

生殖発生分野

Department of organ formation

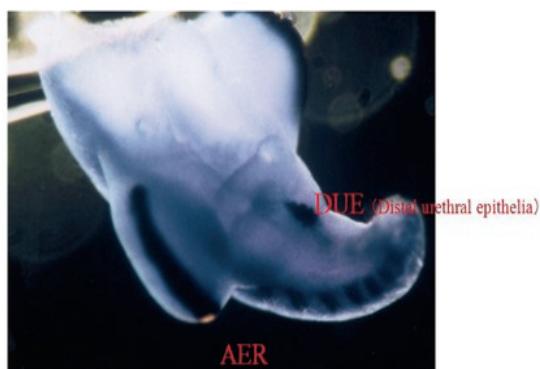
本分野はマウスのミュータントシリーズを用いて生殖器官の分子発生メカニズムを追求している。生殖器官の形成機構は発生プログラムの解明課題として、他の器官形成のプログラム解明と比べ遅れている。生殖器官は前立腺や子宮、卵巣等において多くの先天性異常や癌などの難病を発症する場である。従って、関連した分子発生医学課題としても極めて重要である。また生殖器官の形成は性差を示すという極めて特徴的な性状を有している。その様な性差の形成は生殖器官発生機構と深く関連している。器官が出来る際の性差の形成に如何なる制御因子群が関わっているか、これまで解析はほとんどなされていなかった。これらの“性差の形成プログラム”が、通常の器官形成プログラムから修飾されて雄型、雌型に如何に変化しているかが研究の大きな焦点である。今後も、IMEG（熊大）の皆様と共にさらに研究、教育に邁進いたしたい。

We are performing cutting edge researches to analyze reproductive, urogenital organ formation. Such organogenesis plan remains mystery for decades. Our research includes (1), molecular mechanisms of limb and external genitalia formation-its similarity and divergence(2). How sexual differentiation is achieved by organ level; sexual differentiation is one of the most amazing processes in organogenesis. However how local “effector genes” and growth factor systems have been incorporated to regulate such process remain unknown. We have performed many pioneer studies including the identification of sexually dimorphic regulators (sexually dimorphic effector genes).

It is intriguing and important to note the potential similarities and divergences of some “shared” developmental plans between “general” organogenesis and reproductive/urogenital organ formation.

Our pioneering studies have suggested that ext. genitalia development may have some similarities to limb appendage development, with both structures exhibiting organ outgrowth. We found several landmarking observations that both appendages express "similar" signal genes in the distal epithelia.

The external genital anlage is the genital tubercle (GT). We defined a name as DUE in the case of GT for such epithelia. The figure shows an example of the initial process of reproductive organ development in comparison with that of limb (arms, legs...) appendages as for somatic organ development .We keep doing our real best in research and medical education as “IMEG, Kumamoto, OB and OG allies”.



Signal epithelia for appendages
FGF(s) expressed in the AER , DUE (2000, 2001 Development)

構成員 Staff (2012.3)

名前	職名	Name and Position
山田 源	教授	Gen Yamada, Professor
鈴木 堅太郎	講師	Kentaro Suzuki, Instructor
村嶋 亜紀	学内助教	Aki Murashima
松丸 大輔	学内助教	Daisuke Matsumaru
横山 智哉子	特別研究員	Chikako Yokoyama, Special Researcher
Mylah Villacorte	特別研究員	Mylah Villacorte, Special Researcher
大森 晶子	特別研究員	Akiko Omori, Special Researcher
岡澤 美佳	特別研究生	Mika Okazawa, Special Research student
Lerrieann Ipulan	特別研究員	Lerrieann Ipulan, Special Researcher
Ahmad Mazahery	特別研究員	Ahmad Mazahery, Special Researcher
鈴木 裕子	大学院生	Hiroko Suzuki, Graduate student
松下 祥子	大学院生	Shoko Matsushita, Graduate student
沼田 朋和	大学院生	Tomokazu Numata, Graduate student
Eunice Chun	大学院生	Eunice Chun, Graduate student
坂本 裕樹	大学院生	Yuki Sakamoto, Graduate student
射場 叔美子	事務補佐員	Tomiko Iba, Secretary

元在籍者 Staff in the past (2008.4~2012.3)

名前	Name	在籍期間	在籍時職名	転出先
原口 龍摩	Ryoma Haraguchi	2008-2008.9.30	博士研究員	愛媛大学 (助教)
荻野 由紀子	Yukiko Ogino	2008.4.1-2010.9.1	博士研究員	基礎生物学研究所 (助教)
宮川 信一	Shinichi Miyakawa	2008.4.1-2009.5.31	博士研究員	基礎生物学研究所 (助教)
Liqing Liu	Liqing Liu	2009.4.1-2012.2.29	博士研究員	ハルビン医大 (助教)
原田 理代	Riyo Harada	2009.4.1-2011.6.16	博士研究員	東京医科歯科大学 (助教)
堀江 桂子	Keiko Horie	2010.4.1-2011.7.31	技術補佐員	尚墮短大学生
宮地 志保	Shiho Miyaji	1999.4.1-2012.3.21	技能補佐員 (教務助手)	熊本大学産婦人科
松本 美穂	Miho Matsumoto	2008.4.1-2012.2.29	技術補佐員	熊本大学泌尿器科
遠藤 優佳	Yuka Endo	2009.2.16-2011.6.30	事務補佐員	熊本大学薬学部
井上 智恵	Tomoe Inoue	2007.4.1-2008.4.1	修士研究員	財団法人潤和リハビリテーション財団「潤和会記念病院」

名前	Name	在籍期間	在籍時職名	転出先
田中 一樹	Kazuki Tanaka	2008.4.1-2009.4.1	修士研究員	クオール (株)
中田 翔子	Shoko Nakata	2008.4.1-2009.4.1	修士研究員	ライオン (株)
岩崎 えり奈	ErinaI waksaki	2009.4.1-2010.4.1	修士研究員	苓北町役場
中原 千彰	Chiaki Nakahara	2009.4.1-2010.4.1	修士研究員	日本調剤 (株)
藤井 夏美	Natsumi Fujii	2010.4.1-2012.4.1	修士研究員	南日本ハム (株)
山川 祐依	Yui Yamakawa	2010.4.1-2012.4.1	学士 (6年生)	トモニティ (株)
安達 泰葉	Yasuha Adachi	2010.4.1-2012.4.1	学士 (6年生)	川澄科学工業 (株)
太田 将	Syo Oota	-2007.8.1	博士研究員	ユタ大学 (研究員)
福田 尚代	Hisayo Fukuda	2007.10.1-2012.3.1	博士研究員	愛媛大学 (研究員)
藤川 佐知子	Sachiko Fujikawa	2008.4.1-2010.10.1	技術補佐員	熊本大学生命資源研究 支援センター
Bryan Tan	Bryan Tan	2010.9.1-2011.9.1	修士研究員	シンガポール



山田源, Ahmad Mazahery, 沼田朋和, 横山智哉子, 鈴木裕子, 鈴木堅太郎 Eunice Chun, 坂本裕樹 (上段)

Lerrie ann Ipulan, 松下祥子, 射場叔美子, 村嶋亜紀, Mylah Villacorte, 大森晶子, 岡澤美佳, 松丸大輔 (下段)

研究概略 Projects

器官形成過程のエッセンスを知る；泌尿生殖系器官形成メカニズム解析を通じ器官形成プログラムに迫る

本分野は遺伝子改変マウス（コンディショナル ミュータントマウス等）を駆使し、器官形成の根幹的な発生プログラムを解析してきた。体幹部から伸びる四肢形成や頭部、体幹形成等発生プログラムにおいては転写制御因子群や細胞増殖因子群が組み込まれているが、それら制御カスケードの流れにはある程度保存性があることが分かつてきた。

泌尿生殖系器官は、哺乳類にとって最も重要な器官系のひとつである。雄や雌に最終的に分化すべき泌尿生殖系器官の発生プログラムは、一般発生プログラムと比較してどのように類似し、かつダイバージして（相違して）構成されているのか。私達は泌尿生殖器官の解明というプロジェクトに始まり、今後は性差の決定に関わる因子群の働き、機能解明、そして病気の理解も含めて研究を進めている。生殖系器官は先天性発生異常や疾患が多くおこる部位である。先天性発生異常としては高頻度におこる尿道異常などが有名であるが、この尿道異常に関する遺伝子を細胞増殖因子系において世界で初めて示唆した。これらの中にはヘッジホッグ系増殖因子も含まれ、それらは興味あることに前立腺癌などにも関与が疑われていた。また生殖系器官群では上皮系発生が器官として重要であるが、この生殖系器官の上皮の特徴づけを行うシグナル系としても、Wntシグナル関与を示す知見が得られている。Wntシグナル等は他の器官系上皮、たとえば皮膚発生にて異物から体を守る、いわばバリア機能を可能にするため重要と考えられる。

この様に器官形成プログラムは近年種々器官での解析が進み、その制御カスケード（細胞増殖因子群等を含む）は、生殖器官においても他の器官形成との間で保存されている事も明らかとなってきた。それら生殖器官（“性差”）発生プログラムが他の器官系、例えば皮膚等の

発生プログラムと比較していかなる類似性、相違性があるのかについて解明する。

又、上皮系形成は組織分化として器官形成の中で重要なイベントである。生殖器官系は特有の上皮形成、及び分化メカニズムを有している。生殖器官系上皮がそのユニークな性質を獲得するための発生プログラムを解明する。

我々のプロジェクトの概要は、

1. 性差の形成、発生メカニズムを器官形成プロセスにおいて解明する。
2. 泌尿生殖器官系の発生メカニズムを遺伝子ノックアウトマウス、コンディショナルノックアウトマウスを用いて解明する。
3. 四肢や外部生殖器の発生メカニズムを分子的に比較解明する。その類似性、相違性について解析する。
4. 泌尿生殖器官系は”協調して”形成される。その協調発生メカニズムを解明する；発生異常はいくつかカップルし発生異常症候群として現れる。その発生要因を解明する。

Research Projects:

1.How sexual differentiation is achieved by organ level; sexual differentiation is one of the most amazing processes in organogenesis. However how local effector genes and growth factor systems have been incorporated to regulate such process remain unknown. We have performed many pioneer studies including the identification of sexually dimorphic regulators (sexually dimorphic effector genes). We also succeeded in proceeding sex transformation by manipulating such genes. Our analysis will reveal not only the process of sexual differentiation but also we are in the process of analyzing several causative factors for defects of sexual differentiation (DSD).

2.Performing conditional mutant mouse series on various signal pathways to reveal urogenital / reproductive organ formation.

3.Analysis of urogenital/reproductive organ formation; molecular mechanisms of limb and external genitalia formation-its similarity and divergence. External genitalia and urethra formation, bladder and uterus formation are investigated.

4.Coordination of organogenesis; growth factor cascades necessary for coordinated development of urogenital/reproductive organ formation at caudal embryos.

5.Analysis of epithelial development in several organs; the uniqueness of epithelial differentiation

program in urogenital/reproductive tissues as compared with other organs, such as for skin. How reproductive tissues achieve unique nature of epithelial development? We have been performing the above education and researches on international basis. Our lab members are composed by several international students.

論文目録 Publications

1. Nishida,H., Miyagawa,S., Vieux-Rochas,M., Morini,M., Ogino,Y., Suzuki,K., Nakagata,N., Choi,HS., Levi,G. and Yamada,G. Positive regulation of steroidogenic acute regulatory protein (StAR) gene expression through the interaction between Dlx and GATA-4 for testicular steroidogenesis. *Endocrinology*, 149:2090-7, 2008
2. Suzuki,K., Haraguchi,R., Ogata,T., Barbieri,O., Alegria,O., Vieux-Rochas,M., Nakagata,N., Ito,M., Mills,A., Kurita,T., Levi,G. and Yamada,G. Abnormal urethra formation in mouse models of Split-hand/split-foot malformation type 1 and type 4. *Eur J Hum Genet.*, 16:36-44, 2008
3. *Nishida,H., *Miyagawa,S., Matsumaru,D., Wada,Y., Satoh,Y., Ogino,Y., Fukuda,S., Iguchi,T. and Yamada,G. Gene expression analyses on the embryonic external genitalia:identification of regulatory genes possibly involved in masculinization processes. *CongenitAnom* (Kyoto), 48:63-7, 2008*equally contributed first author
4. Ohta,S., Suzuki,K., Ogino,Y., Miyagawa,S., Murashima,A., Matsumaru,D. and Yamada,G. Gene transduction by Sonoporation. *Dev Growth Differ.*, 50:517-20, 2008
5. He,F., Xiong,W., Yu,X., Espinoza-Lewis,R., Liu,C., Gu,S., Nishita,M., Suzuki,K., Yamada,G., Minami,Y. and Chen,YP. Wnt5a regulates directional cell migration and cell proliferation via Ror2-mediated noncanonical pathway in mammalian palate development. *Development*. 135:3871-9, 2008
6. Inagaki,M., Omori,E., Kim, JY., Komatsu,Y., Scott,G., Ray,M.K., Yamada,G., Matsumoto,M., Mishina,Y. and Ninomiya-Tsuj, J. TAK1 binding protein 1, TAB1, mediates osmotic stress-induced TAK1 activation but is dispensable for TAK1-mediated cytokine signaling. *J Biol Chem.* 283:33080-6, 2008
7. Ohnishi,N., Yuasa,H., Tanaka,S., Sawa,H., Miura,M., Matsui,A., Higashi,H., Musashi,M., Iwabuchi,K., Suzuki,M., Yamada,G., Azuma,T. and Hatakeyama,M. Transgenic expression of Helicobacter pylori CagA induces gastrointestinal and hematopoietic neoplasms in mouse. *Proc Natl Acad Sci USA.*, 105:1003-8, 2008
8. Inagaki,M., Komatsu,Y., Scott,G., Yamada,G., Ray,M., Ninomiya-Tsuji,J and Mishina,Y. Generation of a conditional mutant allele for Tab1 in mouse. *Genesis*, 46:431-9, 2008
9. Wada,Y., Takahashi,W., Latifpour,J., Weiss,R.M., Matsumoto,K., Matsui,K., Yamada,G. and Imamura,T. Prostate expression of endothelins and their receptors in rat growth. *Reprod Fertil Dev.* 20:750-9, 2008

10. Miyagawa,S., Moon,A., Haraguchi,R., Inoue,C., Harada,M., Nakahara,C., Suzuki,K., Matsumaru,D., Kaneko,T., Matsuo,I., Yang,L., Taketo,M.M., Iguchi,T., Evans,S.M and Yamada,G. Dosage dependent hedgehog signals integrated with Wnt/β-catenin regulate embryonic external genitalia formation as an appendicular program. *Development*, 136: 3969-3978, 2009
11. Suzuki,K., Yamaguchi,Y., Villacorte,M., Mihara,M., Akiyama,M., Shimizu,H., Taketo,M.M., Nakagata,N., Tsukiyama,T., Yamaguchi,T.P., Birchmeier,W., Kato,S. and Yamada,G. Embryonic hair follicle fate change by augmented β-catenin through Shh and Bmp signaling. *Development*, 136:367-372, 2009
 Faculty of 1000 Medicine "Must Read"
<http://www.f1000medicine.com/article/mvym8gm0m04brgs/id/1157190>
12. Ogino,Y., Katoh,H., Kuraku,S. and Yamada,G. Evolutionary history and functional characterization of androgen receptor genes in jawed vertebrates. *Endocrinology*, 150:5415-5427, 2009
13. Miyagawa,S., Satoh,Y., Haraguchi,R., Suzuki,K., Iguchi,T., Taketo,M.M., Nakagata,N., Matsumoto,T., Takeyama,KI., Kato,S. and Yamada,G. Genetic interactions of the Androgen and Wnt/β-catenin Pathways for the Masculinization of External Genitalia. *Mol.Endocrinol.*,23:871-80, 2009
14. Suzuki.K., Economides,A., Yanagita,M., Graf,D. and Yamada,G. New horizons at the caudal embryos: coordinated urogenital/ reproductive organ formation by growth factor signaling. *CurrOpin Genet Dev.*, 19:491-6, 2009
15. Aoto,K., Shikata,Y., Imai,H., Matsumaru,D., Tokunaga,T., Shioda,S., Yamada,G. and Motoyama,J. Mouse Shh is required for prechordal plate maintenance during brain and craniofacial Morphogenesis. *Dev Biol.*, 327:106-20, 2009
16. Ohta, S., Schoenwolf, G.C. Yamada, G. The cessation of gastrulation BMP signaling and EMT during and at the end of gastrulation. *Cell Adhesion and Migration* 4:3,1-7;2010
17. Villacorte,M., Suzuki,K., Hayashi,K., Chuva de Sousa-Lopes,S., Haraguchi,R., Taketo,M.M., Nakagata,N. and Yamada,G. Antagonistic crosstalk of Wnt/beta-catenin/Bmp signaling within the Apical Ectodermal Ridge (AER) regulates interdigitformation. *Biochem Biophys Res Commun.* 391:1653-1657, 2010
18. Imamura,Y., Ishikawa,S., Sato,N., Karashima,R., Hiyoshi,Y., Nagai,Y., Koga,Y., Hayashi,N., Watanabe,M., Yamada,G. and Baba,H. Adenoviral oncolytic suicide gene therapy for a peritoneal dissemination model of gastric cancer in mice. *Ann SurgOncol.*, 17:643-652,2010
19. Fukami,M., Nagai,T., Mochizuki,H., Muroya,K., Yamada,G., Takitani,K. and Ogata,T. Anorectal and urinary anomalies and aberrant retinoic acid metabolism in cytochrome P450 oxidoreductase deficiency. *Mol Genet Metab.*, 100:269-273,2010
20. Ogino,Y., Miyagawa,S., Katoh,H., Prins,G.S., Iguchi,T. and Yamada,G. Essential functions of androgen signaling emerged through the developmental analysis of vertebrate sex characteristics. *Evol. Dev.*, 2011 ;13(3):315-25
21. Ohta,S., Yukiko,O., Suzuki,K., Kamimura,M., Tachibana,K. and Yamada,G. Sonoporation for gene transfer into embryos. *Cold Spring HarbProtoc.* 2011 Mar 1
22. Murashima,A., Miyagawa,S., Ogino,Y., Nishida-Fukuda,H., Araki,K., Matsumoto,T., Kaneko,T., Yoshinaga,K., Yamamura,KI., Kurita,T., Kato,S., Moon,AM. and Yamada,G. Essential Roles of Androgen Signaling in Wolffian Duct Stabilization and Epididymal Cell Differentiation. *Endocrinology*. 152(4):1640-51, 2011 (Faculty of 1000 Medicine) <http://f1000.com/9011956>

23. Matsumaru,D., Haraguchi,R., Miyagawa,S., Motoyama,J., Nakagata,N., Meijlink,F. and Yamada,G. Genetic analysis of Hedgehog signaling in ventral body wall development and the onset of omphalocele formation. *PLoS One.* 2011;20;6(1):e16260
24. Kim-Kaneyama,JR., Takeda,N., Sasai,A., Miyazaki,A., Sata,M., Hirabayashi,T., Shibanuma,M., Yamada,G and Nose,K. Hic-5 deficiency enhances mechanosensitive apoptosis and modulates vascular remodeling. *J Mol Cell Cardiol.*, 50(1):77-86, 2011
25. Liu,L., Suzuki,K., Nakagata,N., Mihara,K., Matsumaru,D., Ogino,Y., Yashiro,Y., Hamada,H., Liu,X., Evans,S., Mendelsohn,C. and Yamada,G. Retinoic acid signaling regulates Sonic hedgehog and Bone morphogenetic protein signalings during genital tubercle development. : *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.*, 2011, in press , 2011 Nov 29. doi: 10.1002/bdrb.20344
26. Omori,A., Harada,M., Ohta,S., Villacorte,M., Sugimura,Y., Shiraishi,T., Suzuki,K., Nakagata,N., Ito,T. and Yamada,G. Epithelial Bmp (Bone morphogenetic protein) signaling for bulbourethral gland development : A mouse model for congenital cystic dilation. *Congenit Anom,* 51:102-109, 2011
27. Miyagawa,S., Matsumaru,D., Murashima,A., Omori,A., Satoh,Y., Haraguchi,R., Motoyama,J., Iguchi,T., Nakagata,N., Chi-chungHui and Yamada,G. The role of Sonic hedgehog-Gli2 pathway in the masculinization of external genitalia. : *Endocrinology*, 152:2894-903, 2011
28. 鈴木堅太郎、山口裕史、ヴィラコルテマイラ、秋山真志、清水宏、中瀧直己、山田源. 皮膚バイオロジーから見えてきた増殖因子シグナルクロストークによる細胞系譜制御；皮膚発生から生殖系発生メカニズムの解明に向けて. 細胞工学 3月号 272-3, 2009
29. 宮川信一、原田理代、原口竜摩、鈴木堅太郎、中原千彰、松丸大輔、金子武人中瀧直己、山田源. Hedgehog, Wnt, FGFの三大増殖因子の相互作用：器官が伸長する（大きくなる）ためにどのようなリレーが必要か. 細胞工学 Vol.29 No.2, 2010
30. 原田理代、山田源. 外生殖器・内生殖器発生過程における Wnt シグナルの役割 医学の歩み vol.233 number10 1008-1014,2010
31. 鈴木堅太郎、山田源、外生殖器の発生分化と異常のモデル 完全版マウス・ラット疾患モデル活用ハンドブック 394-408、2011

学会発表目録 Meeting Presentations

1. Gen Yamada. Outgrowing bud (genital tubercle) formation; Molecular mechanisms of its initiation from the caudal embryos. 10th International Conference on Limb Development and Regeneration. Madrid (Spain), 2008.8
2. Gen Yamada. Coordinated urogenital organ formation; integration of growth factor cascades to regulate genital organ formation. The International Symposium of Gonad and Brain Sex Differentiation. Fukuoka Japan, 2008.9.15
3. Shinichi Miyagawa. Identification of Genetic Cascade for External Genital development. The International Symposium of Gonad and Brain Sex Differentiation. Fukuoka Japan, 2008.9
4. Kentaro Suzuki. Pathogenetic Mechanisms of Ano-Rectal Malformation (ARM). The International Symposium of Gonad and Brain Sex Differentiation. Fukuoka Japan, 2008.9
5. Gen Yamada. Current trend of mutant mouse analysis in the field of molecular developmental biology; more and more mutants. The Asian Mouse Mutagenesis and Resource Association (AMMRA), Daejeon, Korea. 2008.10.22
6. Gen Yamamda. New frontier in conditional gene knock out mouse analysis: the role of wnt/beta-catenin signals in reproductive organ and skin formation. The 14th Symposium of Cell and Molecular microtechniqueBranch of China Zoological Society. Harbin,China, 2009.1.9
7. Gen Yamada. Integration of growth factor cascades to regulate organogenesis; Coordinated urogenital/reproductive organ formation. Theme 3: Cell fate determination., the 21st international congress of Biochemistry and Molecular Biology. Shanghai, China. 2009.8.3
8. Gen Yamada. Regulated Bmp signals are required for caudal embryogenesis; the coordination of our body plan. Session 5: Development I at BMP2009, Berlin, Germany. 2009.9.8
9. Gen Yamada. Growth factor cascades to regulate organogenesis; Coordinated urogenital/reproductive organ formation. The Asian Mouse Mutagen sis and Resource Association (AMMRA). Kumamoto, Japan. 2009.12
10. Gen Yamada, Shinichi Miyagawa, Shigeaki Kato, Kentaro Suzuki. A model for the development of sexual dimorphism; Wnt signal mediated external genitalia asculinization. ICE2010, Kyoto, Japan. 2010.3.27
11. Gen Yamada. Reproductive organ formation., Developmental Mechanism and Disease-joint meeting of Dev. Dyn. and SIBCB, Shanghai, China, 2010.6.18
12. Gen Yamada. Signaling pathways for external genitalia development., Gordon Research Conferences, Reproductive Tract Biology. Andover, USA. 2010.8.16
13. Gen Yamada. Integrated growth factor signaling regulates urogenital/reproductive organ formation; a general hint to think about organ development. The 4th AFLAS Congress meeting. Taipei, Taiwan. 2010. 11.10.
14. Gen Yamada. Series lectures for graduate course at College of Life Science, “Reproductive organ formation ; Analysis of conditional mutant series“ North-east Agricultural University, Harbin, China. 2010.11.28.
15. Gen Yamada. Essence of urogenital/reproductive organ formation; mutant mouse analysis in the field of molecular developmental biology. 6th Asian Pacific Organization for Cell Biology Congress. Mandaluyong City, Philippines, 2011.2.26

16. Gen Yamada. Roles of growth factor cascades in epithelial formation; an emerging strategy with conditional mutant mouse models. Korea The Korean Hair Research Society 2011. 9.18 (韓国)
17. Gen Yamada. Roles of growth factor cascades in epithelia formation and organogenesis; an emerging research strategy with conditional mutant mouse models. Yonsei University College of Medicine (韓国) seminar 2011.10.26
18. Gen Yamada. Growth factor cascades in epithelia formation and organogenesis; an emerging research strategy with conditional mutant mouse models . Kyungpook National University School of Medicine (韓国) seminar 2011. 10.27
19. Gen Yamada. Roles of growth factor cascade in organogenesis; “essential developmental program” can be found in reproductive organ formation? The 17th annual meeting of the Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences. 2011.10.28 (プサン工大特別会場、韓国)
20. Gen Yamada. Growth factor cascades in Organogenesis; an emerging research strategy with conditional mutant mouse models Shangton -Wakayama seminar (山東大学シンポジウム) (中国) 2011. 11.23
21. Gen Yamada. Growth factor cascade for reproductive organ formation; mechanisms for dimorphism revealed by mutant mouse series of studies .University of Rochester Medical Center (アメリカ) Dept Bio Medicine seminar, Dec 20, 2011
22. Gen Yamada. The "hunt" for sexual dimorphism and coordinated caudal embryonic development : マックスプランク研究所, Goettingen, ドイツ 2012.02.20. (招待講演)
23. 山田源. 性差形成遺伝子とヒト疾患の関連性について. Luebeck 大学医学部, Luebeck, ドイツ 2012.02.21(招待講演)
24. Gen Yamada. Integrated Hedgehog signals in urogenital/reproductive organ formation : Hedgehog signaling in Development Evolution and Disease 2012 : Biopolis, シンガポール 2012.03.18-21.
25. オーガナイザー/座長 金井克晃、山田源 Workshop 6: Reproduction & gametology. 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists)2008.5.30、 Foreword Gen Yamada(Kumamoto University, CARD)
“Urothelial trans-differentiation to prostate epithelia is mediated by paracrine TGF-B signaling”Xiaohong Li, Simon W. Hayward,
°Neil A. Bhowmick(Department of Urologic Surgery, Vanderbilt University Nashville TN, USA)
“Function of androgen receptor in prostate cancer development”Shigeaki Kato^{1,2}
(Institute of Molecular and Cellular Biosciences, The University of Tokyo¹, ERATO, Japan Science and Technology Agency²)
“Potentially of creating gametes from ES cells in culture”°Toshiaki Nose(MITILS)
“Abnormal epithelia cell polarity and migration of Emx2 KO embryonic gonads induced by ectopic EGFR expression.”MasatomoKusaka, °Yuko Katoh-Fukui, Hidesato Ogawa, KanakoMiyabayashi, Takashi Baba, Noriyuki Sugiyama, Yukihiko Sugimoto, Yasushi Okuno, Ryuji Kodama, Akiko Iizuka-Kogo, Takao Senda, Shinichi Aizawa, Ken-ichirouMorohashi(Division for sex differentiation, National institute for Basic Biology, National Institutes of NaturalSciences)
“A critical time window of Sry action in gonadal sex determination.”Ryuji Hiramatsu, Shogo Matoba, °Yoshiakira Kanai(Vet Anat, Univ.of Tokyo)
Concluding remarks Yoshiakira Kanai (University of Tokyo)
Tokushima
26. Aki Murashima, Shinichi Miyagawa, Ryuma Haraguchi, Yukiko Ogino, Shigeaki Kato, Gen Yamada. Genetic analysis for Wolffian duct development. 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists). 2008.6, Tokushima.

27. Kentaro Suzuki, Yuji Yamaguchi, Mylah Villacorte, Kenichiro Mihara, Masashi Akiyama, Hiroshi Shimizu, Makoto Taketo, Naomi Nakagata, Tadasuke Tsukiyama, Terry Yamaguchi, Shigeaki Kato, Walter Birchmeier, Gen Yamada . Embryonic hair follicle fate alteration by augmented β -catenin signaling relayed by Bmp receptor (BmprIA). 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists). 2008.6, Tokushima.
28. Kazushi Aoto, Yayoi Shikata, Daisuke Matsumaru, Gen Yamada, Jun Motoyama. Role of mouse Shh in the prechordal mesoderm cells during midline specification. 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists). 2008.6, Tokushima.
29. 山田源. 器官形成、発生異常とWntシグナルを含む細胞増殖因子クロストーク. 日本解剖学会 第64回九州支部学術集会、2008.10.25, 福岡
30. 山田源. 細胞増殖因子カスケードと器官形成過程におけるEMT. 発生工学・疾患モデル研究会第71回定例会「上皮・間葉転換」.2008.11.21, 順天堂大学 東京
31. 山田源. コンディショナルミュータントマウスを用いた生殖器官形成プログラム解析のフロントライン: 上皮組織の運命転換と器官発生制御. 久留米大学分子生命科学研究所開設20周年記念セミナー (2). 2009.2.13, 久留米
32. 山田源. 胎児の協調発生制御機構；総排泄腔形成から骨盤内外器官発生まで. 京都府立医科大学「研究開発センター」第9回学術講演会『－発生医学へのアプローチを考える－』. 2009.3.11, 京都
33. 山田源. Analyses of Molecular Development by Using Conditional Gene- Knockout Mice Under Warm Heart as Prof. Tohno (コンディショナル遺伝子ノックアウトマウスを用いた分子発生過程の解析: 東野先生式寛容に魅せられて). 東野義之教授退官記念講演会. 2009.3.21, 奈良
34. オーガナイザー/座長 山田源、若松義雄 S10 器官形成におけるEMTとMET. 第114回日本解剖学会総会・全国学術集会、「神経堤細胞のEMTの制御機構」若松義雄(東北大学 大学院医学系研究科 形態形成解析分野)、「大脳新皮質発生におけるニューロン移動開始制御」伊藤靖浩, 森山泰亘, 後藤由季子(東京大学 分子細胞生物学研究所)「TGF- β シグナルと上皮-間葉細胞分化転換」宮園浩平(東京大学大学院医学系研究科 分子病理学)、「線維化疾患の治療標的としてのEMT」雑賀司珠也(和歌山県立医科大学 医学部 眼科学講座) 2009.3.29、岡山
35. オーガナイザー／座長 小崎健次郎、山田源)「iPS細胞を含めた幹細胞の活用」先天異常学会第49回学術集会、鹿児島、2009.6.25
36. 山田源. 細胞増殖因子シグナルを生殖器官形成自然科学研究機構岡崎統合バイオサイエンスセンター「10周年記念シンポジウム」2010.2.10
37. 山田源. 生殖器官発生の解明Regulation of sexual dimorphism: Coordinated urogenital/reproductive organ formation. 第28回内分泌代謝学サマーセミナー2010年7月9日佐世保
38. 山田源. 上皮形成機構の解析；子宮腺発生における細胞増殖因子シグナルの働き. 第18回日本胎盤学会 2010年10月1日、熊本
39. 山田源. ミュータントマウス解析を駆使した生殖器形成プログラムの解明；遺伝子カスケードから病態モデルまで. 関西生殖発生毒性フォーラム 2010年10月16日 大阪市
40. 山田源. 性差の不思議；生殖器の形成から病気まで. 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会(BMB2010) 12月11日(土)市民公開講座シンポジスト(東京大学 安田講堂)
<http://wwwsoc.nii.ac.jp/mbsj/meetings/annual/annmeetfuture.html>
41. 山田源. Bmpシグナルカスケード(骨形成因子)の四肢及び上皮形成における機能 第6回 Bone Forum in Hanno、2011.1.13、飯能市

42. 山田源. 千里ライフサイエンスセミナー
「極性制御を介する細胞からの組織構築とその以上による病態」コーディネーター／座長, 「初期胚発生における細胞間接触・細胞極性 Hippo 経路の役割」熊本大学発生医学研究所分化制御分野教授佐々木洋、「イメージング技術を用いた細胞極性解析」京都大学大学院医学研究科基礎病態学講座病態生物学専攻講師清川悦子、「細胞の極性輸送の異常による組織構築の異常と病態について」大阪大学大学院医学系研究科細胞生物学教室教授原田彰宏、「細胞の極性、脱極性を介する上皮形態形成」大阪大学大学院医学系研究科分子病態生化学教授菊池章、「正常上皮細胞と変異細胞の相互作用」北海道大学遺伝子病制御研究所分子腫瘍分野教授藤田恭之、「神経組織の極性制御とその異常による病態」名古屋大学大学院医学系研究科神経情報薬理学講座教授貝淵弘三 2011.1.21.
43. 山田源. 前立腺癌発生の基盤を考える；前立腺発生過程から細胞増殖因子の機能まで. 第 20 回泌尿器科分子・細胞研究会イブニングセミナー津, 2011.3.11
44. 山田源. 胎児形成における性差を考える：生殖器官発生機構解明から示唆される性差決定機構への示唆. 鹿児島大医学部大学院講義（医学研究講義）2011.11.15
45. 山田源.ヒトの発生（発生医学）から 性の発生（性差医学）まで.県民公開講座の講演 2012.02.09 和歌山