) "Assembly of the Mitochondrial Respiratory Chain" FASEB Summer Research Conferences, Tucson, AZ, USA.
 16. Horie-Inoue, K., Takayama, K., Inoue, S.: ChIP-on-chip analysis reveals novel glucocorticoid response genes adjacent to genomic binding sites for steroid hormone receptor in osteoblastic cells. (2007.9.16-19) American Society of Bone and Mineral Research 29th Annual Meeting, Honolulu, Hawaii, USA.
 17. Horie-Inoue, K., Takayama, K., Inoue, S.: Common and differential responses to steroid hormones via their cognate receptor-binding sites in human genome. (2007.10.28-11.1) 21st International Mammalian Genome Conference, Kyoto, Japan.
 18. Inoue, S.: [Invited Talk] Protein modification of 14-3-3sigma by TRIM E3 ligase. (2008.2.24-29) Biology of 14-3-3 Proteins, Gordon Conferences, Ventura, California, USA.
 19. Kato, S.: Co-regulator complexes for VDR. (2005.3.31-4.5) XXXV International Congress of Physiological Sciences, San Diego, USA.
 20. Kato, S.: The function of steroid receptors in bone. (2005.6.13-14) The 2nd Advanced Bone and Joint Symposium, Tokyo, Japan.
 21. Takada, I., Suzawa, M., Takezawa, S., Yogiashi, Y., Mezaki, Y., Igarashi, M., Kato, S.: Differentiation switch of mesenchymal stem cells through suppression of PPAR γ function by NLK. (2005.9.23-27) American Society of Bone and Mineral Research 27th Annual Meeting, Nashville, Tennessee, USA.
 22. Nakamura, T., Watanabe, T., Nakamichi, Y., Azuma, Y., Yoshimura, K., Matsumoto, T., Fukuda, T., Ochiai, E., Metzger, D., Chambon, P., Sato, T., Kato, S.: Genetic evidence of androgen receptor function in osteoclasts. (2005.9.23-27) American Society of Bone and Mineral Research 27th Annual Meeting, Nashville, Tennessee, USA.
 23. Kato, S.: Ligand-induced transrepression mechanism by nuclear receptor through chromatin remodeling/modification complexes. (2005.9.29-10.1) EMBO Conference, Gardone Riviera, Italy.
 24. Fujiki, R., Kim, M.S., Sasaki, Y., Kitagawa, H., Kato, S.: 1 α ,25(OH) 2 D 3 -induced transrepression on 1 α -hydroxylase gene promoter is mediated by chromatin remodeling through WINAC. (2005.9.29-10.1) EMBO Conference, Gardone Riviera, Italy.

25. Kato, S.: The role of Williams Syndrome Transcription Factor (WSTF) in gene regulation and chromatin remodeling through vitamin D receptor. (2005.11.13-16) Workshop "Epigenetic Mechanisms in Development and Disease", Baeza, Spain.
26. Suzuki, E., Ito, S., Sawatubashi, S., Shirode, Y., Maki, A., Zhao, Y., Yamagata, K., Furutani, T., Kouzmenko, A., Tanabe, M., Takeyama, K., Kato, S.: E2F transcriptional activation as a potential mechanism of neurodegeneration of polyglutamine expansion androgen receptor mutants. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
27. Yoshimura, K., Kitagawa, H., Fujiki, R., Matsumoto, T., Kato, S.: Analysis of a novel VDR interacting chromatin remodeling complex 'WINAC' *in vivo*. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
28. Takeyama, K., Ito, S., Sawatubashi, S., Shirode, Y., Suzuki, E., Zhao, Y., Yamagata, K., Tanabe, M., Kouzmenko, A., Kato, S.: *Drosophila* genetic system as a powerful tool for identification of novel co-regulators of human nuclear receptors. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
29. Baba, A., Ohtake, F., Kato, S.: Modulation of estrogen signaling by dioxin receptor and associated complexes. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
30. Yokoyama, A., Takezawa, S., Okada, M., Fujiki, R., Kitagawa, H., Kato, S.: Identification and functional analysis of cell-cycle specific co-repressor complex, Dev-CoR complex. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
31. Zhao, Y., Takeyama, K., Ito, S., Suzuki, E., Sawatubashi, S., Shirode, Y., Yamagata, K., Kouzmenko, A., Tanabe, M., Kato, S.: Isolation of androgen receptor co-regulators regulating the alteration of chromatin structure using modified position effect variegation system in *Drosophila*. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
32. Kato, S.: Bone remodeling and the roles of nuclear receptors. (2006.3.18-23) Keystone Symposia (Nuclear Receptors), Banff, Canada.
33. Kato, S.: Ligand-induced transrepression mechanism by nuclear receptor through chromatin remodeling/modification complexes. (2006.4.7-12) 13th Workshop on Vitamin D, Victoria, Canada.
34. Kato, S.: Function of co-regulator complexes for nuclear receptors. (2006.4.21-26) Keystone Symposia (Regulation of Eukaryotic Transcription), New Mexico, USA.
35. Ito, S., Takeyama, K., Sawatubashi, S., Suzuki, E., Kouzmenko, A., Zhao, Y., Yamagata, K., Tanabe, M., Shirode, Y., Tabata, T., Kato, S.: Identification of a novel co-regulator of nuclear receptors by *Drosophila* genetic system. (2006.4.21-26) Keystone Symposia (Regulation of Eukaryotic Transcription), New Mexico, USA.
36. Sawatubashi, S., Takeyama, K., Ito, S., Suzuki, E., Tanabe, M., Zhao, Y., Yamagata, K., Shirode, Y., Tabata, T., Kato, S.: Functional analysis of ecdysone receptor-mediated transcription through alteration of chromatin structure. (2006.4.21-26)

- Keystone Symposia (Regulation of Eukaryotic Transcription), New Mexico, USA.
37. Kitagawa, H., Fujiki, R., Yoshimura, K., Ohya, H., Kato, S.: Functional analysis of a novel ATP dependent chromatin remodeling complex 'WINAC'. (2006.4.21-26) Keystone Symposia (Regulation of Eukaryotic Transcription), New Mexico, USA.
 38. Kato, S.: Modulation of estrogen receptor signaling by activated dioxin receptor. (2006.6.4-9) Gordon Research Conference "Environmental Endocrine Disruptors". Pisa, Italy.
 39. Kato, S.: $1\alpha,25(\text{OH})^2\text{D}^3$ -induced transrepression by VDR on the human CYP27B1 gene promoter mediates the DNA methylation. (2006.6.20-23) Adrenal 2006/ Molecular Steroidogenesis 5, Boston, USA.
 40. Kato, S.: Genetic evidence of androgen receptor function in osteoclasts. 12th International Congress on Hormonal Steroids and Hormones & Cancer, Athens, Greece (2006.9.13-17)
 41. Kim, M.-S., Murayama, A., Fujiki, R., Takeyama, K., Kato, S.: $1\alpha,25(\text{OH})^2\text{D}^3$ -induced DNA methylation mediates the transrepression by VDR. (2006.9.15-19) ASBMR 28th Annual Meeting, Philadelphia, USA.
 42. Igarashi, M., Yogiashi, Y., Mihara, M., Takada, I., Kitagawa, H., Kato, S.: Vitamin K stimulates osteoblastgenesis through PXR/SXR-mediated Msx2 induction. (2006.9.15-19) ASBMR 28th Annual Meeting, Philadelphia, USA.
 43. Kato, S.: Bone remodelling and the roles of nuclear receptor. (2006.10.22-26) 3rd IOF Asia-Pacific Regional Conference on Osteoporosis and 16th Annual Meeting of the Australian & New Zealand Bone & Mineral Society. Port Douglas, Australia.
 44. Kato, S.: Nuclear steroid receptors and bone remodeling. (2006.11.3-4) Annual Autumn Symposium of Korean Society of Endocrinology, Busan, Korea.
 45. Kato, S.: Bone remodeling and the roles of nuclear receptor. (2006.11.16-18) International Conference on Progress in Bone and Mineral Research (AuSBMR) 2006, Vienna, Austria.
 46. Kato, S.: Functional regulation of nuclear steroid hormone receptors through protein degradation. (2007.2.1-2) The 4th International Nuclear Receptor Meeting in Japan, Osaka, Japan.
 47. Kato, S.: Transcriptional pathways in the treatment of bone disease. (2007.1.11-14) Salk/Nature/Ipsen Foundation Symposium on Biological Complexity: Diseases of Transcription, La Jolla, California, USA.
 48. Kato, S.: Transcriptional regulation of steroid action. (2007.4.25-28) 2nd Conference on Skeletal Biology and Medicine, New York, USA.
 49. Takada, I., Mihara, M., Kato, S.: A histone lysine methyltransferase activated by non-canonical WNT signaling suppresses PPAR γ function. (2007.5.2-5) EMBO Conference 2007, Gardon Riviera, Italy.
 50. Ohtake, F., Takada, I., Fujii-Kuriyama, Y., Kato, S.: Dioxin (Ah) receptor assembles a ligand-dependent E3 ubiquitin ligase complex. (2007.5.2-5) EMBO Conference 2007, Gardon Riviera, Italy.
 51. Kato, S.: Interactions between dioxin (AhR) and estrogen receptors. (2007.7.22-26) Bregenz Summer School on

- Endocrinology, Bregenz, Austria.
52. Kato, S.: Functional regulation of nuclear steroid hormone receptors through protein degradation. (2007. 8.21-25) 6th World Congress on Alternatives & Animal Use in the Life Sciences, Tokyo, Japan.
53. Kato, S.: Consequences of a selective VDR knock out in the osteoblast. (2007. 9.16-19) ASBMR 29th Annual Meeting, Hawaii, USA.
54. Kim, M.-S., Takada, I., Takeyama, K., Kato, S.: Derepression of CYP27B1 gene expression mediates DNA-demethylatio. (2007.9.16-19) ASBMR 29th Annual Meeting, Hawaii, USA.
55. Sakai, R., Miyake, I.: Analysis of domain functions of ShcC protein in neuroblastoma. (2006.5.17-20) 12th conference of Advances in Neuroblastoma Research, Los Angeles, USA.
56. Sakai, R., Uekita, T.: Identification of Src kinase substrates regulating anchorage independency of lung cancer cells. (2006.12.4-6) International Meeting on Targeting the Kinome, Basel, Switzerland.
57. Uekita, T., Lin, J., Sakai, R.: CDCP1 regulates anoikis resistance in human lung adenocarcinoma. (2007.1.21-27) 7th AACR/JCA Joint International Conference, Hawaii, USA.
58. Sakai, R., Uekita, T.: CDCP1 regulates anoikis resistance in human lung adenocarcinoma. (2007.8.8-12) Mechanisms & Models of Cancer Meeting, San Diego, USA.
59. Sakai, R., Uekita, T.: CDCP1 regulates metastatic potential of human cancers through anoikis resistance. (2007.12. 21-22) The 12th Korea-Japan Cancer Research Workshop, Sapporo, Japan.
- 【国内学会】
1. 市川智恵、堀江公仁子、井上聰：ビタミンKは核内受容体SXRを介し転写レベルで応答遺伝子の発現を制御する (2005.5.26-27) 日本ビタミン学会第57回大会 (三重)
 2. 井上聰：[シンポジウム] 骨粗鬆症と未病-ゲノムからのアプローチ (2005.6.16-17) 第47回日本老年医学学会学術集会 (東京)
 3. 浦野友彦、白木正孝、大内尉義、井上聰：脂肪細胞分化制御因子における遺伝子多型が骨量に与える影響 (2005.6.16-17) 第47回日本老年医学学会学術集会 (東京)
 4. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：前立腺肥大と前立腺癌における14-3-3sigmaの発現に関する検討 (2005.6.16-17) 第47回日本老年医学学会学術集会 (東京)
 5. 堀江公仁子、高山賢一、大内尉義、井上聰：前立腺癌細胞株を用いた新規アンドロゲン応答配列の機能解析 (2005.7.1-3) 第78回日本内分泌学会学術総会 (東京)
 6. 鈴木貴、三木康宏、森谷卓也、石田孝宣、井上聰、大内憲明、笹野公伸：乳癌組織におけるestrogen-related receptor alpha (ERRalpha) の発現 (2005.7.1-3) 第78回日本内分泌学会学術総会 (東京)
 7. 井上聰：[シンポジウム] 脂質代謝に関する遺伝子の変異・多型と骨病変 (2005.7.21-23) 第23回日本骨代謝学会学術集会 (大阪)
 8. 井上聰：[シンポジウム] 癌における性ホルモン標的遺伝子の探索とその役割 (2005.9.16) 第64回日本癌学会学術総会 (札幌)
 9. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：[シンポジウム] 癌において細胞周期調節に関わるホルモン応答性ユビキチン

- リガーゼ (2005.9.16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
10. 浦野友彦、白木正孝、臼井貴彦、大内尉義、井上聰：ステロイド X 受容体(SXR)ならびにCAR の遺伝子多型が骨量に与える影響 (2005.10.13-5) 第 7 回日本骨粗鬆症学会 (大阪)
 11. Urata, Y., Ihara Y, Murata H, Koji T, Yodoi J, Inoue S, Kondo T: Analysis of the induction of glutaredoxin 1 by estradiol. 第 78 回日本生化学会学術総会 (神戸)
 12. Wei J, Fujita M, Inoue S, Maslia E, Hashimoto M: Beta-synuclein mutants (V70M, P123H) self-aggregate and stimulate alpha-synuclein aggregation in vitro. 第 78 回日本生化学会学術総会 (神戸)
 13. 大羽沙弥佳、津久井通、今澤由紀子、栗原真紀、堀江公仁子、久武幸司、禾泰寿、村松正實、井上聰：トランスジェニックマウスを用いた卵巣における ER alpha・ER beta の解析 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
 14. 浦野友彦、井上聰：癌において細胞周期調節に関わるホルモン応答性ユビキチンリガーゼ Efp (2006.3.3-4) 第 6 回ステロイドホルモンを考える会 (東京)
 15. 浅岡健太郎、池田和博、井上聰、竹田省：レトロウイルス抑制因子 TRIM5αの染色体上の位置と発現制御 (2006.4.22-25) 第 58 回日本産科婦人科学会総合学術講演会 (横浜)
 16. 井上聰:[研究奨励賞受賞講演]エストロゲン標的遺伝子の同定とその機能の解明 (2006.5.19) 第 79 回日本内分泌学会学術総会 (神戸)
 17. 堀江公仁子、高山賢一、坊農秀雅、大内尉義、岡崎康司、井上聰：ヒトゲノム応答配列に基づいた新規ステロイドホルモン応答遺伝子の同定 (2006.5.19) 第 79 回日本内分泌学会学術総会 (神戸)
 18. 浦野友彦、白木正孝、細井孝之、中村利孝、大内尉義、井上聰：Wnt/beta-catenin シグナル伝達因子における遺伝子多型が変形性脊椎症に与える影響 (2006.6.7-9) 第 48 回日本老年医学会学術集会 (金沢)
 19. 塩之入温、井上聰、大内尉義：高齢骨粗鬆症女性患者における転倒者と非転倒者の重心動搖計による評価 (2006.6.7-9) 第 48 回日本老年医学会学術集会 (金沢)
 20. 東浩太郎、井上聰：肝細胞癌におけるステロイド X 受容体の機能解析 (2006.6.10) 第 5 回関東ホルモンと癌研究会 (東京)
 21. 井上聰:[シンポジウム] 骨のアンチエイジング-骨粗鬆症の診断、治療とその予防 (2006.6.16-18) 第 1 回アンチエイジング国際シンポジウム&エキスポ東京 (東京)
 22. 浦野友彦、井上聰:癌における 14-3-3 σ のメチル化ならびに蛋白修飾による機能制御 (2006.6.17) 14-3-3 シンポジウム (京都)
 23. 東浩太郎、浦野友彦、大内尉義、井上聰：骨芽細胞におけるグルココルチコイド標的遺伝子の網羅的解析 (2006.7.1) 第 6 回東京骨関節フォーラム (東京)
 24. 市川智恵、堀江公仁子、井上聰：骨芽細胞における新規ビタミン K 標的分子の探索とその発現制御機構の解析 (2006.7.6-8) 第 24 回日本骨代謝学会 (東京)
 25. 江面陽一、中島敏明、鈴木隆雄、細井孝之、井上聰、白木正孝、江見充、野田政樹：原発性骨粗鬆症発症に関する遺伝的素因の網羅的解析における再現性の検討：ゴナドトロピン遊離ホルモン遺伝子のシグナルペプチド多型 (2006.7.6-8) 第 24 回日本骨

代謝学会（東京）

26. 井上聰：[学術賞受賞講演] 骨代謝疾患の治療薬作用機構ならびに疾患遺伝子の探索 (2006.7.6-8) 第 24 回日本骨代謝学会（東京）
27. 井上聰：[シンポジウム] 核内受容体と代謝・血管機能調節 エストロゲンならびにエストロゲン関連受容体(ER/ERR)とエネルギー代謝 (2006.7.13-14) 第 38 回日本動脈硬化学会総会・学術集会（東京）
28. 井上聰：[シンポジウム] エストロゲン標的因子群の同定とそれらの癌ならびに脳神経系における役割 (Identification of estrogen receptor target genes and role of their gene products in cancer and nervous system) (2006.7.19-21) 第 29 回日本神経科学大会（京都）
29. 浦野友彦、井上聰：14-3-3 蛋白とユビキチンリガーゼ Efp による細胞周期制御機構 (2006.10.6) 第 29 回神經研シンポジウム（東京）
30. 浦野友彦、白井貴彦、白木正孝、大内尉義、井上聰：脂肪細胞分化に関わる遺伝子多型と骨粗鬆症との関連解析 (2006.10.12-14) 第 8 回日本骨粗鬆症学会（東京）
31. 東浩太郎、浦野友彦、藤田雅代、大内尉義、井上聰：骨芽細胞におけるグルココルチコイド標的遺伝子の網羅的解析 (2006.10.12-14) 第 8 回日本骨粗鬆症学会（東京）
32. 堀江公仁子、市川智恵、井上聰：[日本骨代謝学会・日本骨粗鬆症学会ジョイントシンポジウム] 骨芽細胞におけるビタミン K 作用の新展開-新規標的分子の探索とその発現制御機構の解析 (2006.10.12-14) 第 8 回日本骨粗鬆症学会（東京）
33. 伊地知暢広、池田和博、八木研、岡崎康司、井上聰：脂肪細胞分化・形成におけるエストロゲン受容体の発

現調節 (2006.10.27-28) 第 27 回日本肥満学会（神戸）

34. 池田和博、中里権恵、竹田省、井上聰：ウイルス感染防御に関わる TRIM ファミリー遺伝子のインターフェロンを介する発現制御 (2006.11.19-21) 第 54 回日本ウイルス学会学術集会（名古屋）
35. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：E3 リガーゼ Efp による蛋白修飾と細胞周期制御機構ならびに癌組織におけるその発現検討 (2006.11.25) 東京大学生命科学研究ネットワーク・シンポジウム
36. 井上聰：核内受容体の標的因子ネットワークの解明とその応用 (2006.12.21) 第 3 回先端医療開発研究クラスター 第 2 回疾患生命工学センター 第 2 回 22 世紀医療センター 第 4 回医工連携研究会 合同シンポジウム（東京）
37. 池田和博、中里権恵、堀江公仁子、井上聰：TRIM ファミリーに属する Efp 遺伝子のインターフェロンによる転写調節 (2007.1.25-27) 遺伝情報 DECODE・冬のワークショップ（転写研究会共催）（新潟）
38. 井上聰：骨とアンチエイジング (2007.2.4) 日本抗加齢医学会専門医・指導医認定委員会講習会（東京）
39. 井上聰：生体においてステロイドホルモンが担うゲノムネットワークの解明 (2007.2.16) 第 3 回ゲノムネットワークプロジェクト公開シンポジウム 医学・生物学へ展開するゲノムネットワーク（東京）
40. 井上聰：[ミニレクチャー] 核内受容体 SXR を介するビタミンKの新しいシグナル伝達 (2007.2.17) 第 10 回 Vitamin K & Aging 研究会（東京）
41. 井上聰：[シンポジウム] ゲノム医学とアンチエイジング (2007.2.24) 第 3 回東京抗加齢医学研究会（東京）

42. 井上聰: 核内受容体の標的因子ネットワークの解明とその臨床への応用 (2007.3.2) 東京大学臨床展開研究シンポジウム (東京)
43. 井上聰: ゲノム結合部位同定によるアンドロゲン受容体標的遺伝子の系統的探索 (2007.3.9-10) 第 7 回ステロイドホルモンを考える会 (東京)
44. 井上聰: [特別講演] ビタミンK の核内受容体を介する新しい作用機構 (2007.3.16) 第 315 回脂溶性ビタミン総合研究委員会 (東京)
45. 井上聰: [招待講演] ビタミン K/SXR、
・エストロゲン/ER: 核内受容体と骨粗鬆症 -生活習慣病と関連疾患の分子機構: 核内受容体と生活習慣病- (2007.4.13) 第 273 回 CBI 学会研究講演会 (東京)
46. 井上聰: [特別講演] ビタミン K の新しい作用メカニズム (2007.5.11) 骨粗鬆症学術集会 (名古屋)
47. 高山賢一、堀江公仁子、池田和博、浦野友彦、伊地知暢広、大内尉義、
井上聰: [研究奨励賞] 前立腺癌細胞におけるアンドロゲン受容体結合部位同定による新規アンドロゲン応答遺伝子の探索 (2007.5.26) 第 7 回関東ホルモンと癌研究会 (東京)
48. 井上聰: [シンポジウム]-核内レセプターと糖脂質代謝の最前線- エストロゲン・エストロゲン関連レセプター (ER/ERR) とエネルギー代謝 (2007.6.14-16) 第 80 回日本内分泌学会学術集会 (東京)
49. 高山賢一、金城聖文、堤修一、堀江公仁子、池田和博、浦野友彦、伊地知暢広、大内尉義、白髭克彦、油谷浩幸、井上聰: ヒトゲノムレベルでの受容体結合部位同定による前立腺癌細胞における新規アンドロゲン応答遺伝子の系統的探索 (2007.6.14-16) 第 80 回日本内分泌学会学術集会 (東京)
50. 浦野友彦、白木正孝、大内尉義、井上聰: アディポネクチン受容体遺伝子多型が閉経後女性の体脂肪量に与える影響 (2007.6.20-22) 第 49 回日本老年医学会学術集会 (札幌)
51. 浦野友彦、臼井貴彦、大内尉義、井上聰: 骨芽細胞における細胞周期制御因子とビタミン D シグナルとのクロストークによる分化・老化・増殖制御機構 (2007.7.7) 東京骨関節フォーラム (東京)
52. 井上聰: ゲノム医学-基礎から未来医療へ- 老年病のゲノム医学 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
53. 伊地知暢広、池田和博、堀江公仁子、八木研、岡崎康司、井上聰: 脂肪細胞分化におけるエストロゲン関連受容体 (ERRalpha) の機能的役割 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
54. 高山賢一、堀江公仁子、池田和博、浦野友彦、伊地知暢広、井上聰: 前立腺癌細胞におけるアンドロゲン受容体結合部位同定による新規アンドロゲン応答遺伝子の探索 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
55. 池田和博、中里権恵、堀江公仁子、井上聰: 子宮内膜癌におけるエストロゲン応答遺伝子 COX7RP の役割 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
56. 竹尾愛理、池田和博、菱沼俊樹、井上聰: 脳におけるエストロゲン標的遺伝子の解析 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
57. 堀江公仁子、高山賢一、井上聰: ステロイドホルモン受容体結合部位の共通性と特異性に関する検討 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)

58. 白木正孝、浦野友彦、黒田龍彦、田中司郎、宮尾真理子、斎藤充、井上聰：MTHFR 多型(C677T)と骨密度の骨折発生に関する交互作用 (2007.7.19) 第 25 回日本骨代謝学会学術集会 (大阪)
59. Inoue, S.: Novel Vitamin K action via transcriptional regulation. (2007.8.24) 4th Meeting of Bone Biology Forum (Shizuoka, Japan)
60. 古谷武文、猪狩勝則、小竹茂、井上聰、南家由紀、八子徹、小橋川剛、市川奈緒美、原まさ子、戸松泰介、山中寿、鎌谷直之：LRP5 遺伝子多型と女性 RA 患者における新規骨折の関連；大規模前向き観察研究 (IORRA) を用いた解析より (2007.9.12-15) 日本人類遺伝学会第 52 回大会 (東京)
61. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：E3 リガーゼ Efp の発現制御と疾患における役割に関する検討 (2007.9.15) 東京大学生命科学研究ネットワーク (東京)
62. 井上聰：[特別講演] ビタミン K の新しい作用機構 (2007.9.21) 生体キノン研究会第 6 回講演会 (東京)
63. Inoue, S. : [特別講演関連 Symposium] Estrogen responsive genes in the growth control of breast tumors. (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会学術総会 (横浜)
64. Azuma, K., Urano, T., Watabe, T., Ouchi, Y., Inoue, S. : PROX1 suppresses vitamin K2-dependent transcriptional activity of SXR in hepatocellular carcinoma cell. (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会学術総会 (横浜)
65. Takayama, K., Kaneshiro, K., Tsutsumi, S., Horie, K., Ikeda, K., Urano, T., Ijichi, N., Ouchi, Y., Shirahige, K., Aburatani, H., Inoue, S. : Identification of novel androgen response genes in prostate cancer by analyzing androgen receptor binding sites. (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会学術総会 (横浜)
66. 堀江公仁子、森圭介、神田将和、樺沢昌、川崎いずみ、大崎昌孝、飯塚浩幸、粟田卓也、岡崎康司、井上聰、米谷新：CFH および HTRA1 プロモーター遺伝子多型による加齢黄斑性症羅患リスクの検討ショートタイトル：AMD 罹患リスクの遺伝学的検討 (2007.10.11-14) 第 61 回臨床眼科学会 (京都)
67. 伊地知暢広、池田和博、堀江公仁子、井上聰：脂肪細胞分化におけるエストロゲン関連受容体の機能的役割 (2007.10.19-20) 第 28 回日本肥満学会 (東京)
68. 池田和博、池田秀利、三谷幸之介、井上聰：ウイルス抵抗性における TRIM5alpha と Efp (TRIM25) 遺伝子の共通もしくは特異的な作用メカニズム (2007.10.21-23) 第 55 回日本ウイルス学会学術集会 (札幌)
69. 井上聰 : [シンポジウム] 骨関節疾患の遺伝学 骨粗鬆症のゲノム医学 (2007.11.14-16) 第 9 回日本骨粗鬆症学会 (東京)
70. 井上聰 : [イブニングセミナー] 骨におけるビタミン K の作用メカニズム – Gamma カルボキシル化による蛋白修飾と核内受容体を介する転写制御 (2007.11.14-16) 第 9 回日本骨粗鬆症学会 (東京)
71. 浦野友彦、臼井貴彦、天野均、高橋勝彦、大内尉義、井上聰：ビタミン D 受容体は細胞周期制御因子 p57^{Kip2} と複合体を形成し骨形成を制御する (2007.11.14-16) 第 9 回日本骨粗鬆症学会 (東京)
72. 東浩太郎、浦野友彦、大内尉義、井上聰：骨芽細胞におけるグルココルチコイド応答遺伝子の探索 (2007.11.14-16) 第 9 回日本骨粗鬆症学会

(東京)

73. 竹尾愛理、池田和博、菱沼俊樹、堀江公仁子、井上聰：ラット海馬におけるエストロゲン標的遺伝子の解析 (2007.11.23-24) 第 15 回日本ステロイドホルモン学会 (仙台)
74. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：ユビキチンリガーゼ Efp とその基質蛋白によるシグナルネットワーク (2007.12.11-15) BMB2007 (第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会) (横浜)
75. 井上聰 : [Workshop] 脂溶性ビタミンの分子生物学 - ビタミン K の骨における新しい作用メカニズム (2007.12.11-15) BMB2007 (第 80 回日本生化学会大会・第 30 回日本分子生物学会年会) (横浜)
76. 浦野友彦、大内尉義、井上聰：エストロゲン応答性ユビキチンリガーゼ Efp の基質蛋白同定と機能解明に基づく臨床応用 (2008.1.22) 東京大学メディカル・キューブ主催 先端医療開発研究シンポジウム (東京)
77. Inoue S: [Symposium] Prevention and Treatment of Osteoporosis (2008.3.17-19) 第 81 回日本薬理学会年会 (横浜)
78. 中井雅晶、藤田雅代、魏建設、藁谷正明、井上聰、津久井通、橋本款：ヒト変異型 β シヌクレイン (P123H beta-syn) 発現トランスジェニックマウスにおける phenotype の解析 (2008.3.28-30) 第 145 回日本獣医学会学術集会 (相模原)
79. 沢津橋俊、武山健一、伊藤紗弥、鈴木絵里子、田辺真彦、趙越、山形薰、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 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
80. 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 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
81. 大矢博之、藤木亮次、吉村公宏、目崎喜弘、北川浩史、高田伊知郎、加藤茂明：クロマチンリモデリング複合体 WINAC におけるシグナル依存的調節機構の解析 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
82. 五十嵐庸、過足芳子、三原正朋、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明：ビタミン K はエストロゲンと協調的に骨芽細胞形成を促進する (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
83. 大竹史明、馬場敦史、藤井義明、加藤茂明：ユビキシン化を介したダイオキシン受容体のエストロゲン・シグナル制御 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
84. 藤木亮次、金美善、佐々木康匡、吉村公宏、北川浩史、加藤茂明：新規クロマチンリモデリング複合体 WINAC を介した、リガンド依存性ビタミン D レセプター転写抑制機構の解明 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
85. 岡田麻衣子、竹沢慎一郎、目崎喜弘、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明：ER α の細胞周期依存的な ER α の機能解析 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
86. 盛真友、松本高広、秋本千央、加藤茂明：ヒト Y 染色体精子形成不全領域遺伝子 RBMY の分子機能解析 (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
87. 吉村公宏、北川浩史、竹沢慎一郎、高田伊知郎、古谷善幸、八木寿人、福田亨、山本陽子、渡辺智之、中村貴、椎名博子、宮本純子、田中佐依子、松本高広、松岡瑠美子、加藤茂

- 明 : WSTF (Williams syndrome transcription factor)は移動後の神経堤細胞と心臓の発生に必須である (2005.12.6-8) 第 28 回日本分子生物学会年会 (福岡)
88. 山形薰、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 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
89. 吉村公宏、北川浩史、竹澤慎一郎、高田伊知郎、古谷善幸、八木寿人、福田亨、山本陽子、渡辺智之、中村貴、椎名博子、宮本純子、田中佐依子、松本高広、松岡瑠美子、加藤茂明 : 新規ビタミン D レセプター (VDR) 相互作用因子複合体 WINAC の生体内高次機能の解析 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
90. 五十嵐庸、過足芳子、三原正朋、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明 : ビタミンKはエストロゲンと協調的に骨芽細胞形成を促進する (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
91. 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 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
92. 岡田麻衣子、竹澤慎一郎、目崎善弘、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 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
93. 伊藤紗弥、武山健一、沢津橋俊、鈴木絵里子、Yue Zhao、山形薰、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 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
94. 沢津橋俊、武山健一、伊藤紗弥、鈴木絵里子、田辺真彦、趙越、山形薰、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 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
95. 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 γ のクロストーク分子機構の解析 (2006.3.25-28) 2006 年度日本農芸化学会 (京都)
96. 五十嵐庸、過足芳子、三原正朋、高田伊知郎、北川浩史、加藤茂明 : 骨芽細胞分化関連因子 Msx2 はビタミンKの標的遺伝子である (2006.7.6-8) 第 24 回日本骨代謝学会学術集会 (東京)
97. 北川浩史、藤木亮次、吉村公宏、大矢博之、加藤茂明 : ビタミンD受容体転写制御におけるクロマチニリモデリング因子群の役割 (2006.5.19-21) 第 79 回日本内分泌学会学術総会 (神戸)
98. 村上友浩、高田伊知郎、北川浩史、山岡一良、加藤茂明 : 筋芽細胞を用いた PPAR δ 転写共役因子の精製と同定 (2007.3.24-27) 2007 年度日本農芸化学会 (東京)
99. 武山健一、伊藤紗弥、沢津橋俊、Alexander Kouzmenko、鈴木絵里子、山形薰、趙越、田辺真彦、木村周平、上田崇、村田拓也、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 (2007.3.24-27) 2007 年度日本農芸化学会 (東京)
100. 高田伊知郎、三原政朋、加藤茂明 : Wnt シグナル依存的な PPAR γ 活性制御機構の解析 (2007.3.24-27) 2007 年度日本農芸化学会 (東京)

101. 鈴木絵里子、沢津橋俊、伊藤紗弥、田辺真彦、木村周平、趙越、山形薰、上田崇、村田拓也、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤茂明：未知クロマチンバウンダリー制御因子の新たな探索法確立の試み (2007.3.24-27) 2007 年度日本農芸化学会 (東京)
102. 秋本千央、井上和樹、松本高広、盛真友、北川浩史、加藤茂明：Y 染色体遺伝子 TSPY と男性ホルモン受容体の機能的相互作用の解析 (2007.3.24-27) 2007 年度日本農芸化学会 (東京)
103. 武政 (高橋) さゆり、渡辺資之、松本高広、北村唯一、加藤茂明：前立腺におけるアンドロゲンレセプターの高次機能解析 (2007.4.14-17) 第 95 回日本泌尿器科学学会総会 (神戸)
104. 加藤茂明:核内受容体を介する細胞内情報伝達機構に関する研究 (2007.6.14-16) 第 27 回日本内分泌学会 (東京)
105. 加藤茂明：性ホルモン受容体群の骨組織での高次機能 (2007.7.19-21) 第 25 回日本骨代謝学会 (大阪)
106. 高田伊知郎、三原正朋、松本邦弘、加藤茂明:間葉系幹細胞における PPAR γ と Non-canonical Wnt シグナルのクロストーク分子機構の解析 (2007.7.19-21) 第 25 回日本骨代謝学会 (大阪)
107. 今井祐記、中村貴、竹田秀、福田亨、山本陽子、高岡邦夫、松本高広、加藤茂明:エストロゲンの骨量維持機構は Fas Lignd シグナルを介した破骨細胞寿命の調節である (2007.7.19-21) 第 25 回日本骨代謝学会 (大阪)
108. 藤木亮次、赤石葉月、北川浩史、加藤茂明：レチノイン酸誘導性血球分化を制御する核内受容体転写共役因子群の探索 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
109. 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 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
110. 山形薰、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、武山健一、加藤茂明：エストロゲン応答 miRNA 発現のプロファイリング (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
111. 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 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
112. 横山敦、竹澤慎一郎、北川浩史、加藤茂明：オーファン核内受容体 TLX の、転写共役因子複合体の同定による転写抑制機構の解明 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
113. 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 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会 (横浜)
114. 伊藤紗弥、沢津橋俊、鈴木絵里子、趙越、山形薰、田辺真彦、木村周平、上田崇、藤山沙理、村田拓哉、松川紘之、武山健一、加藤茂明：染色体構造変換を介した新規転写共役抑制因子の探索と機能解析 (2007.12.11-15) 第 30 回日本分子生物学会年会、第 80 回日本化学会大会合同大会

(横浜)

115. Yue Zhao, Ken-ichi Takeyama, Shun Sawatsubashi, Saya Ito, Eriko Suzuki, Kaoru Yamagata, Yuko Shirode, Masahiko Tanabe, Shuhei Kimura, Sari Fujiyama, Takashi Ueda, Takuya Murata, Hiroyuki Matsukawa, Alexander P. Kouzmenko, Shigeaki Kato : Identification of MDC1 that enhances androgen receptor transactivation. (2007.12.11-15) 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 (横浜)
116. 山岡育子、北川浩史、秋本千央、加瀬郁子、目崎善弘、清水崇史、加藤茂明 : 酸化還元刺激によるグルココルチコイドレセプター転写制御メカニズムの解析 (2007.12.11-15) 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 (横浜)
117. 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、山形薰、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 (2007.12.11-15) 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 (横浜)
118. 三木ひろみ、大竹史明、高田伊知郎、藤井義明、加藤茂明 : ダイオキシン受容体による脂肪細胞分化抑制作用機構の解明 (2007.12.11-15) 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 (横浜)
119. 秋本千央、上田崇、山岡育子、井上和樹、松本高広、盛真友、北川浩史、加藤茂明 : Y 染色体遺伝子 TSPY と男性ホルモン受容体の機能的相互作用の解析 (2007.12.11-15) 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 (横浜)
120. 松山玲子、高田伊知郎、北川浩史、矢野哲、加藤茂明 : ERRα新規転写共役因子の同定と解析 (2007.12.11-15) 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 (横浜)
121. 鈴木絵里子、沢津橋俊、伊藤紗弥、趙越、山形薰、田辺真彦、木村周平、藤山沙理、上田崇、村田拓哉、松川紘之、Alexander Kouzmenko、武山健一、加藤茂明 : 未知クロマチンバウンドリー制御因子の新たな探索法確立の試み (2007.12.11-15) 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 (横浜)
122. 堀隆一、上北尚正、田中正光、浅輪珠恵 : Cas ドッキング蛋白質の C 末端領域による腫瘍特性の制御 (2005.9.14-16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
123. 三宅泉、上北尚正、堀隆一 : 神経芽腫における野生型 ShcC の腫瘍抑制効果の解析 (2005.9.14-16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
124. 上北尚正、堀隆一 : がん細胞の足場非依存性増殖における Src 型キナーゼ及び、その基質群を介した新規シグナル伝達機構の解析 (2005.9.14-16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
125. 田中正光、鎌田礼子、佐々木一樹、堀隆一 : ephrin-B1 の shedding による細胞外ドメインの分泌機序の解析 (2005.9.14-16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
126. 二見仁康、梶村直子、堀隆一 : RNA 干渉による活性化 Ret 蛋白の機能解析 (2005.9.14-16) 第 64 回日本癌学会学術総会 (札幌)
127. 堀隆一 : シグナルドッキング分子と癌 (2006.2.23) 第 15 回広島大学・広島がんセミナー学術講演会 (広島)
128. 黄錦鴻、堀隆一、古市貞一 : 小脳顆

- 粒細胞軸索の伸長におけるチロシン酸化ドッキング蛋白質 Cas の役割の解析 (2006.7.19-21) 第 29 回日本神経科学大会 (京都)
129. 堀隆一：神経細胞の分化増殖異常と癌 (2006.7.19-21) 第 29 回日本神経科学大会 (京都)
130. 三宅泉、上北尚正、堀隆一：神経芽腫細胞株における ShcC シグナルの分化・増殖に対する影響 (2006.9.28-30) 第 65 回日本癌学会学術総会 (横浜)
131. 上北尚正、堀隆一：がん細胞の足場非依存性増殖における CDCP1 による新規シグナル伝達機構の解析 (2006.9.28-30) 第 65 回日本癌学会学術総会 (横浜)
132. 賈琳、上北尚正、柳原五吉、堀隆一：Cortactin のリン酸化によるがん細胞の運動制御機構の解析 (2006.9.28-30) 第 65 回日本癌学会学術総会 (横浜)
133. 田中正光、堀隆一：Eph-ephrin を介した腫瘍制御機構 (2006.9.28-30) 第 65 回日本癌学会学術総会 (横浜)
134. 二見仁康、堀隆一：神経芽腫における受容体型チロシンキナーゼ RET の役割の検討 (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会総会 (横浜)
135. 田中正光、鎌田礼子、堀隆一：分子標的としての ephrin-B1 信号伝達 (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会総会 (横浜)
136. 上北尚正、田中正光、柳原五吉、堀隆一：CDCP1 はスキルス胃がんの腹膜播種の制御に関する因子である (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会総会 (横浜)
137. 三宅泉、堀隆一：神経芽腫細胞の分化機構における ShcA および ShcC の機能について (2007.10.3-5) 第 66 回日本癌学会総会 (横浜)
138. 今澤由紀子、津久井通、井上聰：選択的エストロゲンシグナルの骨代謝における作用 : II 型コラーゲンプロモーターを利用した ER α および ER β コンディショナルトランスジェニックマウスの解析 (2005.7.21-23) 第 23 回日本骨代謝学会学術集会 (大阪)
139. 津久井通、今澤由紀子、大羽沙弥佳、井上聰：オステオカルシンを異所性に発現させた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および石灰化作用の解析 (2006.2.18) 第 9 回ビタミン K & Aging 研究会 (東京)
140. 津久井通、今澤由紀子、井上聰：ビタミン K 依存性 γ -カルボキシラーゼトランスジェニックマウスにおける骨作用の解析 (2006.10.1) 第 2 回 Bone form in Hanno (埼玉)
141. 今澤由紀子、津久井通、井上聰：エストロゲンシグナルにおける軟骨代謝作用 : II 型コラーゲンプロモーターを利用した ER α および ER β コンディショナルトランスジェニックマウスの解析 (2007.7.19) 第 25 回日本骨代謝学会学術集会 (大阪)
142. 津久井通、今澤由紀子、井上聰：ビタミン K 依存性 gamma-carboxylase のコンディショナルトランスジェニックマウスにおける肝臓を介した骨代謝作用の解析 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
143. 今澤由紀子、津久井通、井上聰：II 型コラーゲンプロモーターを利用した ERalpha 及び ERbeta コンディショナルトランスジェニックマウスの解析 (2007.7.27) 第 5 回 RCGM フロンティアシンポジウム (埼玉)
144. 今澤由紀子、津久井通、井上聰：軟骨代謝におけるエストロゲンシグナル作用の解析 (2008.1.10) 第 3 回 Bone Forum in Hanno (埼玉)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願中

1. 発明の名称：「骨粗鬆症感受性遺伝子、及び骨粗鬆症罹患リスクの測定法」、出願番号：特願 2007-153035、出願日：2007 年 6 月 18 日、発明者：井上聰・浦野友彦・大内尉義・白木正孝、

出願人：国立大学法人東京大学

2. 発明の名称：「ヒト体脂肪量と関連する遺伝子多型に基づく肥満発症リスクの判定方法」、特願 2007-298045、出願日：2007 年 11 月 16 日、発明者：井上聰・浦野友彦・大内尉義・白木正孝、出願人：国立大学法人東京大学

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金
(創薬基盤推進研究事業: ヒトゲノムチーラーメード研究)
分担研究報告書(総合)

核内受容体、核内受容体共役因子の骨粗鬆症・変形性関節症における機能解析
—破骨細胞における性ホルモン受容体の高次機能—

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】

性ホルモン(アンドロゲン・エストロゲン)は主要な骨代謝調節因子の一つであり、強力な骨量維持作用をもつ。しかしながらその作用機構は未だに不明である。内分泌機構を介して間接的な骨組織に対する作用なのか、あるいは骨組織を構成している細胞群に直接的に作用するのかは未だ明らかでなく、後者の場合、骨細胞・破骨細胞・骨芽細胞のいずれに対する作用なのか不明確である。特に破骨細胞に対する直接作用の存在については、破骨細胞での性ホルモン受容体の検出が困難であるために懐疑的であり、培養細胞を用いた研究が中心となっているが生体内高次機能の探索には十分とはいえない。そこで、破骨細胞特異的なアンドロゲンレセプター(AR)遺伝子欠損マウスを新たに作出了したところ、著しい骨量低下を認めた。以上の結果から、破骨細胞内 AR を介した骨吸収抑制機構の存在が明らかとなった。また、破骨細胞特異的なエストロゲンレセプター(ER)遺伝子欠損マウスを新たに作出了したところ、著しい骨量低下を認めた。以上の結果から、破骨細胞内 ER を直接的に介したエストロゲンによる骨吸収抑制機構の一端が明らかとなった。

A. 研究目的

骨基質はコラーゲンを主成分とする基質にハイドロキシアパタイトが沈着した硬組織であるにも関わらず、内外からの刺激に応じて常に破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を活発に繰り返している(骨リモデリング)。この過程は、骨吸収と骨形成の正負の調節の上に成立するため、正常な骨組織の維持には骨リモデリングのバランス維持が重要である。骨リモデリングには数多くの代謝制御因子が知られているが、なかでも性ホルモンは主要制御因子として知られている。実際、近年顕在化している閉経後骨粗鬆

症は、女性ホルモン(エストロゲン)欠乏によって引き起こされることが広く知られている。一方、雄性骨組織は雌性に比較して骨長・骨量でも優位であるため、骨粗鬆症や骨折の頻度が少ない。これは男性ホルモン(アンドロゲン)の同化作用による骨増強効果と考えられている。閉経後骨粗鬆症における骨折予防を目的として、ホルモン補充療法(HRT: Hormone Replacement Therapy)が導入されたがホルモン作用の副作用が認められたため、副作用改善を目的として、比較的骨量回復のみを認める合成リガンドとして SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator)が

導入されてはいるもののその詳細な作用メカニズムは不明である。性ホルモンの生理作用はリガンド依存性転写制御因子である核内受容体 AR および ER を介した標的遺伝子の転写制御により発揮されると考えられている。ところが破骨細胞においては、性ホルモン受容体の発現は検出限界以下とされ、その機能は不明であった。

そこで本研究では、骨組織特異的に性ホルモン受容体遺伝子を破壊することにより骨組織における高次機能解明を目的に、*Cre/loxP* システムを利用した破骨細胞特異的 Cre 発現マウスを用いることにより、破骨細胞特異的性ホルモン受容体遺伝子欠損マウスを作出し、その骨組織変異を解析することにより成熟破骨細胞における性ホルモン受容体の直接的な作用メカニズムを明らかにすることを目的とした。

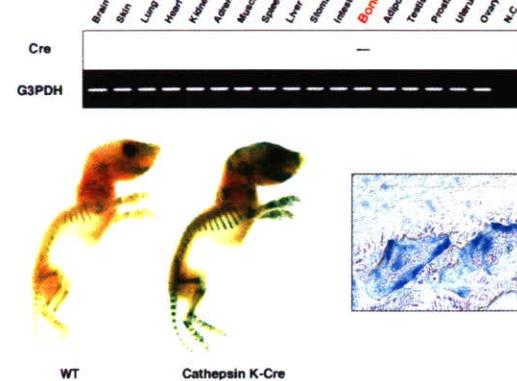
B. 研究方法

破骨細胞特異的 Cre リコンビナーゼ発現マウスとして、Cathepsin K-Cre ノックインマウス(*Ctsk-Cre*)系統の樹立を行った。次に、*flox* マウスと交配することにより、破骨細胞特異的 ARKO(OcARKO)マウスおよび破骨細胞特異的 ERKO(OcERKO)マウスを作出した。その後、これらマウスを用いて、DEXA 法による骨密度測定、 μ CT による骨構造解析、さらに骨形態計測法による骨組織の動態について解析を行った。

C. 研究結果

一般的なトランスジェニックマウスの問題点である組織特異性の低さや、成長・継代に伴う発現量低下などの解決を期待し、破骨細胞特異的発現遺伝子である Cathepsin K 遺伝子座に直接 Cre 遺伝子を挿入した Cre ノックインマウスの作出を行った。得られたマウスの各組織での Cre 遺伝子発現を RT-PCR Southern 法にて

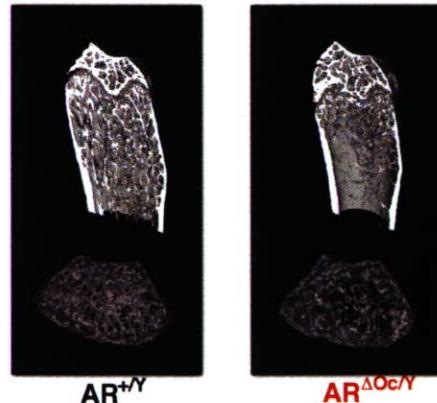
調べたところ、骨組織特異的な発現を確認した。また、CAG-CAT-Z テスター マウスと交配を行うことで生体での Cre 依存的遺伝子欠損について検討した結果、胎生期・成体で破骨細胞特異的な LacZ 遺伝子の発現が確認された(図 1)。以上の結果か



ら、破骨細胞特異的 Cre 発現マウスの作製に成功したと判断した。

樹立した *Ctsk-Cre* マウスと AR flox マウスの交配により、OcARKO オスマウスを得た。12 週齢雄マウス大腿骨の X 線撮影および 3 次元マイクロ CT による解析を行ったところ、OcARKO マウスでは大腿骨遠位の大幅な海綿骨減少が観察された(図 2)。KO 群で観察された海綿骨減少につい

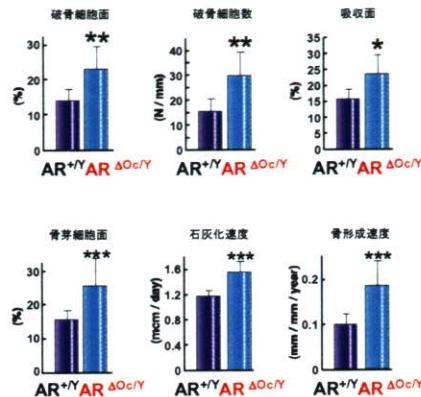
図 2



て詳細に検討するため、骨形態計測による解析を行った結果、骨組織中の破骨細胞数が大幅に増加し、骨吸収面の増加が観察された。更に代表的な骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリン濃度が対象群に対して有意に上昇していた事から、破骨細胞機能亢進による骨吸収速

度の増加が起きていると考えられた。興味深いことに骨芽細胞数も増加しており、骨形成速度・石灰化速度が上昇傾向にあった(図 3)。以上の結果より、OcARKO マウスでは破骨細胞機能が亢進することで骨代謝回転が高回転となり、その結果として海綿骨量の減少が起きていることが明らかとなった。

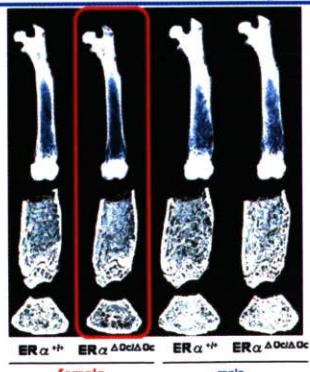
図 3



一方、樹立した Ctsk-Cre マウスと ER flox マウスの交配により OcERKO マウスを得た。OcERKO マウスでは全身性 ERKO マウスで観察される血中テストステロン値上昇等の内分泌系異常を示さないことから、間接的な骨組織への作用を排除した系であると考えられた。12 週齢マウスの骨密度を測定した結果、OcERKO メスマウスで顕著な骨密度の低下が見られた(図 4)。さらに骨形態計測の

図 4

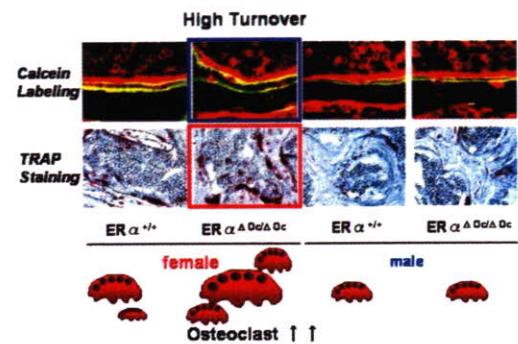
Female OcER αKO mice develop osteopenia



結果、破骨細胞機能の亢進に伴う高回転型の骨代謝が行われていることが明らかとなった(図 5)。また、このマウスではエ

図 5

Female OcER αKO mice develop osteopenia



ストロゲン過剰投与による海綿骨量の増加が著しく阻害されていることが分かった。また卵巣摘出後にエストロゲンを投与したところ、対照群では骨密度の回復を認めたものの、OcERKO マウスでは骨量の有意な変化を認めなかった(図 6、7、8)。そこで、破骨細胞初代培養系を用い、その破骨細胞分化への影響を検討したところ、OcERKO マウス由来の破骨細胞初代培養系においては、対象群と比較して

図 6

E2 Replacement Effect Doesn't Occur in Female OcER αKO

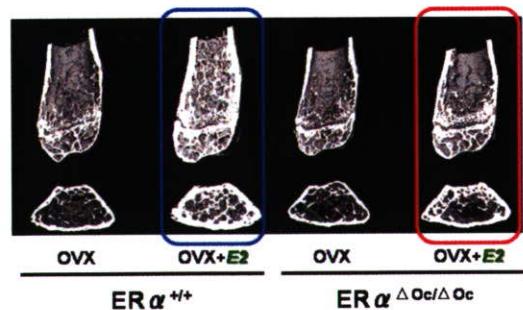


図 7

E2 Replacement Effect Doesn't Occur in Female OcER αKO

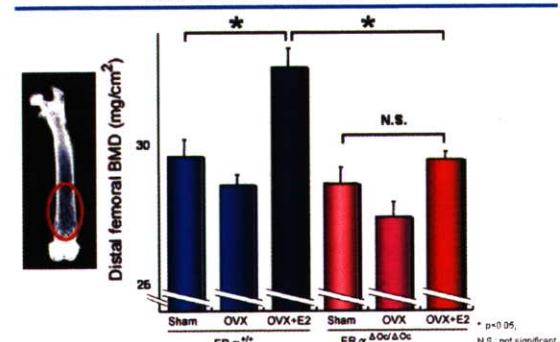
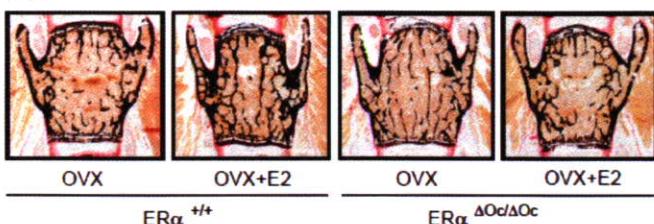
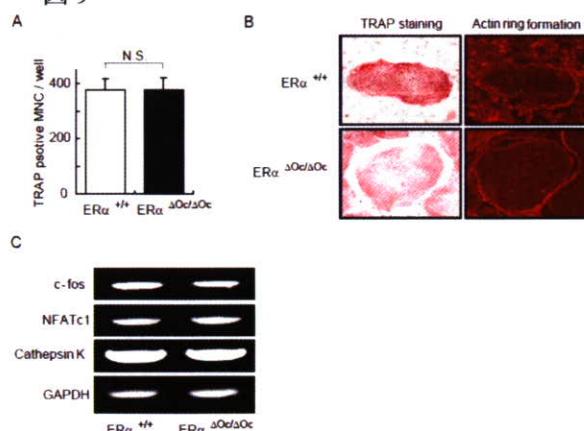


図 8



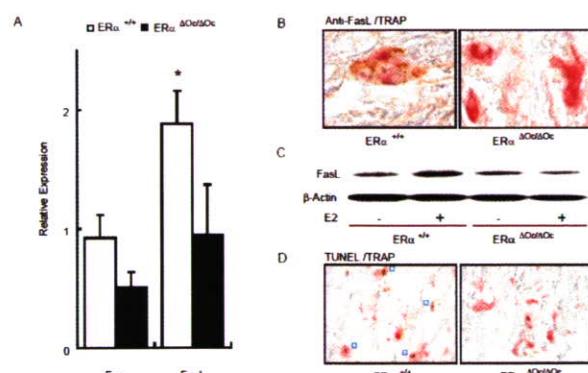
分化に有意な差は認められなかった。また、c-fos や NFATc1 などの破骨細胞に関連する転写因子の発現にも差が認められなかった(図 9)。このことは、ER が破骨

図 9



細胞分化には関与しないことを示している。そこで、破骨細胞内での ER のターゲットを探査したところ、アポトーシス関連因子である FasL の発現が低下していることが明らかとなった(図 10)。以上の結

図 10



果より、破骨細胞内において ER は FasL の発現を制御しアポトーシスに導くことにより、骨吸収を抑制していることが明らかとなった。

D. 考察

本研究では破骨細胞特異的性ホルモン受容体遺伝子欠損マウスを作出することで、生体レベルにおける破骨細胞内性ホルモン受容体高次機能について解析を試みた。

現在、骨吸収機能をもつ唯一の細胞種が破骨細胞であると考えられている。in vitro の実験系を通じてこれまで多くの骨吸収制御因子が報告されているが、培養破骨細胞を用いた検証には限界があり、それら因子が破骨細胞で特異的に機能しているか証明する手段が存在しなかった。そこで我々が作出した Ctsk-Cre ノックインマウスを用いることで成熟破骨細胞特異的な遺伝子欠損が可能となった。今後、これら因子群の詳細な作用メカニズムの解析が可能となった。

今まで破骨細胞での明確な性ホルモン受容体の発現報告がないにも関わらず、実際に OcARKO マウスおよび OcERKO マウスを作製したところ、どちらのマウスともに骨量の減少が観察された。今回得られた結果から、性ホルモンは骨組織を構成する細胞群のひとつである破骨細胞に直接的に作用することで骨吸収を抑制していることが明らかとなった。

E. 結論

本研究は破骨細胞特異的性ホルモン受容体遺伝子欠損マウスの作出および解析により、破骨細胞内性ホルモン受容体遺伝子が骨代謝制御に直接関与していることを明らかにし、骨組織に対する性ホルモン作用メカニズムの一端を解明した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Masuhiro, Y., Mezaki, Y., Sakari, M., Takeyama, K., Yoshida, T., Inoue, K., Yanagisawa, J., Hanazawa, S., O'Malley, B.W., Kato, S.: Splicing potentiation by growth factor signals via estrogen

- receptor phosphorylation. *Proc Natl Acad Sci USA* 102, 8126-8131, 2005.
2. Fujiki, R., Kim, M., Sasaki, Y., Yoshimura, K., Kitagawa, H., Kato, S.: Ligand-induced transrepression by VDR through association of WSTF with acetylated histones. *EMBO J* 24, 3881-3894, 2005.
 3. Ogawa, S., Oishi, H., Mezaki, Y., Kouzu-Fujita, M., Matsuyama, R., Nakagomi, M., Mori, E., Murayama, E., Nagasawa, H., Kitagawa, H., Yanagisawa, J., Kato, S.: Repressive domain of unliganded human estrogen receptor α associates with Hsc70. *Genes Cells* 10, 1095-1102, 2005.
 4. Matsumoto, T., Takeyama, K., Sato, T., Kato, S.: Study of androgen receptor functions by genetic models. *J Biochem* 138, 105-110, 2005.
 5. Furutani, T., Takeyama, K., Koutoku, H., Ito, S., Taniguchi, N., Suzuki, E., Kudoh, M., Shibasaki, M., Shikama, H., Kato, S.: Human expanded polyQ androgen receptor mutants in neurodegeneration as a novel ligand target. *J Pharm Experim Therapeutics* 315, 545-552, 2005.
 6. 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.
 7. Kambayashi, H., Odake, Y., Takada, K., Funasaka, Y., Ichihashi, M., Kato, S.: N-retinoyl-D-glucosamine, a new retinoic acid agonist, mediates topical retinoid efficacy with no irritation on photoaged skin. *Br J Dermatol* 153, 30-36, 2005.
 8. Kato, S., Sato, T., Watanabe, T., Takemasa, S., Masuhiro, Y., Ohtake, F., Matsumoto, T.: Function of nuclear sex hormone receptors in gene regulation. *Cancer Chemother Pharmacol* 56 (Supple. 7), 4-9, 2005.
 9. Furutani, T., Takeyama, K., Koutoku, H., Ito, S., Taniguchi, N., Suzuki, E., Kudoh, M., Shibasaki, M., Shikama, H., 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.
 10. Takada, I., Suzawa, M., 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.
 11. Kato, S., Fujiki, R., Kitagawa, H.: Chapter 17, Promoter targeting of vitamin D receptor through a chromatin remodeling complex. In Vitamin D, 2nd Edition, ed. by Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, Elsevier, Inc., San Diego, CA, pp.305-312, 2005.
 12. Nakagawa, K., Kawaura, A., Kato, S., Takeda, E., Okano, T.: 1α ,25-dihydroxyvitamin D₃ is a preventive factor in the metastasis of lung cancer. *Carcinogenesis* 26, 429-440, 2005.
 13. Capuano, P., Radanovic, T., Wagner, C.A., Bacic, D., Kato, S., Uchiyama, Y., St-Arnoud, R., Murer, H., Biber, J.: Intestinal and renal adaptation to a low-P_i diet of type II NaP_i cotransporters in vitamin D receptor- and 1α OHase-deficient mice. *Am J Physiol Cell Physiol* 288, C429-C434, 2005.
 14. Meindl, S., Rot, A., Hoetzenegger, W., Kato, S., Cross, S., Elbe-Burger, A.: Vitamin D receptor ablation alters skin architecture and homeostasis of dendritic epidermal T cells. *Br J Dermatol* 152, 231-241, 2005.