

遺伝子構造・機能研究グループ

Genome Exploration Research Group

プロジェクトディレクター 林 崎 良 英
HAYASHIZAKI, Yoshihide

近年のゲノム研究の急速な進歩は、医学・薬学・生物学に多大な影響を与え、研究スタイルそのものが変貌しつつある。特に本年度は、ヒトゲノムドラフトシーケンスが発表され、またマウスゲノム配列の決定も進みつつある。その一方で、タンパクの構造を直接規定している転写単位の同定は、ゲノム配列のみからでは限界があることが明らかになり、転写単位を網羅的に調べることの重要性が再認識された。当研究グループは、遺伝子資源解析研究チーム、遺伝子構造解析研究チーム、遺伝子情報解析研究チーム、遺伝子機能探索技術研究チームからなり、ゲノム DNA およびその転写単位の遺伝情報を高速に引き出し、生物現象を包括的に理解することを目指している。そのため、シーケンス技術、機器の開発、改良の要素的技術開発を進めるとともに、生物、とくにマウスの持つ全ての完全長遺伝子クローン資源、遺伝子配列情報資源、遺伝子座情報資源、遺伝子発現情報資源をまとめた「遺伝子エンサイクロペディア」の作成を進めている。本年度は、21076 個のマウス完全長 cDNA の塩基配列情報、予測機能情報、クローン資源を、発表、公開した。さらに、全クローンの収集、構造決定を精力的に継続するとともに、遺伝子ネットワークの大規模解析を次期研究対象と考え、要素技術（タンパク質の機能予測、タンパク-タンパク相互作用、タンパク-DNA 相互作用）の開発、解析システムの構築を進めている。遺伝子ネットワークは、遺伝子と生命現象をつなぐ情報であり、疾患においてはネットワークの構成要素が創薬のターゲットになる、非常に重要なものである。また、ここで確立した完全長 cDNA 技術とシーケンス技術を用い、単子葉植物のモデルとして学術的に重要な研究対象であると同時に、重要穀物でもあるイネの完全長 cDNA プロジェクトも実施中である。成果は育種などに利用できる。

I. マウス遺伝子エンサイクロペディアの作成

1. 完全長 cDNA ライブラリー作製法の開発(Carninci, 柴田(裕)^{*1}, 綿引^{*2}, 佐藤(健)^{*3}, 品川, 伊藤^{*4}, 柴田(一), 今野, 河合, 岡崎, 林崎, 荒川, 石井)

完全長 cDNA の中でも、長鎖 cDNA の収集は難しく、従来法で作製したライブラリーからでは収集効率が低いため、特に長鎖 cDNA 収集を目的としたライブラリー作製法の開発を行った。まず、通常クローニングが可能とされている 6 kb-20 kb の cDNA をカバーできる新規ベクターの構築に取り組んだ。この新規ベクターは λ FlcIII-L と名付けられ、平均鎖長はこれまでの cDNA ライブラリーの中でも最長の 6.9 kb であった。このベクターを用いることにより、従来の方法では難しかった長鎖 cDNA の単離、シーケンス決定を行うことができるようになった。

次に、この λ FlcIII-L ベクターを更にバックグランドの低減とシーケンス決定後の機能解析への利用を考えて改善を試みた。まず、ベクタースタッパー中へプラスミドベクター時の宿主にとって致死遺伝子である ccdB を導入することを検討した。この ccdB 遺伝子導入により、cDNA が組み込まれていないプラスミドの増殖を押さえ、cDNA を持たないクローンがシーケンス工程に回る確率を著しく減少させることに成功した。更に、よりバックグランドを低減させるため、スタッパー中への loxP の導入を行った。cDNA がインサートされなかった場合には excision 後、この stuffer 中の loxP と、同じくスタッパー中にある ori と Amp^R の間の loxP との間で組換えが起こり 2 つのプラ

スミドに分割される。片方は ori を持っているが Amp^R を持たず、もう一方は Amp^R を持っているが ori を持っていないため、結局両方とも増殖できない形になり、cDNA インサートを持つもののみを選択できる仕組みである。この新規ベクターの利用により、バックグランドがゼロに近い cDNA ライブラリーを作製することが可能となり、これは特に、強いサブトラクションをかけた cDNA ライブラリーの調整に有効であった。また、このベクターはインターナルクローニングが起きずらいようデザインされており、タンパク質発現など機能解析へ応用しやすいことも 1 つの利点である。

完全長 cDNA の全長シーケンスの解析を進めていく中で、クローンのうち 2-8%程度がイントロンを含んでいることが判明したため、これを改善すべく cytoplasmic RNA からの cDNA ライブラリー作製法を開発した。この方法は種々の組織、細胞、凍結組織に適用することができ、イントロンの含有率が高くなりがちな size-selected ライブラリーには特に効果がある。既に 36 種の cytoplasmic cDNA ライブラリーを作製した。

また、cDNA ライブラリー作製においては、どのような組織を材料にするかも極めて重要であるが、着床前や着床直後等の初期胚から、Cap-Trapper 法により PCR を介さず cDNA ライブラリーを作製することに成功した。初期胚の他にも、免疫学的興味の高い活性化マクロファージ、糖尿病モデルである NOD マウス、がん細胞株など生物学的研究に有用な材料から cDNA ライブラリーの作製を行っており、種々の生命現象の解明に利用されている。

2. 超高速大容量シーケンスシステム, RISA の構築(伊藤^{*4}, 相澤^{*5}, 柴田(一), 河合, 品川, 伊澤^{*1}, 石川(友)^{*1}, 今野^{*5}, 足立, Carninci, 早津, 廣實, 白木, 佐藤(健)^{*3}, 柴田(裕)^{*1}, 荒川, 石井, 原, 福田^{*5}, 福西^{*6}, 菊池^{*6}, 吉野^{*4}, 西)

マウス遺伝子エンサイクロペディア(Phase1; 遺伝子クローン収集, Phase2; シーケンス情報決定, Phase3; 染色体上の位置情報決定)の作製のために, これまでに大規模システム, RISA システム(RIKEN Integrated Sequence Analysis system)を構築してきた。このシステムは完全長 cDNA ライブラリ; 8 個/月, E. coli 釣菌; 35000/日, プラスミド調整; 40000 サンプル/日, シーケンス; 30000 サンプル/日の能力を有している。本年度, 横浜研究所ゲノム科学総合科学研究センター南, および西研究棟竣工に伴い, 筑波研究所から横浜研究所へ, これらの設備の移転を行った。

この RISA システムは, 完全長 cDNA の収集, 解析を主目的にデザインされており, cDNA の両端(5' 端, 3' 端)をシーケンスする端読み, cDNA の全長を決定するショットガンシーケンス, プライマーウォーキング法を有機的に組み合わせて, 効率よく行うことができる。さらに, シーケンスプロジェクトの効率的な運用に不可欠な, サンプルとプロジェクトの管理システム(Simple Tracking)を構築した。

3. シーケンス反応系の改良(相澤^{*5}, 伊澤^{*1}, 石川(友)^{*1}, 柴田(一))

多検体サンプルの高速塩基配列決定に優れた 384 format multi-capillary sequencing system(RISA system)に適合する, 低コスト, 省労力である High-throughput reaction/purification systemを開発し, データ生産を促進した。

Cycle sequencing reaction kit としては, 主に Amersham 社製 DYEnamic ET Terminator cycle sequencing kit を用いた。本年度は, 昨年度に引き続き, GS-384 サーマルサイクラーを用いて反応溶液の少量化などの検討を行い, コストを通常の方法に比べて格段に引き下げること成功した。さらに, このサーマルサイクラー反応後に, EtOH 沈殿法と, 市販の分注機による精製ステップの省力化を利用した High throughput 精製系を確立した。そこで次に, このように機械化した High-throughput reaction/purification system を大量ルーチン系への拡大利用を試みた。その結果, GS-384 サーマルサイクラー 5 台, 分注機 2 種類, 遠心機 5 台を使用する, 3 ないし 4 人のグループで 12 時間の作業時間あたり, 80 枚の 384 プレート処理(30720 サンプルに相当)が実行可能となった。このグループを拡大することにより, 1 日あたり, 100 枚を超える 384 プレートを処理できる大規模ルーチンシステムが稼動中である。本システムの確立により, シーケンスデータの産出が加速されたのみならず, さらなる大量の反応システムの構築すら可能になると予想される。また, PE Applied Biosystems 社製 BigDye Terminator cycle sequencing kit においても, 同様の原理面での実験を行い, この High-throughput reaction/purification system に適用可能であることを確認した。

転写シーケンス法(Transcriptional Sequencing)を, RISA システムに適応させるために, ローダミン系 Dye でラベルした terminator(R110-3'-dGTP, R6G-3'-dATP,

TAMRA-3'-dUTP, Rox-3'-dCTP)に適合するようハードウェアの調製後, 5000 サンプル以上のシーケンスを行った。サンプルは, λ DNA ショットガンクローンをを用い, PCR により, 転写シーケンス反応の鋳型を調製した。調製産物は, 未精製のまま転写シーケンス反応を行った。本実験により, 平均して 500 bp 以上のベースコールを行うことができ, 384 プレート当たり, 約 8 割の成功率を得た。転写シーケンス法は, PCR による鋳型調製後, 反応に使用されなかった DNA プライマーや dNTP を除去することなく, 転写シーケンス反応が可能なが大きな特徴であるが, 今回の大量シーケンスにより本反応系の安定性を実証することができた。当塩基配列決定法は, 時間短縮や解析系の簡略化などの点で, 遺伝子解析における多検体の塩基配列決定や多型解析に大きな貢献ができるものと考えられる。

4. シーケンサーの開発(足立, 柴田(一), 相澤^{*5}, 伊澤^{*1}, 石川(友)^{*1})

汎用ベースコーラー Phred の登場以来, シーケンサーで泳動しベースコールした DNA 塩基配列の精度は Quality Value(QV), 通称 Phred Score によって管理されるようになった。QV による塩基配列の品質管理の利点は, 第一に, コンピュータによるシステムの自動化における省力化と, 第二に, 配列決定からあいまいな人間の判断の入る余地をなくすことによって, 人間の集中度や個人差のばらつきなどの不安定要素を排除し, 品質の安定化を高めるという点である。そこで, Phred を RISA シーケンサーに対応させて, 正しい QV をつけるためのチューニングを行った。

シーケンサーから出力されたクロマトグラム(各塩基の波形データ)から, ベースコールされたそれぞれの塩基のエラー確率を推定し, それを精度を表す整数値に変換したものが QV である。簡単に言えば, 整った波形の付近は精度が高く, 崩れた波形の付近は精度が低いという経験的な法則を, どのような波形のときにどのくらいエラーが起きるのかと統計的に推定したものである。

Phred はベースコールごとに波形データから 4 つのパラメータを読み取り, QV を決定している。Phred の内部には QV とパラメータの対応表が用意されており, これを lookup table と呼ぶ。Phred の lookup table は ABI 377 用に調整されているので, 当然そのままでは RISA には適用できない。無理やりベースコールをしても, 推定される QV は実際に観測された QV とは大きくズレてしまう。ゲルも試薬も異なるし, キャピラリーを通して橙光を読み取る違いもあるので, 出力される波形の特性が大きく異なる。MegaBACE シーケンサーに専用の lookup table が必要であったように, 新しいシーケンサーを運用するためには, 専用 lookup table の作製が必要不可欠である。

QV を見積もるためには配列が既知の DNA をシーケンシングしなければならない。その対象としてプラスミドなどのベクターをそのまま読むのでは, 実際のクローンを読む場合と異なり, シーケンシングのあらゆる条件が整い過ぎて, 推定される精度が高くなってしまふ問題が起こりえる。そこで Lambda DNA をショットガンし, 実際の配列決定と同じ方法でクローンを精製して配列を決定した。次に, オリジナル配列とシーケンシング配列を比較してベースコール・エラーの判定を行い, その情報を基に lookup table

(QV とパラメータの対応表)を作製した。最後に、別の既知の配列(pGEM)をシーケンシングして、QVの推定に偏りがないかを検証した。なお、lookup tableを作製したのは、これまで運用してきた DYEnamic ET Terminator cycle sequencing Kit と新規の Transcriptional Sequencing の2つの反応系である。

QVの導入は、配列決定における品質管理の効率化だけではなく、ポストシーケンス時代における配列解析にも大きな革新をもたらす。基本的な配列の相溶性探索から遺伝子領域の推定など、多くの配列解析はQVを利用して配列の精度も考慮した解析が行われるようになり、そしてそのために配列とQVを一緒にデータベース登録する時代が来るであろう。RISAで決定した塩基配列に正確なQVが付くことは、RISAの汎用性をより高めることになる。

5. マウス完全長 cDNA クローン収集と、全長シーケンス決定(伊藤^{*4}, 柴田(一), 河合, 品川, 今野^{*5}, 足立, Carninci, 早津, 廣實, 白木, 佐藤(健)^{*3}, 柴田(裕)^{*1}, 荒川, 石井, 原, 福田^{*5}, 福西^{*6}, 菊池^{*6}, 吉野^{*4})
上記の RISA システムを用い、これまでに 169 組織/細胞から 344 のマウス完全長 cDNA ライブラリを作製し、約 1125319 個の cDNA クローンの 3' 端部分配列を決定し、その結果、134941 種に分類される cDNA を得た。そのうち、46432 クローンの全長シーケンスを決定した。

6. マウス完全長 cDNA に対する機能予測とアノテーション(林崎, 岡崎, 河合, 品川, 吉野^{*4}, 今野^{*5}, 足立, 清澤, 近藤, 山中, 斎藤(哲), 坊農^{*4}, 粕川^{*1}, 斎藤(輪), 門田^{*7}, 大城戸, 古野, 青野, Carninci, 神谷^{*6}, 柴田(裕)^{*1}, 鈴木(治), 吉田(清))

収集した cDNA クローンに対し、適切な注釈を付加することは、ポストシーケンス研究(遺伝子機能解析, Functional Genomics)を推進するために必須である。なぜならば、特定の生物現象を解析するためには、AGTC の塩基の羅列であるシーケンスの山から遺伝子とタンパク質の機能を予測しなければならないからである。したがって、あらかじめ、個々の cDNA クローンに対し予測される機能を付加しておくことは研究の効率化に重要である。しかし、これまで cDNA に対するアノテーション法は確立されていなかった。そこで、2000 年 8 月 28 日~9 月 8 日、筑波研究所において、国内外の研究者、約 60 人を招聘したアノテーション会議(Functional Annotation for Mouse [FANTOM] Meeting)を開催し、cDNA のアノテーション法の確立、21076 遺伝子に対するアノテーションを行った。その過程で、約 12400 種のマウス新規遺伝子、8200 の哺乳類新規遺伝子が発見できた。

7. 完全長 cDNA の染色体へのマッピング(近藤, 品川, 伊藤^{*4}, 柴田(一), 河合, 石井, 荒川, 原, 福田^{*5})
マウス完全長 cDNA 21076 配列およびシングルパス(5' 末端, 3' 末端)40151 配列をヒトゲノム配列と相溶性比較し、35141 の候補座位を探索した。同 35141 座位は、使用したマウス cDNA 中の、20177 代表配列によりマップされるものであり、その内 3202 配列は現存するヒト既知遺伝子(約 1 万)および EST 配列(約 300 万)と相溶性を示さな

い、ヒト新規遺伝子(に対応するマウス遺伝子)候補である。マップできた割合は、完全長、シングルパス配列に対し、それぞれ 70%, 55%である。また、各完全長配列が最も強い相溶性を示す座位群の遺伝子構造: GC 含量, エキソン・イントロン数等の解析も行った。

8. FANTOM+の開発(坊農^{*4}, 岡崎, 粕川^{*1}, 坂井, 大城戸, 古野)

ゲノム規模的な遺伝子解析を可能にするためには、各 cDNA クローンに対してきちんと遺伝子機能注釈付けがなされて全ゲノム的な視点で遺伝子群を見渡す必要がある。そのために、理研マウス完全長 cDNA クローンに対して、さまざまな遺伝子機能予測プログラムの結果をリファレンスとして遺伝子機能注釈付けを行うシステムを検討し、ウェブアプリケーションとして実装した。作製したシステムは FANTOM+ (Functional ANnotation Of Mouse) と呼ばれ、2000 年 8 月末から 9 月初めにかけて理研筑波研究所で開かれた FANTOM 会議で実際に使われ、21076 個のマウス完全長 cDNA クローンに対して機能情報が注釈付けされた。その結果は理研内のウェブサーバ(<http://www.gsc.riken.go.jp/e/FANTOM/>)にて広く世界に公開されている。

また、ゲノム規模的な発現プロファイル解析をシステムティックに行うために、理研 19k マウス cDNA マイクロアレイから得られるデータすべてを管理するシステム READ (RIKEN Expression Array Database)を開発した。現在、49 種類のマウス正常組織のマイクロアレイデータが READ システムに載せられており、データの閲覧や検索が可能である。とくに遺伝子発現パターンの相溶性を相関係数で表し、その相溶性、非相溶性によって遺伝子をランク付けして検索できるようになっている。また、発展途上のマイクロアレイ技術の変化に適応可能なように、柔軟な仕様のシステムになっており、新たなデータ属性をすぐにデータベース内に取り込めるようになっている。その一環として、マイクロアレイのスライド、実際に行われた実験のデータのデータベース化もこの READ システムで管理できるように機能の拡張が施され、マイクロアレイデータのデータトラッキングが可能となっている。

9. インフォマティクス/完全長 cDNA の染色体へのマッピング(清沢, 近藤, 山中, 斎藤(哲))

ヒトゲノム上にマップしたマウス完全長 cDNA の viewer, Genomppaer を開発した。コンセプトは、RIKEN マウス完全長 cDNA の中から、疾患関連遺伝子の検索を支援することである。疾患関連遺伝子座は、染色体上の位置よりまず決まってくることから、ヒト染色体上に cDNA をマップし、その位置情報により、遺伝子検索ができるシステムを構築した。RIKEN マウス完全長 cDNA と共に、遺伝子予測プログラムによる予測遺伝子、既知遺伝子として、NCBI の RefSeq, Unigene の代表クラスター、更に、サテライトマーカーもマップし、RIKEN マウス完全長 cDNA の染色体上での、既知遺伝子との関連情報も取り入れた。cDNA の ID 検索、マーカーを指定し、その間にマップされた cDNA の検索なども可能になっている。個々の cDNA には、染色体上でのスプライシングパターン、ライブラリーの発現情

報, マイクロアレイによる発現情報, FANTOM のアノテーション情報などがリンクされ, 疾患原因のキャンディデートを絞るのに必要な情報を集めている。また, 染色体上の興味のある位置を登録することにより, その位置に新規遺伝子がマップされたとき, 登録者にアラートをするシステムも内蔵している。マウスゲノムとのシンテニー関係を利用し, 同様の機能を持ったマウス版の Genomapper も完成している。

10. タンパク-タンパク相互作用解析(PPI)(鈴木(治), 斎藤(輪), 香川)

ヒトやマウスのゲノム配列や遺伝子配列の解析が終盤を迎えている現在, 見いだされた遺伝子の機能を解析する必要性が高まっている。遺伝子の機能を調べるために遺伝子がコードするタンパク質間の相互作用を調べることは非常に重要である。なぜならばタンパク質の多くは相互作用することによってその複雑な機能を果たしているからである。そこで我々はタンパク質機能解明に向け, 相互作用を網羅的に調べるための新規ハイスループット解析法を開発した。この方法のベースは哺乳動物の培養細胞を用いた 2-ハイブリッド法(mammalian two-hybrid 法) であるが, 2 つの大きな特徴を持つ。まず, アッセイに必要な融合タンパク質発現用コンストラクトをクローニングを用いずに PCR のみを利用して迅速に作製する系を開発したことである。各遺伝子に対する特異的プライマーを作製すれば最速 1 日でサンプル調製が終了する。もう 1 つの特徴はアッセイのハイスループット化のために, 必要なサンプル, 試薬を分注, 混合するだけでタンパク質間相互作用が検出できるようにし, さらに各工程において機械化を進めアッセイプレートに対する分注操作をすべてロボットに行わせている点である。我々が行った予備実験では, 1 日で, 100 万コンビネーション(1000 遺伝子 × 1000 遺伝子) 以上のタンパク質間相互作用の検索が可能であった。

次に上記アッセイシステムを用いてパイロット実験を行った。マウスエンサイクロペディア(百科辞典) プロジェクトで得られた完全長 cDNA をランダムに選択しその配列情報をもとに遺伝子特異的プライマーを設計した。次にこのプライマーと cDNA クローンを用いてアッセイサンプルを作製し実験を試みた。約 1.2×10^7 コンビネーションのアッセイを行った結果, 145 個の相互作用を見いだすことができ, そのうち 27 個は自己相互作用(self-interaction) であった。実験は全遺伝子を対象とした相互作用パネルのほんの一部を作製したにすぎないが, すでに 10 個程度のタンパク質からなるクラスターがいくつかでき上がっている。また相互作用するタンパク質から未知タンパク質の機能推定を行い成功している。今後, 実験データを増やすと共に, マイクロアレイによる発現データとリンクさせた解析を企画している。

11. タンパク-DNA 相互作用解析(PDI)(鈴木(正), 外丸)

遺伝子発現のカスケードおよび階層構造を同定し, さらに遺伝子発現制御のネットワークを解析することを目指して, DNA 結合転写因子 DNA-binding transcription factor (DBTF) が認識・結合する DNA 要素配列を探索・同定・

解析し, その DNA 要素配列を制御領域として有する遺伝子を同定する系の開発を計画した。モデル系として, 発生・分化において重要な役割を果たし, 糖尿病の成因にも数えられている肝細胞核因子群(HNFs) 系を選んだ。

タンパク質-DNA 相互作用を利用した遺伝子発現カスケードの解析を行うために, まず, DBTF の大量調製を検討した。当研究グループは, 多数のマウス cDNA クローンを取得しており, これらは全長 cDNA に富んでいる。従って, 転写因子タンパク質をコードする遺伝子のリソースとしてこれらのマウス cDNA クローンを利用することを考えた。各種分析の結果, 当研究グループの有するクローンの中に, マウスの HNFs (mHNFs; mHNF1, 3, 3, 3, 4, 6) を全長または部分的にコードする 16 種の cDNA クローンを確認した。コーディング配列(CDS) 全長をカバーする cDNA クローンが理研クローン中になかったものについてはマウス肝または腎 mRNA を用いて RT-PCR により cDNA を作製した。調製した cDNA を用いて GATEWAY システムにより, GST-tag/mHNF expression クローンおよび His6-tag/mHNF expression クローンを作製した。

これらの発現クローンを用いて, *in vitro* 転写・翻訳系での mHNF タンパク質の産生を試みたところ, mHNF3 については, GST-tag のみならず His6-tag がついた融合タンパク質で $10 \mu\text{g}/1 \text{ mL}$ 反応液程度のタンパク質発現が見られた。これらの産生タンパクは可溶性画分に回収された。次に, 大腸菌内での mHNFs 産生の検討を始めた。組換え菌体の培養条件および誘導条件の検討を行った結果, 現在比較的多量の不溶性 mHNF タンパク質を調製することが可能になっている。これらの不溶性 mHNF タンパク質を 6M 尿素のような変性剤で可溶化し, 透析処理により可溶性 mHNFs の回収を試みたが可溶性画分にはほとんど回収されなかった。

II. イネゲノム完全長 cDNA の収集と解析

1. 完全長 cDNA ライブラリーの作製(Carninci, 早津, 広実, 白木, 佐藤(健)^{*3})

CAP trapper 法を用いイネ完全長 cDNA ライブラリーを作製した。作成に当たってはノーマライゼーションを行い, 発現量の多い cDNA クローンの重複を除いた。cDNA のクローニングに当たっては, 後に述べるテールレス法により, シーケンス反応を妨げるポリストレッチを含まない構造とした。cDNA インサートは平均 2.7 kb であった。イネの cDNA の平均鎖長は, ヒトなど高等動物よりも短く 1.5 kb 位ではないかと言われているが, 完全長 cDNA 合成技術で cDNA を合成してみると, 実際には, 長鎖の cDNA も多く存在することが分かった。

2. テールレスライブラリーの開発(柴田(裕)^{*1}, Carninci, 太田, 伊藤^{*4}, 柴田(一), 河合, 品川, 早津, 白木, 荒川, 石井, 原, 大里)

Cap Trapper 法により完全長 cDNA を合成する際に存在するポリストレッチ(3' 端のポリ A テールと 5' 端の G ストレッチ) は, シーケンスをしにくい配列である。そのため端読みシーケンスの効率を低下させる。そこで, タイプ IIS 制限酵素を用いポリ A テールや G ストレッチを除いた

ライブラリーを作製する技術を開発した。

3. 新規クラスタリング法の開発(大里, 太田, 伊藤^{*4}, 柴田(一), 河合, 品川, 今野^{*5}, 荒川, 石井, 原, 福田^{*5}, 吉野^{*4})

cDNA クローンの端読み配列による新規分類法を開発した。端読み配列による分類は, 収集した cDNA クローンの種類の見積り, cDNA ライブラリーの質の検定, 全長シーケンス対象クローンの選定に必要であるが, 端読み配列という限られた情報からの確な分類を行うことは非常に難しい。今回, 2 段階の基準(厳しい基準によるクラスタリングと, 緩い基準によるグルーピング)による分類法を開発した。緩い基準により分類(グルーピング)されたクローン, 約 4000 の全長配列を決定し, その異同を調べたところ, 重複度は 1.08 であったことから, グルーピングにより重複の非常に少ない分類ができることが確認できた。

4. cDNA クローンの収集と全長シーケンスの決定(品川, 太田, 大里, 伊藤^{*4}, 柴田(一), 河合, 品川, 今野^{*5}, 荒川, 石井, 原, 福田^{*5}, 足立, 吉野^{*4})

これまでの累計で, cDNA クローンの 5' 端シーケンス, 64971, 3' 端シーケンス, 85971 を得た。上記 2 段階分類法により分類したところ, 7000 種以上の cDNA を含んでいると判断された。完全長率検定のため Fasta を用いて, 端読みをイネ mRNA complete CDS として登録されている 593 個の配列に対してホモロジーサーチした。その結果, 5' 端配列は 677 配列が当たり, CDS(ATG)を含む割合は 90%であった。3' 端配列は 1186 配列が当たり, CDS(STOP コドン)を含む割合は 98%だった。そのうち, 両端とも読めたクローンは 240 クローンで, 両端とも CDS を含んでいる割合は 92%であった。

ワンパスシーケンス法, ショットガンシーケンス法や, プライマーウォーキング法で全長シーケンスを決定した。その結果, 4400 を超えるクローンの全長シーケンスを決定できた。全長を決定できた cDNA クローンのインサートの平均鎖長は 1918 bp, 最長クローンは 6528 bp であった。シーケンス精度は, 各 cDNA において平均 99%以上で決定できた。全長シーケンスの比較に基づく分類では, その重複度は 1.08 であり, ユニークな cDNA としても 4000 種を超える全長シーケンスを決定できた。

^{*1} 共同研究員, ^{*2} 研修生(筑大大学院), ^{*3} 技術研究生, ^{*4} 基礎科学特別研究員, ^{*5} 訪問研究員, ^{*6} ジュニア・リサーチ・アソシエイト, ^{*7} 科学技術振興事業団受託研究員

誌 上 発 表 Publications

(原著論文) *印は査読制度がある論文誌

Cattanach B. M., Shibata H., Hayashizaki Y., Townsend K. M., Ball S., and Beechey C. V.: "Association of a redefined proximal mouse chromosome 11 imprinting region and *U2afbp-rs/U2af-rs1* expression", *Cytogenet. Cell Genet.* **80**, 41–47 (1998). *

Date M., Otsu K., Nishida K., Toyofuku T., Matsumura Y., Morita T., Hirotsu S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., Nigro V., Kuzuya T., Tada M., and Hori M.: "Single-

strand conformation polymorphism analysis on the δ -sarcoglycan gene in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy", *Am. J. Cardiol.* **85**, 1315–1318 (2000). *

Kanemitsu N., Kato M. V., Miki T., Komatsu S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Sakai T.: "Characterization of the promoter of the murine *mac25* gene", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **279**, 251–257 (2000). *

Tateno M., Fukunishi Y., Komatsu S., Okazaki Y., Kawai J., Shibata K., Itoh M., Muramatsu M., Held W. A., and Hayashizaki Y.: "Identification of a novel member of the *Snail/Gfi-1* repressor family, *mit 1*, which is methylated and silenced in liver tumors of SV40 T antigen transgenic mice", *Cancer Res.* **61**, 1144–1153 (2001). *

Saito R., Ozawa Y., Kuzuno N., and Tomita M.: "Computer analysis of potential stem structures of rRNA operons in various procaryote genomes", *Gene* **259**, 217–222 (2000). *

Sugahara Y., Carninci P., Itoh M., Shibata K., Konno H., Endo T., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: "Comparative evaluation of 5'-end-sequence quality of clones in CAP trapper and other full-length-cDNA libraries", *Gene* **263**, 93–102 (2001). *

Ueda T., Abe K., Miura A., Yuzuriha M., Zubair M., Noguchi M., Niwa K., Kawase Y., Kohno T., Matsuda Y., Fujimoto H., Shibata H., Hayashizaki Y., and Sasaki H.: "The paternal methylation imprint of the mouse *H19* locus is acquired in the gonocyte stage during foetal testis development", *Genes Cells* **5**, 649–659 (2000). *

Bono H., Kasukawa T., Okido T., Sakai K., Furuno M., Kohtsuki S., Yoshida K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "FANTOM+: The interface for functional annotation of mouse cDNA", *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 219–221 (2000). *

Kadota K., Okazaki Y., Nakamura S., Shimada H., Shimizu K., and Hayashizaki Y.: "A novel method for identification of genes contributing to the pathological classification using cDNA microarray", *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 257–259 (2000). *

Bono H., Kasukawa T., Miki R., Kadota K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Practical organization and functional annotation of RIKEN cDNA microarray", *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 260–261 (2000). *

Sakai H., Ohkuma Y., Imamura C., Shinagawa A., Itoh M., Shibata K., Carninci P., Konno H., Kawai J., Fukunishi Y., Hayashizaki Y., and Tomita M.: "Correlation between sequence conservation of 5' UTR and codon usage bias", *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 313–314 (2000). *

Konno H., Fukunishi Y., Carninci P., and Hayashizaki Y.: "Assessment of redundancy and full-length rate of full-length enriched cDNA libraries", *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 372–373 (2000). *

Osato N., Konno H., Itoh M., Kondo S., Kawai J., Shibata K., Shinagawa A., Adachi J., Fukuda S., Ota Y., and Hayashizaki Y.: "Clustering of full-length cDNA clones

- based on both end sequences”, *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 374–375 (2000). *
- Kasukawa T., Bono H., Matsuda H., Okazaki Y., Kohtsuki S., and Hayashizaki Y.: “Representing functional annotations of mouse cDNA sequence in XML”, *Genome Inf. Ser.*, No. 11, pp. 376–377 (2000). *
- Carninci P., Shibata Y., Hayatsu N., Sugahara Y., Shibata K., Itoh M., Konno H., Okazaki Y., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: “Normalization and subtraction of cap-trapper selected cDNAs to prepare full-length cDNA libraries for rapid discovery of new genes”, *Genome Res.* **10**, 1617–1630 (2000). *
- Shibata K., Itoh M., Aizawa K., Nagaoka S., Sasaki N., Carninci P., Konno H., Akiyama J., Nishi K., Kitsunai T., Tashiro H., Itoh M., Sumi N., Ishii Y., Nakamura S., Hazama M., Nishine T., Harada A., Yamamoto R., Matsumoto H., Sakaguchi S., Ikegami T., Kashiwagi K., Fujiwake S., Inoue K., Togawa Y., Izawa M., Ohara E., Watahiki M., Yoneda Y., Ishikawa T., Ozawa K., Tanaka T., Matsuura S., Kawai J., Okazaki Y., Muramatsu M., Inoue Y., Kira A., and Hayashizaki Y.: “RIKEN Integrated Sequence Analysis (RISA) system-384-format sequencing pipeline with 384 multicapillary sequencer”, *Genome Res.* **10**, 1757–1771 (2000). *
- Konno H., Fukunishi Y., Shibata K., Itoh M., Carninci P., Sugahara Y., and Hayashizaki Y.: “Computer-based methods for the mouse full-length cDNA encyclopedia: Real-time sequence clustering for construction of a nonredundant cDNA library”, *Genome Res.* **11**, 281–289 (2001). *
- Akiyoshi S., Kanda H., Okazaki Y., Akama T. O., Nomura K., Hayashizaki Y., and Kitagawa T.: “A genetic linkage map of the MSM Japanese wild mouse strain with restriction landmark genomic scanning (RLGS)”, *Mamm. Genome* **11**, 356–359 (2000). *
- Kawai J., Shinagawa A., Shibata K., Yoshino M., Itoh M., Ishii Y., Arakawa T., Hara A., Fukunishi Y., Konno H., Adachi J., Fukuda S., Aizawa K., Izawa M., Nishi K., Kiyosawa H., Kondo S., Yamanaka I., Saito T., Okazaki Y., Bono H., Saito R., Kadota K., Matsuo Y., Sakai K., Okido T., Furuno M., Aono H., Carninci P., Sakamoto N., Schönbach C., Suzuki H., Yoshida K., Hayashizaki Y., the RIKEN Genome Exploration Research Group Phase II Team and the FANTOM Consortium: “Functional annotation of a full-length mouse cDNA collection”, *Nature* **409**, 685–690 (2001). *
- Kadota K., Miki R., Bono H., Shimizu K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: “Preprocessing implementation for microarray (PRIM): An efficient method for processing cDNA microarray data”, *Physiol. Genomics* **4**, 183–188 (2001). *
- Fukunishi Y. and Hayashizaki Y.: “Amino acid translation program for full-length cDNA sequences with frameshift errors”, *Physiol. Genomics* **5**, 81–87 (2001). *
- Seki M., Narusaka M., Abe H., Kasuga M., Yamaguchi-Shinozaki K., Carninci P., Hayashizaki Y., and Shinozaki K.: “Monitoring the expression pattern of 1300 Arabidopsis genes under drought and cold stresses by using a full-length cDNA microarray”, *Plant Cell* **13**, 61–72 (2001). *
- Miki R., Kadota K., Bono H., Mizuno Y., Tomaru Y., Carninci P., Itoh M., Shibata K., Kawai J., Konno H., Watanabe S., Sato K., Tokusumi Y., Kikuchi N., Ishii Y., Hamaguchi Y., Nishizuka I., Goto H., Nitanda H., Satomi S., Yoshiki A., Kusakabe M., DeRisi J., Eisen M., Iyer V., Brown P. O., Muramatsu M., Shimada H., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: “Delineating developmental and metabolic pathways *in vivo* by expression profiling using the RIKEN set of 18,816 full-length enriched mouse cDNA arrays”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**, 2199–2204 (2001). *
- (総説)
- 林崎良英: “7万種類の完全長 cDNA クローンの単離を完了”, *InterLab (WEB)* **21**, 36 (2000).
- 伊藤昌可, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 15 大規模シーケンスのための鋳型プラスミドの調製法”, *Mol. Med.* **37**, 948–952 (2000).
- 福西快文, 松山高弘, 福田史郎, 堀史, 手島佳子, 河合純, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 16 全長決定のためのコンピュータシステム”, *Mol. Med.* **37**, 1076–1084 (2000).
- 門田幸二, 岡崎康司, 清水謙多郎, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 17 マイクロアレイを用いた発現データベース構築とデータマイニング”, *Mol. Med.* **37**, 1186–1194 (2000).
- 吉野正康, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 18 Taq 酵素と PCR”, *Mol. Med.* **37**, 1298–1304 (2000).
- Carninci P., 柴田裕子, 綿引玲, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 19 包括的完全長 cDNA ライブラリー作製第 3 回”, *Mol. Med.* **37**, 1305–1309 (2000).
- 柴田一浩, 相澤克則, 村松正實, 林崎良英: “Series: ゲノム解析プロトコール 20 大容量 DNA マルチキャピラリーシーケンサーを用いた塩基配列解析”, *Mol. Med.* **37**, 1430–1437 (2000).
- 綿引玲, 鈴木治和, 林崎良英: “ゲノムの塩基配列を調べる”, *ゲノム—GENOMES, メディカル・サイエンス・インターナショナル*, 東京, pp. 69–95 (2000).
- 三木理雅, 岡崎康司, 林崎良英: “ゲノム配列を知る”, *ゲノム—GENOMES, メディカル・サイエンス・インターナショナル*, 東京, pp. 97–126 (2000).
- 外丸靖浩: “SNP: SNP の分類と将来性”, *医学のあゆみ* **195**, 922–926 (2000).
- 小松誠, 林崎良英: “特集新ミレニアムを拓く化学工業バイオテクノロジーの未来展望”, *化学工業* **52**, 7–10 (2000).
- 林崎良英: “cDNA microarray 技術開発の基本思想”, *血液・腫瘍科* **41**, 1–6 (2000).
- 石川孝, 嶋田紘, 林崎良英, 岡崎康司: “DNA マイクロアレイによるがん関連遺伝子のクローニング”, *血液・腫瘍科* **41**, 7–11 (2000).
- 浜口洋平, 神山雅子, 西塚至, 石川孝, 市川靖史, 国崎主税,

- 渡会伸治, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: “cDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析と抗癌剤感受性”, 血液・腫瘍科 41, 27-31 (2000).
- 林崎良英: “ゲノム情報に基づく生命科学の 21 世紀的新展開”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 1-5 (2001).
- 古野正朗, Hill D., 坂井勝呂: “遺伝子の機能分類”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 7-17 (2001).
- 近藤伸二, 大里直樹: “ヒト総遺伝子数”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 19-23 (2001).
- 坊農秀雅: “発現プロファイル”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 25-29 (2001).
- 鈴木正則: “ゲノムの視点から見た転写制御-その基礎的概念と解析のためのアプローチ論”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 31-41 (2001).
- 齋藤輪太郎, 戸田好美, 小知和裕美, 森航哉, 藤森茂雄, 鷲尾尊規, 藤森茂雄: “ゲノム配列の統計解析から明らかにされる生命現象”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 43-55 (2001).
- 近藤伸二: “転写単位のマッピング”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 57-61 (2001).
- 清澤秀孔: “疾患遺伝子とポジショナルキャンディデートクローニング”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 63-69 (2001).
- 山中到: “マーカーとしての一塩基多型 (SNP)”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 71-76 (2001).
- 足立淳: “ゲノムと進化”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 97-101 (2001).
- 鈴木治和: “遺伝子カスケードと新しい創薬プラン”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 103-111 (2001).
- 林崎良英, 大和知永: “理研マウスエンサイクロペディア計画の軌跡と今後の展開”, 現代化学・増刊, No. 40, pp. 137-143 (2001).
- 品川朗, 林崎良英: “ポストゲノムに向けたマウス研究の現状と展望”, 実験医学 18, 2359-2365 (2000).
- 相澤克則, 林崎良英: “DNA シーケンサ用分離媒体の特性: 現状の詳細と展望”, 生物物理化学 44, 163-171 (2000).
- 岡崎康司: “序”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, p. 3 (2000).
- 林崎良英: “マウスエンサイクロペディアとその医学生物学的研究”, 臨床医薬 17, 287-294 (2001).
- (その他)
- 林崎良英: “ヒトゲノム計画と遺伝子が切り拓く新しい世界”, 東京テクノ・レポート, 東京テクノフォーラム 21 (編), 東京, pp. 1-16 (2000).
- 二反田博之, 岡崎康司: “第 1 章 DNA マイクロアレイの原理”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 13-16 (2000).
- 富永直子, 矢野理恵子, 水野洋介, 後藤均, 徳炭由美子: “第 2 章 DNA マイクロアレイに必要な器材”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 17-22 (2000).
- 外丸靖浩: “第 3 章ターゲット DNA の調製 1: ターゲット DNA の選択”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, p. 23 (2000).
- 外丸靖浩: “第 3 章ターゲット DNA の調製 2: DNA の調製法”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 24-28 (2000).
- 外丸靖浩: “第 3 章ターゲット DNA の調製 3: PCR による遺伝子の増幅”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 28-31 (2000).
- 外丸靖浩: “第 3 章ターゲット DNA の調製 4: PCR 産物の精製”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 32-34 (2000).
- 矢野理恵子: “第 4 章スライドガラスの調製 1: スライドガラスのコーティング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 35-40 (2000).
- 矢野理恵子: “第 4 章スライドガラスの調製 2: 理研高速 DNA アレイヤーによるスタンピング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 41-56 (2000).
- 富永直子: “第 5 章ハイブリダイゼーション用スライドガラスの調製”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 57-60 (2000).
- 三木理雅: “第 6 章プローブ DNA の調製 2: mRNA のラベリング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 66-71 (2000).
- 三木理雅: “第 6 章プローブ DNA の調製 3: total RNA のラベリング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 71-72 (2000).
- 坂井勇仁, Gariboldi M., 後藤均: “第 6 章プローブ DNA の調製 4: アミノアリル法によるラベリング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 73-79 (2000).
- 水野洋介, 坂井勇仁, 佐藤健二郎, 岡崎康司: “第 6 章プローブ DNA の調製 5: リニア増幅法による微量サンプル RNA の増幅”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 80-90 (2000).
- 後藤均: “第 6 章プローブ DNA の調製 6: External control の調製”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 91-94 (2000).
- 三木理雅: “第 7 章ハイブリダイゼーション 1: ハイブリダイゼーション”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 95-98 (2000).
- 三木理雅: “第 7 章ハイブリダイゼーション 2: ポストハイブリダイゼーション”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 98-100 (2000).
- 徳炭由美子, 中川瑞貴: “第 8 章データ解析 1: 解析ソフトをもちいたシグナルの定量化”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司 (編), 羊土社, 東京, pp. 101-117 (2000).
- 門田幸二, 清水謙多郎: “第 8 章データ解析 2: normalization:

global な方法”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司(編), 羊土社, 東京, pp. 118–120 (2000).

後藤均: “第 8 章データ解析 3: Normalization: External control の場合”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司(編), 羊土社, 東京, pp. 121–122 (2000).

門田幸二, 清水謙多郎: “第 8 章データ解析 4: データ前処理”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司(編), 羊土社, 東京, pp. 123–130 (2000).

坊農秀雅, 門田幸二: “第 8 章データ解析 5: データマイニング”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司(編), 羊土社, 東京, pp. 131–140 (2000).

岡崎康司: “第 8 章データ解析 6: GeneSpring による発現解析”, 必ずデータが出る DNA マイクロアレイ実戦マニュアル, 岡崎康司(編), 羊土社, 東京, pp. 141–153 (2000).

口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

Collavin L., Utrera R., Lazarevic D., Verardo R., Bertoli C., Marchionni L., Schneider C., Miki R., Okazaki Y., Carninci P., and Hayashizaki Y.: “Serial and parallel analysis of p53 development gene expression”, Conf. on Molecular Oncology, Positano, Italy, May (1999).

Hamaguchi Y., Okazaki Y., Kamiyama M., Nishizuka I., Ishikawa T., Ichikawa Y., Kunisaki C., Togo S., Hayashizaki Y., and Shimada H.: “Analysis of expression profiles in anti-cancer drug sensitive and resistant breast cancer cells using mouse full-length 20 K cDNA microarray”, American Association for Cancer Research 91th Ann. Meet., San Francisco, USA, Apr. (2000).

Hayashizaki Y.: “Mouse genome encyclopedia”, Human Genome Meet. of 2000, Vancouver, Canada, Apr. (2000).

Yu W., Carninci P., Okazaki Y., Tsang Y., Margolin J., Hayashizaki Y., and Gibbs R.: “Construction and evaluation of cDNA libraries enriched with full-length clones using CAP trapper”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Okazaki Y., Miki R., Mizuno Y., Tomaru Y., Kadota K., Carninci P., Shibata K., Itoh M., Kawai J., Konno H., Fukunishi Y., Endo T., Bono H., Muramatsu M., Yoshiki A., Kusakabe M., DeRisi J., Iyer V., Eisen M., Brown P. O., and Hayashizaki Y.: “Global gene expression profiling using RIKEN full-length mouse 17 K cDNA microarray”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Suzuki H., Oda H., Fukunishi Y., Endo T., Okazaki Y., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: “A high-throughput assay system for protein-protein interactions using RIKEN mouse full-length cDNAs”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Mizuno Y., Okazaki Y., Sotomaru Y., Kohno T.,

Amanuma H., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: “High-throughput genome wide search for mice imprinted genes using parthenogenote and androgenote with RIKEN full-length mouse cDNA microarray analysis”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Carninci P., Shibata K., Itoh M., Konno H., Shibata Y., Sugahara Y., Endo T., Fukunishi Y., Muramatsu M., Kawai J., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: “Towards the completion of the mouse full-length cDNA encyclopedia”, 13th Ann. Cold Spring Harbor Meet. on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May (2000).

Narusaka M., Carninci P., Hayashizaki Y., and Shinozaki K.: “Analysis of gene expression under drought and cold stress using *Arabidopsis* full-length cDNA microarray”, 11th Int. Conf. on Arabidopsis Research, (University of Wisconsin-Madison), Madison, USA, June (2000).

Seki M., Narusaka M., Abe H., Yamaguchi-Shinozaki K., Carninci P., Hayashizaki Y., and Shinozaki K.: “Construction of *Arabidopsis* full-length cDNA libraries by biotinylated CAP trapper and monitoring gene expression pattern under dehydration and cold stress using full-length cDNA microarray”, 11th Int. Conf. on Arabidopsis Research, (University of Wisconsin-Madison), Madison, USA, June (2000).

Seki M., Narusaka M., Abe H., Yamaguchi-Shinozaki K., Carninci P., Hayashizaki Y., and Shinozaki K.: “Construction of full-length *Arabidopsis* cDNA libraries by biotinylated CAP trapper and monitoring gene expression pattern under dehydration and cold stress using full-length cDNA microarray”, 6th Int. Congr. of Plant Molecular Biology, Québec, Canada, June (2000).

Hayashizaki Y.: “Recent progress of mouse encyclopedia”, Mouse Initiatives II: Modeling the Human Genome and Disease, (The Jackson Laboratory), Bar Harbor, USA, July (2000).

Kadota K., Okazaki Y., Bono H., Miki R., Hayashizaki Y., and Shimizu K.: “Efficient data processing method for large-scale cDNA microarray analysis”, 2000 Int. Conf. on Intelligent Systems for Molecular Biology, (The International Society of Computational Biology), San Diego, USA, Aug. (2000).

Kawaji H., Matsuda H., Kondo S., Kawai J., Hayashizaki Y., and Hashimoto A.: “A method to detect conserved domains in mouse full-length cDNA data”, 2000 Int. Conf. on Intelligent Systems for Molecular Biology, (The International Society of Computational Biology), San Diego, USA, Aug. (2000).

Kigawa T., Yabuki T., Hayashizaki Y., and Yokoyama S.: “Application of the cell-free protein synthesis to the structure determination of basic protein folds using the NMR spectroscopy”, 19th Int. Conf. on Magnetic Resonance in Biological Systems, Florence, Italy, Aug. (2000).

Hermann R., Kamiya M., and Hayashizaki Y.: “The pos-

- sible role of the imprinted NV149 region (6q24) in the pathogenesis of transient neonatal diabetes”, 36th Ann. Meet. of the EASD, (European Association for the Study of Diabetes), Jerusalem, Israel, Sept. (2000).
- Nagano Y., Nagahori K., Nishizuka I., Hamaguchi Y., Ishikawa T., Togo S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Shimada H.: “Functional capacity of the compensatory hypertrophied liver after portal vein ligation in rat—analysis OFN expression profiles using cDNA microarray”, ISDS 17th World Congr., Hamburg, Germany, Sept. (2000).
- Shimada H. and Hayashizaki Y.: “Gene expression profile of colorectal cancer patients by cDNA microarray”, 10th Int. Symp. of the Hiroshima Cancer Seminar on Gene Diagnosis: Introduction of New Technology, Hiroshima, Oct. (2000).
- Kigawa T., Yabuki T., Yamaguchi-Nunokawa E., Seki E., Matsuda T., Motoda Y., Matsuda N., Shen X., Hayashizaki Y., and Yokoyama S.: “Application of the cell-free protein synthesis to the structure determination of basic protein folds using the NMR spectroscopy”, Int. Conf. on Structural Genomics 2000 (ICSG2000), Yokohama, Nov. (2000).
- Chikayama E., Kuroda Y., Tani K., Matsuo Y., Kawai J., Hayashizaki Y., and Yokoyama S.: “Automated protein domain prediction system for the selection of structure determination targets”, Int. Conf. on Structural Genomics 2000 (ICSG2000), Yokohama, Nov. (2000).
- Yabuki T., Motoda Y., Matsuda N., Hayashizaki Y., Kigawa T., and Yokoyama S.: “High-throughput and highly productive expression of proteins using cell-free protein synthesis for structural and functional analysis”, Int. Conf. on Structural Genomics 2000 (ICSG2000), Yokohama, Nov. (2000).
- Kamiya M., Judson H., Okazaki Y., Kusakabe M., Muramatsu M., Takada S., Takagi N., Arima T., Wake N., Kamimura K., Satomura K., Hermann R., Bonthron David T., and Hayashizaki Y.: “The cell cycle gene ZAC/PLAGL1 is imprinted: A strong candidate gene for transient neonatal diabetes”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (RIKEN and others), Narita, Nov. (2000).
- Hamaguchi Y., Ishikawa T., Morita T., Kamiyama M., Nishizuka I., Takahashi S., Ichikawa Y., Kunisaki C., Togo S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Shimada H.: “Analysis of expression profiles in anti-cancer drug sensitive and resistant breast cancer cells using mouse full-length 20 K cDNA microarray”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Kawaji H., Matsuda H., Kondo S., Kawai J., Hayashizaki Y., and Hashimoto A.: “Analysis of functional motifs in mouse full-length cDNA sequences”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Kato M., Kanemitsu N., Miki T., Komatsu S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Sakai T.: “Characterization of the promoter of the murine *mac25* gene”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Shibata Y., Carninci P., Watahiki A., Shiraki T., Konno H., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: “Cloning full-length, cap-trapper-selected cDNAs by using the single-strand linker ligation method”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Konno H., Fukunishi Y., Shibata K., Itoh M., Carninci P., Sugawara Y., and Hayashizaki Y.: “Computer-based methods for a mouse full-length cDNA project: Database and real-time sequence clustering for construction of a non-redundant cDNA library”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Yoshino M., Kawai J., Shinagawa A., Shibata K., Itoh M., Carninci P., and Hayashizaki Y.: “Construction of shotgun libraries for the mouse full-length cDNA clones”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Saito R., Yoshida K., Suzuki H., and Hayashizaki Y.: “Construction of the RIKEN mouse protein-protein interaction database”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Sakai H., Ohkuma Y., Imamura C., Shinagawa A., Itoh M., Shibata K., Carninci P., Konno H., Kawai J., Fukunishi Y., Hayashizaki Y., and Tomita M.: “Correlation between codon usage bias and conservation of 5' untranslated region”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Miki R., Bono H., Mizuno Y., Kadota K., Tomaru Y., Carninci P., Shibata K., Itoh M., Kawai J., Konno H., Tokusumi Y., Ishii Y., Muramatsu M., DeRisi J., Iyer V., Eisen M., Brown P. O., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: “Exploring metabolic pathways in 49 tissues using RIKEN full-length mouse 19 K cDNA microarray”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Bono H., Kasukawa T., Sakai K., Furuno M., Okido T., Kohtsuki S., Yoshida K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: “FANTOM+: Web interface for the functional annotation of mouse”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Komatsu S., Yoshiki A., Okazaki Y., Tomaru Y., Watanabe S., Muramatsu M., Kusakabe M., and Hayashizaki Y.: “Functional variation of QTL for non-insulin dependent diabetes mellitus in mice”, 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (RIKEN and oth-

- ers), Narita, Nov. (2000).
- Mizuno Y., Okazaki Y., Tomaru Y., Kiyosawa H., Sotomaru Y., Kohno T., Amanuma H., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: "High-throughput genome wide search for mice imprinted genes using parthenogenote and androgenote with RIKEN full-length mouse cDNA microarray analysis", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Aizawa K., Shibata K., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: "High-throughput purification method of dye terminators-labeled products of DNA sequencing reaction by using 384 well PCR plates", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Carninci P., Shibata K., Itoh M., Konno H., Shibata Y., Sato K., Hayatsu N., Shiraki T., Hirozane T., Aizawa K., Bono H., Kadota K., Kondo S., Kawai J., Yoshiki A., Kusakabe M., Muramatsu M., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Large coverage of the mouse genome with cap-selected full-length cDNAs", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (RIKEN and others), Narita, Nov. (2000).
- Kiyosawa H., Kondo S., Yamanaka I., Kawai J., Shinagawa A., Hara A., Shibata K., and Hayashizaki Y.: "Mapping of the RIKEN mouse cDNA clones to the human genome sequences: Identification of numbers of novel genes that cannot be discovered by the combination of exon predictors and existent EST clones", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Kawai J., Shinagawa A., Carninci P., Okazaki Y., Itoh M., Shibata K., Yoshino M., Aizawa K., Fukunishi Y., Konno H., Adachi J., Saito R., Shibata Y., Hirozane T., Shiraki T., Sato K., Hayatsu N., Hara A., Arakawa T., Ishii Y., Kikuchi N., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: "Mouse cDNA encyclopedia project: Progress of the sequencing of the mouse full-length cDNAs", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Suzuki H., Fukunishi Y., Kagawa I., Bono H., Saito R., Oda H., Endo T., Kondo S., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Protein-protein interaction panel using RIKEN mouse full-length cDNAs", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Bono H., Miki R., Kadota K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "READ: RIKEN expression array database", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Shibata K., Itoh M., Aizawa K., Nagaoka S., Sasaki N., Carninci P., Konno H., Akiyama J., Itoh M., Kikuchi N., Ishii Y., Nakamura S., Hazama M., Nishine T., Harada A., Yamamoto R., Matsumoto H., Sakaguchi S., Ikegami T., Kashiwagi K., Fujiwake S., Inoue K., Togawa Y., Izawa M., Ohara E., Watahiki M., Yoneda Y., Ishikawa T., Ozawa K., Tanaka T., Matsuura S., Kawai J., Okazaki Y., Muramatsu M., Inoue Y., Kira A., and Hayashizaki Y.: "RIKEN integrated sequence analysis system (RISA System): 384-format sequencing pipeline with 384 multi-capillary sequencer", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Itoh M., Kitsunai T., Akiyama J., Nishi K., Shibata K., Izawa M., Tomaru Y., Carninci P., Shibata Y., Nagaoka S., Itoh M., Kikuchi N., Sasaki N., Takano H., Kawai J., Muramatsu M., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "RIKEN integrated sequence analysis system (RISA System): Large scale inoculation, harvesting, and plasmid preparation system based on filtration method", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Okazaki Y. and Hayashizaki Y.: "RIKEN mouse full-length cDNA clones as a common resource: Full-length cDNA sequencing project (phase2) with functional annotation of the mouse clones (FANTOM)", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Kochiwa H., Suzuki R., Washio T., Shinagawa A., Itoh M., Shibata K., Carninci P., Konno H., Kawai J., Fukunishi Y., Hayashizaki Y., and Tomita M.: "Sequence analysis of alternative splicing patterns in the mouse cDNA clones", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Clement K., Candille S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Barsh G.: "Understanding body weight regulation with genetics and gene expression profiling", 14th Int. Mouse Genome Conf. (IMGC 2000), (International Mammalian Genome Society), Narita, Nov. (2000).
- Seki M., Narusaka M., Sakurai T., Abe H., Kasuga M., Yamaguchi-Shinozaki K., Carninci P., Kawai J., Shinagawa A., Shibata K., Itoh M., Hayashizaki Y., and Shinozaki K.: "Towards the construction of *Arabidopsis* full-length cDNA encyclopedia", 2000 Meet. on *Arabidopsis* Genomics, (Cold Spring Harbor), New York, USA, Dec. (2000).
- Hayashizaki Y.: "Mouse genome encyclopedia and its use for medical research", Int. Soc. for Heart Research 17th Ann. Meet. of the Japanese Section, Osaka, Dec. (2000).
- Konno H., Fukunishi Y., Carninci P., and Hayashizaki Y.: "Assessment of redundancy and full-length rate of full-length enriched cDNA libraries", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).
- Osato N., Konno H., Itoh M., Kondo S., Kawai J., Shibata K., Shinagawa A., Adachi J., Fukuda S., Ota Y., and Hayashizaki Y.: "Clustering of full-length cDNA clones based on both end sequences", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).

- Sakai H., Ohkuma Y., Imamura C., Shinagawa A., Itoh M., Shibata K., Carninci P., Konno H., Kawai J., Fukunishi Y., Hayashizaki Y., and Tomita M.: "Correlation between sequence conservation of 5' UTR and codon usage bias", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).
- Bono H., Kasukawa T., Okido T., Sakai K., Furuno M., Kohtsuki S., Yoshida K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "FANTOM+: The interface for functional annotation of mouse cDNA", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).
- Kadota K., Okazaki Y., Nakamura S., Shimada H., Shimizu K., and Hayashizaki Y.: "A novel method for identification of genes contributing to the pathological classification using cDNA microarray", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), (Human Genome Center, University of Tokyo), Tokyo, Dec. (2000).
- Bono H., Kasukawa T., Miki R., Kadota K., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Practical organization and functional annotation of RIKEN cDNA microarray", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).
- Kasukawa T., Bono H., Matsuda H., Okazaki Y., Kohtsuki S., and Hayashizaki Y.: "Representing functional annotations of mouse cDNA sequences in XML", 11th Workshop on Genome Informatics (GIW 2000), Tokyo, Dec. (2000).
- Hayashizaki Y.: "Genome encyclopedia and its application to imprinting research", Genomic Imprinting Int. Workshop in Japan, Osaka, Jan. (2001).
- Miki R., Bono H., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Delineating biological cascades *in vivo* by microarray expression profiling using the 19K set of RIKEN full-length cDNAs", 3rd Int. Meet. on Microarray Data Standards, Annotations, Ontologies and Databases, Palo Alto, USA, Mar. (2001).
- Bono H., Miki R., Kasukawa T., Kohtsuki S., Okazaki Y., and Hayashizaki Y.: "Practical organization of RIKEN cDNA microarray data with FANTOM annotation", 3rd Int. Meet. on Microarray Data Standards, Annotations, Ontologies and Databases, Palo Alto, USA, Mar. (2001).
- Hayatsu N., Carninci P., Shibata Y., Itoh M., Shiraki T., Hirozane T., Watahiki A., Shibata K., Konno H., Muramatsu M., and Hayashizaki Y.: "Balanced-size and long-size cloning of full-length, cap-trapped cDNAs into the novel λ -FLC vector family allows enhanced gene discovery rate and functional analysis", CHI's Genome Tri-Conf. 2001, 8th Ann. Human Genome Discovery, San Francisco, USA, Mar. (2001).
- (国内会議)
- 林崎良英: "ゲノム科学と遺伝子エンサイクロペディアが切り拓く新しい世界", 工業技術会講習会 遺伝子解析の国内外の現状と展望, 東京, 4月 (2000).
- 石川孝, 神山雅子, 石井信之, 鈴木啓明, 市川靖史, 浜口洋平, 初山信義, 西塚至, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘:
- "カテプシン K アンチセンスオリゴを用いた乳癌骨転移治療に対する基礎的検討", 第 100 回日本外科学会総会, 東京, 4月 (2000).
- 林崎良英: "ゲノムエンサイクロペディアとポストシーケンズ Era", 第 64 回日本循環器学会総会・学術集会, 大阪, 4月 (2000).
- 小松誠, 岡崎康司, 吉木淳, 外丸靖浩, 日下部守昭, 林崎良英: "自然発症モデルマウス KK^{AY} を用いた NIDDM の QTL マッピング", 第 43 回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 5月 (2000).
- 神谷守, 岡崎康司, 高田修治, 有馬隆博, 上村克徳, 里村憲一, Hermann R., Bonthron David T., 林崎良英: "新生児一過性糖尿病 (TNDM) 候補遺伝子の単離", 第 43 回日本糖尿病学会年次学術集会, 名古屋, 5月 (2000).
- 浜口洋平, 神山雅子, 西塚至, 石川孝, 市川靖史, 国崎主税, 渡会伸治, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: "cDNA マイクロアレイを用いた抗癌剤感受性遺伝子発現プロファイル解析", 第 8 回日本乳癌学会総会, 横浜, 5月 (2000).
- 西塚至, 石川孝, 神山雅子, 浜口洋平, 市川靖史, 国崎主税, 渡会伸治, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: "cDNA マイクロアレイを用いた乳癌脳転移能に関与する遺伝子プロファイルの検討", 第 8 回日本乳癌学会総会, 横浜, 5月 (2000).
- 石川孝, 神山雅子, 石井信之, 鈴木啓明, 市川靖史, 浜口洋平, 初山信義, 西塚至, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: "カテプシン K アンチセンスオリゴを用いた乳癌骨転移治療に対する基礎的検討", 第 8 回日本乳癌学会総会, 横浜, 5月 (2000).
- 相澤克則, 柴田一浩, 村松正實, 林崎良英: "DNA シーケンサ用キャピラリーカラムの高効率化: フューズドシリカ表面の新洗浄法", Separation Science, (日本分析化学会), 東京, 6月 (2000).
- 林崎良英: "マウスゲノムエンサイクロペディア", 第 16 回奈良セミナー, (奈良県), 奈良, 7月 (2000).
- 林崎良英: "高速ゲノム解析システムの開発と遺伝的背景を支配する遺伝子の解析", 第 4 回領域シンポジウム「生命活動のプログラム」, (科学技術振興事業団), 東京, 7月 (2000).
- 高橋真治, 石川孝, 西塚至, 神山雅子, 浜口洋平, 市川靖史, 国崎主税, 渡会伸治, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: "cDNA マイクロアレイを用いた高分化型大腸癌の遺伝子発現プロファイル", 第 55 回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 7月 (2000).
- 永野靖彦, 長堀薫, 西塚至, 浜口洋平, 石川孝, 市川靖史, 渡会伸治, 宮城洋平, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: "ラット門脈結紮後腫大肝の機能的評価: cDNA マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイルの解析", 第 55 回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 7月 (2000).
- 岡崎康司: "発現情報からみた functional genomics: RIKEN 完全長マウス cDNA マイクロアレイを用いた解析と医学への応用", 第 10 回日本サイトメトリー学会, 東京, 8月 (2000).
- 林崎良英: "生命科学技術分野の今後の展開をリードする日本の戦略", 2000 年度後期 明日の技術開発と新商品・新規事業開発研究 第 2 回, (新経営研究会), 東京, 9月 (2000).

- 林崎良英: “マウスエンサイクロペディアとその医学生物学的研究”, 第 21 回日本臨床薬理学会年会, 札幌, 9 月 (2000).
- 近山英輔, 柳在圭, 黒田裕, 松尾洋, 谷一寿, 河合純, 林崎良英, 横山茂之: “構造ゲノム科学における構造解析の対象となるタンパク質ドメイン領域の自動推定システム”, 第 38 日本生物物理学会回年会, 仙台, 9 月 (2000).
- 林崎良英: “Mouse genome encyclopedia and its medical research”, 第 8 回臨床医科学フォーラム, (京都大学臨床病態医科学・第二内科), 京都, 9 月 (2000).
- 高野裕士, 石川孝, 西塚至, 岡本亮, 朴智善, 岡崎康司, 林崎良英, 西山正彦: “cDNA microarray を用いた CPT-11 耐性遺伝子の解析”, 第 59 回日本癌学会総会, 横浜, 10 月 (2000).
- 岡崎康司, 嶋田紘, 林崎良英: “cDNA マイクロアレイを用いた大腸がんの発現プロファイル解析”, 第 59 回日本癌学会総会, 横浜, 10 月 (2000).
- 兼光紀幸, 加藤満雄, 中尾昌宏, 三木恒治, 小松誠, 岡崎康司, 酒井敏行: “マウス *mac25* 遺伝子プロモーターの解析”, 第 59 回日本癌学会総会, 横浜, 10 月 (2000).
- 矢吹孝, 元田容子, 松田夏子, 山口絵未, 関英子, 松田貴意, 木川隆則, 林崎良英: “PCR と無細胞タンパク質合成系を用いた, 多検体, 高収量, 迅速な融合タンパク質の発現法”, 第 73 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2000).
- 関原明, 鳴坂真理, 安部洋, 春日美江, 篠崎(山口)和子, Carninci P., 河合純, 林崎良英, 篠崎一雄: “シロイヌナズナ完全長 cDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析”, 第 11 回シロイヌナズナ・ワークショップ, (京都大学大学院理学研究科), 岡崎, 11 月 (2000).
- 岡崎康司: “わかりやすい cDNA マイクロアレイ解析”, 第 11 回日本サイトメトリー学会技術講習会, 東京, 11 月 (2000).
- 高橋真治, 市川靖史, 石川孝, 浜口洋平, 西塚至, 盛田知幸, 神山雅子, 永野靖彦, 大木繁, 池秀之, 国崎主税, 渡会伸治, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: “cDNA マイクロアレイを用いた大腸癌の遺伝子発現プロファイルの作成”, 第 3 回遺伝子情報発現研究会, 名古屋, 11 月 (2000).
- 林崎良英: “マウスゲノムエンサイクロペディアが切り開く医学と医療”, 第 7 回新化学・関西セミナー, 大阪, 11 月 (2000).
- 神谷守, Judson H., 岡崎康司, 日下部守昭, 村松正實, 高田修治, 高木信夫, 有馬隆博, 和氣徳夫, 上村克徳, 里村憲一, Hermann R., Bonthron David T., 林崎良英: “The cell cycle control gene *ZAC/PLAGL1* is imprinted: A strong candidate gene for transient neonatal diabetes”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 坂井寛章, 大熊裕介, 今村千秋, 品川朗, 伊藤昌可, 柴田一浩, Carninci P., 今野英明, 河合純, 福西快文, 林崎良英, 富田勝: “5 非翻訳領域の配列保存性とコドン使用の偏りとの関係について”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 佐藤健二郎, 門田幸二, 坂井勇仁, 白木利幸, 後藤均, 水野洋介, 三木理雅, 外丸靖浩, 伊藤昌可, 柴田一浩, 河合純, Carninci P., 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英: “Analysis with cDNA microarray of membrane-bound polysomal RNA expressed in mouse mid-development embryos”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 柴田裕子, Carninci P., 綿引玲, 白木利幸, 今野英明, 村松正實, 林崎良英: “Cloning full-length, cap-trapper-selected cDNAs by using the single-strand linker ligation method”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 三木理雅, 坊農秀雅, 水野洋介, 門田幸二, 外丸靖浩, Carninci P., 柴田一浩, 伊藤昌可, 河合純, 今野英明, 徳炭由美子, 石井善幸, 村松正實, DeRisi J., Iyer V., Eisen M., Brown P. O., 岡崎康司, 林崎良英: “Exploring metabolic pathways in 49 tissues using RIKEN full-length mouse 19 K cDNA microarray”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 小松誠, 吉木淳, 岡崎康司, 外丸靖浩, 渡辺幸彦, 村松正實, 日下部守昭, 林崎良英: “Functional variation of QTL for non-insulin dependent diabetes mellitus in mice”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 水野洋介, 岡崎康司, 外丸靖浩, 清澤秀孔, 外丸祐介, 河野友宏, 天沼宏, 村松正實, 林崎良英: “High-throughput genome wide search for mouse imprinted genes using parthenogenote and androgenote with RIKEN full-length mouse cDNA microarray analysis”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- Carninci P., 柴田一浩, 伊藤昌可, 今野英明, 柴田裕子, 佐藤健二郎, 早津徳人, 白木利幸, 廣實朋子, 相澤克則, 坊農秀雅, 門田幸二, 近藤伸二, 河合純, 吉木淳, 日下部守昭, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英: “Large coverage of the mouse genome with cap-selected full-length cDNAs”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 矢吹孝, 元田容子, 松田夏子, 黒田裕, 松尾洋, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “PCR と無細胞タンパク質合成系を用いた, 多検体, 高収量, 迅速なタンパク質ドメインの発現法”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 坊農秀雅, 三木理雅, 門田幸二, 岡崎康司, 林崎良英: “READ: RIKEN expression array database”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 清澤秀孔, 近藤伸二, 山中到, 齋藤哲哉, 河合純, 品川朗, 原亜矢子, 柴田一浩, 林崎良英: “RIKEN マウス完全長 cDNA のヒトゲノム・ドラフトへのマッピング: マッピングによる新規遺伝子の発見”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 近藤伸二, 太田由己, 今野英明, 河合純, 伊藤昌可, 柴田一浩, 品川朗, 大里直樹, 齋藤哲哉, 林崎良英: “イネ完全長 cDNA のイネゲノムへのマッピング”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 太田由己, 河合純, 伊藤昌可, 柴田一浩, 品川朗, Carninci P., 吉野正康, 原亜矢子, 大里直樹, 福田史郎, 早津徳人, 石井善幸, 荒川貴博, 今野英明, 齋藤輪太郎, 相澤克則, 菊池尚志, 大竹祐子, 佐藤浩二, 岸本直己, 林崎良英: “イネ完全長 cDNA の収集”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 大里直樹, 太田由己, 福田史郎, 今野英明, 河合純, 伊藤昌可, 柴田一浩, 品川朗, 林崎良英: “イネ完全長 cDNA

- の両端配列による分類”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 関原明, 鳴坂真理, 安部洋, 春日美江, 篠崎 (山口) 和子, Carninci P., 林崎良英, 篠崎一雄: “シロイヌナズナの完全長 cDNA マイクロアレイを用いた乾燥, 低温ストレス応答性遺伝子および転写因子 DREB1A の Target 遺伝子の解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 相澤克則, 柴田一浩, 村松正實, 林崎良英: “ダイターミネータ法で蛍光ラベルした DNA サンプルのハイスループット精製法”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 小知和裕美, 鈴木良介, 鷲尾尊規, 品川朗, 伊藤昌可, 柴田一浩, Carninci P., 今野英明, 河合純, 福西快文, 林崎良英, 富田勝: “マウス cDNA における選択的スプライシングの網羅的解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 兼光紀幸, 加藤満雄, 三木恒治, 小松誠, 岡崎康司, 林崎良英, 酒井敏行: “マウス mac25 遺伝子プロモーターの解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 吉野正康, 河合純, 品川朗, 柴田一浩, 伊藤昌可, Carninci P., 林崎良英: “マウス完全長 cDNA クローンのショットガン・シーケンス・ライブラリの作製”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 川路英哉, 松田秀雄, 近藤伸二, 河合純, 林崎良英, 橋本昭洋: “マウス完全長 cDNA シーケンス解析における共通保存領域の探索”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 河合純, Carninci P., 岡崎康司, 伊藤昌可, 柴田一浩, 品川朗, 吉野正康, 相澤克則, 福西快文, 今野英明, 足立淳, 齋藤輪太郎, 柴田裕子, 廣實朋子, 白木利幸, 佐藤健二郎, 早津徳人, 原亜矢子, 福田史郎, 荒川貴博, 石井善幸, 菊池典子, 村松正實, 林崎良英: “マウス完全長 cDNA の全長シーケンス”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 今野英明, 福西快文, 柴田一浩, 伊藤昌可, Carninci P., 菅原雄一, 林崎良英: “マウス完全長 cDNA プロジェクトのためのコンピューター利用システムの開発”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 坊農秀雅, 粕川雄也, 坂井勝呂, 古野正明, 大城戸利久, 青野英雄, 香月祥太郎, 吉田清, 岡崎康司, 林崎良英: “マウス完全長 cDNA 機能アノテーション”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 鳴坂真理, 関原明, Carninci P., 林崎良英, 篠崎一雄: “乾燥・低温ストレス下におけるシロイヌナズナ完全長 cDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現解析”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 関英子, 木川隆則, 松田夏子, 林崎良英, 横山茂之: “構造ゲノム科学のためのタンパク質ドメイン選択法”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 小澤陽介, 花岡悟史, 坂井寛章, 齋藤輪太郎, 品川朗, 伊藤昌可, 柴田一浩, Carninci P., 今野英明, 河合純, 福西快文, 林崎良英, 富田勝: “真核生物の翻訳終結部位におけるコンセンサスパターンの抽出”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 元田容子, 矢吹孝, 松田夏子, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “無細胞タンパク質合成系を用いた cDNA の多核種同時発現”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 齋藤輪太郎, 吉田清, 鈴木治和, 林崎良英: “理研マウスのタンパク質相互作用データベースの構築”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 鈴木治和, 福西快文, 香川育子, 坊農秀雅, 齋藤輪太郎, 小田浩史, 遠藤俊徳, 近藤伸二, 岡崎康司, 林崎良英: “理研マウス完全長 cDNA を用いたタンパク質間相互作用網羅的解析法の開発”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 柴田一浩, 伊藤昌可, 相澤克則, 秋山純一, 今野英明, Carninci P., 長岡純治, 佐々木宣哉, 河合純, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英: “理研大規模シーケンスシステム-RISA system-の性能評価”, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2000).
- 盛田知幸, 渡会伸治, 窪田徹, 上向伸幸, 西塚至, 浜口洋平, 市川靖史, 石川孝, 松尾憲一, 岡崎康司, 林崎良英, 嶋田紘: “ラット過大肝切除後肝不全における microarray を用いた遺伝子発現プロファイルの検討”, 第 7 回外科侵襲とサイトカイン研究会, 東京, 12 月 (2000).
- 林崎良英: “ゲノムエンサイクロペディアを用いた遺伝子探索”, 第 2 回ラット研究者会議, 京都, 1 月 (2001).
- 岡崎康司: “新世紀医療をめざして: マイクロアレイの臨床への応用”, 大腸癌懇話会 2001, 横浜, 2 月 (2001).
- 林崎良英: “マウスエンサイクロペディアの新展開”, 第 74 回日本薬理学会年会, 横浜, 3 月 (2001).
- 小林徹, 倉田 (西村) 美月, 門叶冬樹, 松尾由賀利, 河合純, 緑川克美, 谷畑勇夫, 林崎良英: “フェムト秒レーザーを用いた生体高分子の原子イオン化と質量分析”, 日本化学会第 79 春季年会, 神戸, 3 月 (2001).
- 関原明, 鳴坂真理, 篠崎 (山口) 和子, Carninci P., 河合純, 林崎良英, 篠崎一雄: “Towards the construction of *Arabidopsis* full-length cDNA encyclopedia”, 日本植物生理学会 2001 年度年会および第 41 回シンポジウム, 福岡, 3 月 (2001).
- 藤田知道, 関原明, Carninci P., 林崎良英, 篠崎一雄, 長谷部光泰: “ヒメツリガネゴケ完全長 cDNA の過剰発現変異体スクリーニングによるオーキシン, サイトカニン作用機構解明への網羅的研究”, 日本植物生理学会 2001 年度年会および第 41 回シンポジウム, 福岡, 3 月 (2001).

Research Subjects and Members of Genome Exploration Research Group

Head

Dr. Yoshihide HAYASHIZAKI

Team Leader

Dr. Yasushi OKAZAKI (Genome Resource Exploration Team)

Dr. Yoshihide HAYASHIZAKI (Genome Structure Ex-

ploration Team)
Dr. Jun KAWAI (Genome Informatics Exploration Team)
Dr. Harukazu SUZUKI (Genome Function and Technology Exploration Team)

Members

Genome Resource Exploration Team

Ms. Yuki IINO

Genome Structure Exploration Team

Dr. Yoshimi OHTA
Dr. Masanori SUZUKI
Dr. Akira SHINAGAWA
Mr. Kiyoshi YOSHIDA
Dr. Jun-ichi AKIYAMA
Mr. Katsuo NISHI
Dr. Hidenori KIYOSAWA
Dr. Shinji KONDO
Dr. Tetsuyoshi ONO
Dr. Jun ADACHI
Dr. Rintaro SAITO
Dr. Itaru YAMANAKA
Dr. Katsunaga SAKAI
Dr. Toshihisa OHKIDO
Dr. Masaaki FURUNO
Mr. Takahiro MATSUYAMA
Mr. Norihito HAYATSU
Ms. Yumi KOJIMA
Ms. Saiko TAKAKU
Ms. Ayako HARA
Ms. Ikuko KAGAWA
Mr. Toshiyuki SHIRAKI
Mr. Tetsuya SAITO
Mr. Takahiro ARAKAWA
Ms. Tomoko HIROZANE
Mr. Yuji SOGABE
Mr. Susumu KOYA
Mr. Daisuke SASAKI
Ms. Lilian Kaede SATO
Mr. Chikatoshi KAI
Mr. Naoki OHSATO
Mr. Hitoshi KATO
Ms. Fumiko TAKAHASHI
Ms. Ayako YASUNISHI
Mr. Taku TANAKA
Mr. Hidetoshi NIITSUMA
Mr. Shigeyasu YOSHIDA
Mr. Toshio HIRAOKA
Ms. Naoko TOMINAGA
Mr. Yoshiyuki ISHII
Ms. Chitose SAKAI
Ms. Hiromi TORIGOE
Ms. Yoko UEDA
Ms. Chitose KURIHARA

Ms. Mariko OHNO
Ms. Hisayo SAITO
Ms. Ai MIYAZAKI
Mr. Michihira TAGAMI
Ms. Mari NAKAMURA
Ms. Naoko SAKAZUME
Ms. Rieko YANO
Ms. Michiko HASUIKE
Mr. Akihiro TAGAWA
Ms. Tomoko HANAGAKI
Ms. Tomoko TOYA
Ms. Kana HIRAMOTO
Mr. Kohichi IMOTANI
Ms. Hiromi SANO
Ms. Takako AKIMURA
Ms. Rie NUMAZAKI
Ms. Masako KOHDA
Ms. Yuka HODOYAMA
Ms. Yoshiko TEJIMA
Mr. Kazuhito NOMURA
Ms. Akiko TOMARU
Ms. Yukari FURUTA
Ms. Satomi FUJIKAWA
Dr. Hideo AONO

in collaboration with

Dr. Katsunori AIZAWA (Genome Science Lab.)
Dr. Hidemasa BONO (Genome Science Lab.)
Dr. Piero CARNINCI (Genome Science Lab.)
Mr. Shiro FUKUDA (Genome Science Lab.)
Dr. Yoshifumi FUKUNISHI (Genome Science Lab.)
Ms. Fumi HORI (Genome Science Lab.)
Dr. Masayoshi ITOH (Genome Science Lab.)
Ms. Noriko KIKUCHI (Genome Science Lab.)
Mr. Tokuji KITSUNAI (Research Instruments development Div.)
Dr. Tohru KOBAYASHI (Condensed Molecular Materials Lab.)
Mr. Hideaki KONNO (Genome Science Lab.)
Dr. Moriaki KUSAKABE (Experimental Animal Research Div.)
Dr. Yukari MATSUO (RI Beam Science Lab.)
Dr. Kouji MORIMOTO (RI Beam Science Lab.)
Dr. Mizuki NISHIMURA (RI Beam Science Lab.)
Dr. Hiromichi OHMORI (Research Instruments Development Div.)
Dr. Hiroshi ODA (Genome Science Lab.)
Ms. Chie OWA (Genome Science Lab.)
Mr. Kenjiro SATO (Genome Science Lab.)
Dr. Katsumi SENOO (Research Instruments Development Div.)
Dr. Kazuhiro SHIBATA (Genome Science Lab.)
Ms. Yuriko SHIBATA (Genome Science Lab.)
Ms. Yukari SHIGEMOTO (Genome Science Lab.)
Dr. Isao TANIHATA (RI Beam Science Lab.)

Dr. Fuyuki TOKANAI (RI Beam Science Lab.)
Ms. Tomoko YOKOTA (Genome Science Lab.)
Dr. Masayasu YOSHINO (Genome Science Lab.)
Dr. Atsushi YOSHIKI (Experimental Animal Research
Div.)

Visiting Members

Dr. Hideji FUJIWAKE (Shimadzu Corp.)
Dr. Hajime HAZAMA (Shimadzu Corp.)
Dr. Akira HARADA (Shimadzu Corp.)
Mr. Yasushi, HASEGAWA (NTT Software Corp.)
Dr. Yasufumi ICHIKAWA (Sch. Med., Yokohama City
Univ.)
Dr. Takashi IKEGAMI (Shimadzu Corp.)
Dr. Kouji INOUE (Shimadzu Corp.)
Mr. Tomokazu ISHIKAWA (Wako Pure Chemical Ltd.)
Dr. Yuuichi ISHIKAWA (Sch. Med., Yokohama City
Univ.)
Mr. Masaki IZAWA (Div. Res. Dev., Nippon Gene Co.,

Ltd.)

Dr. Katsuya KASHIWAGI (Shimadzu Corp.)
Mr. Takeya KASUKAWA (NTT Software Corp.)
Mr. Hideya, KAWAJI (NTT Software Corp.)
Dr. Shotaro KOHTSUKI (NTT Software Corp.)
Dr. Hideo MATSUDA (Grad. Sch. Eng. Sci., Osaka
Univ.)
Dr. Hiroyuki MATSUMOTO (Shimadzu Corp.)
Dr. Shin NAKAMURA (Shimadzu Corp.)
Dr. Tsutomu NISHINE (Shimadzu Corp.)
Dr. Sumito SAKAGUCHI (Shimadzu Corp.)
Ms. Yuko SHIBATA (Div. Res. Dev., Nippon Gene Co.,
Ltd.)
Dr. Hiroshi TOGAWA (Shimadzu Corp.)
Dr. Rintaro YAMAMOTO (Shimadzu Corp.)

Trainees

Mr. Yasuhiro TOMARU (Sch. Med., Univ. Tsukuba)