

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

遺伝子資源解析研究チーム

チームリーダー 金 森 睦
KANAMORI, Mutsumi

遺伝子構造解析研究チーム

チームリーダー 林 崎 良 英
HAYASHIZAKI, Yoshihide

遺伝子情報解析研究チーム

チームリーダー 河 合 純
KAWAI, Jun

遺伝子機能探索技術研究チーム

チームリーダー 鈴 木 治 和
SUZUKI, Harukazu

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。つまり大量ゲノムデータの解析とそれを出発点としたデータドリブンの新しいスタイルの医学、生物学研究が始まっている。

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。そのためにマウスを中心に約 10 万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」の作製を進めた。

また、遺伝子機能の網羅的解析として遺伝子ネットワークの大規模解析を新たな研究対象と考え、要素技術（遺伝子発現解析システム、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、データの収集を進めた。

1. マウス遺伝子エンサイクロペディア

(1) マウス完全長 cDNA クローン収集と、全長シーケンス決定（甲斐，飯田，白木，中村（真），小島，脇，大野，村田，二宮，野村，今村，武田，林田，佐野，田上，堀，芋谷，佐々木，福田，Carninci，河合，林崎；伊藤，柴田（一），綿引^{*1}（林崎生体分子機能研究室））

独自に開発した大規模シーケンスシステムである RISA システムを用い、これまでに 237 個のマウス完全長 cDNA ライブラリを作製し、これまでに約 1,578,610 個の cDNA クローンの 3' 端部分配列と約 722,642 個のクローンの 5' 端部分配列を収集した。本年度までに累計で約 102,801 クローンの全長シーケンスを決定した。

(2) FANTOM 3 国際会議の開催（甲斐，飯田，福田，中村（真），西頼，小島，脇，大野，村田，二宮，野村，今村，武田，林田，佐野，田上，堀，芋谷，佐々木，粕川^{*1}，近藤，片山，下川，長谷川（哲），川頭^{*1}，Frith^{*1}，Gough，Kodozius，Carninci，河合，林崎；伊藤，柴田（一），前田

（林崎生体分子機能研究室））

FANTOM 3 では、最大 22,000 個のマウスのタンパクをコードする遺伝子に関する知見とオルタナティブプロモーター usage，スプライシング，ポリアデニル化から判断できる転写物の様々なバリエーション情報を含む完全長 cDNA ライブラリの解析と共に、網羅的な転写開始・終了点の調査を行い、181,047 転写物を確認した。新規に確認された完全長 cDNA シーケンスのうち、5,154 個の新規タンパクを含む 16,247 個のマウスのタンパクをコードする転写物を発見した。また、マウスのゲノムは、かなりの数の ncRNA を発現し、これらのプロモーターは非常によく保存されていることが分かった。多くの遺伝子座は、複数の転写産物をオーバーラップして発現しており、これは、転写 forest がつながってゲノムが存在していて、転写産物がほとんどみられない dessert 領域により分断されている。CodingRNA または ncRNA が反対鎖の coding または ncRNA とオーバーラップしていることは、おそらくお互いの制御に関わって

いることが示唆される。

このようなデータは、哺乳類の分化や発生における転写制御の比較解析のための、初の包括的なプラットフォームである。

FANTOM 3 データセットは、哺乳類のトランスクリプトーム解析のための最も包括的な試料である。cDNA、シーケンスタグ、EST の解析は、sense-antisense (S/AS) オーバーラップがほぼ普遍的なものであるということを裏付ける強力な証拠を示した。S/AS は、gene silencing の役割を持つと思われる遺伝子座に多くみられ、trans (異なる遺伝子座) と cis (同じ遺伝子座) の両方で確認できる。発現解析は、頻繁な S/AS ペアによる発現制御を明らかにした。これは RNAi に基づく単純な相互作用モデルに議論を投げかけるものである。我々は、antisense RNA の perturbation が sense mRNA の発現を変化させるということを実験で証明した。ncRNA のプロモーターが非常によく保存されていることも踏まえると、antisense 転写は主なトランスクリプトームのコントローラーであると言える。

我々は、大多数のプロモーターのシーケンス情報を含めた、網羅的な哺乳類の転写産物マップを初めて完成させた。これらのプロモーターは、マウスで 160,000、ヒトでは 180,000 の転写開始点情報を、CAGE タグクラスターを確認することによって立証された。1 つの遺伝子座が多くの転写開始点を有することがあり、非常に複雑である。平均して 1TU につき 3.59 点ある転写開始点の同定は、発生と分化におけるプロモーターの比較解析とその動的な機能解析のための初の総合的なプラットフォームであるといえる。我々は、プロモーター利用能に基づく発現クラスタリングの例を初めて示した。これは、プロモーターを機能分類に基づいて再分類する際に役立つ。また、それらのクラスターで転写を促す転写因子の例をいくつか発見した。

(3) FANTOM3 database systems の開発 (粕川^{*1}, 近藤, 片山, 福田, 下川, 長谷川 (哲), 川頭, Frith^{*1}, Gough, Kodozius, Carninci, 吉田 (清), 林崎)

cDNA の機能アノテーションと発現解析やプロモーター解析のために FANTOM3 database systems を開発し、FANTOM3 共同研究者に提供して研究に使用した。FANTOM3 では、新たに開発された CAGE (Cap Analysis Gene Expression) 法を用いて、cDNA のアノテーション情報に加えて発現解析用データを産出した。CAGE 技術を用いて、mRNA の 5' 端の約 20 塩基を切り出し (タグ)、ランダムにつなげてシーケンスすることにより、転写開始点情報、プロモーター情報、発現情報を一度に大量に得ることができる。

cDNA annotation database は FANTOM2 を改良して non-coding RNA 配列も扱えるようにした。CAGE basic database はマウスやヒトの CAGE のライブラリや組織の情報、さらにはゲノムへのマッピング情報を格納し利用できるようにしており、さらに transcriptome elements (cDNAs, ESTs, CAGE, GIS, GSC tags/ditags) や公開されているプロモーターや他のゲノム情報が genome 上に一緒に並べられている Genome Element database の他、cDNA annotation database や他の databases と連携して利用できる。CAGE analysis database は cDNA セットの中にあるプロモーターを特定の条件で検索する機能を提供している。

CAGE expression database は種々の組織と developmental stages における transcripts の発現情報やプロモーター情報を検索する機能を提供している。さらに、種々の組織と developmental stages における sense-antisense mRNA の発現情報を検索する database も開発した。

2. ゲノムネットワークプロジェクト (福田, 甲斐, 小島, 中村 (真), 飯田, 大野, 二宮, 村田, 野村, 今村, 武田, 林田, 佐野, 田上, 堀, 芋谷, 川島, 鈴木 (治), 鈴木 (正), 金森, 片山, 梶谷, 川頭, 近藤, 下川, 粕川^{*1}, 今野, 西田, 西頼, 於保, 外丸, 吉田 (清), 脇, Carninci, Kodozius, 河合, 林崎; 前田, 柴田 (一), 伊藤 (昌) (林崎生体分子機能研究室); 竹田 (GSC ゲノム構造情報研究グループ))

遺伝子から表現型までの遺伝子ネットワークを解明することを目標とした、ナショナルプロジェクト (本年度開始) の中核機関として研究を行っている。従来の研究方法では、各専門分野の研究者が対象試料をそろえ、個別に研究を行っていた。そのため、研究に必要な試料やデータを揃えるのは困難であった。本プロジェクトでは、中核機関である理研がこれまでに開発したオリジナル技術を用いて基盤となるリソースの整備とデータを産出して機能単位の個別基盤データの構築を行い (横軸プロジェクト)、個別研究機関は横軸研究機関の産出したデータ・リソースを活用して各生命現象の解明を行う (縦軸プロジェクト)。これら全てのデータを統合し、国立遺伝学研究所が統合データベース作成を担当して、プラットフォームを構築する (横軸プロジェクト) という新しい研究方法で行われている。

(1) cDNA リソース整備 (福田, 甲斐, 大野, 飯田, 村田, 二宮, 野村, 武田, 今村, 林田, 佐野, 田上, 堀, 芋谷, 川島, 河合, 林崎)

ゲノムネットワークを明らかにする上で、タンパクを発現できる完全長 cDNA クローンは必須の研究リソースである。すでにマウスの完全長 cDNA クローンは理研 FANTOM クローンとして充実したリソースがある。また、ヒト完全長 cDNA クローンも FLJ クローン, MGC クローンなど利用可能であるが、未整備のクローンがあったり、供給元が複数であるなどの状況であるので、ゲノムネットワークプロジェクト研究に資する目的で東京大学と連携しヒト完全長 cDNA クローンの整備を実施している。当研究グループでは、転写制御ネットワークに関わりの深い転写制御関連遺伝子、核内タンパク遺伝子、シグナル伝達関連遺伝子等を精力的に整備を進めている。

(2) クロマチン構造 (西田, 鈴木 (貴)^{*2}, 大川^{*2}, 林崎)

遺伝子発現を促す転写関連因子がプロモーター領域に結合できなければ、標的遺伝子の発現はない。本研究では遺伝子発現の観点からクロマチン構造解析を行っている。細胞周期を同調させたマウス Hepa 1-6 細胞において、ヒストン H2a 遺伝子各々の発現量を qRT-PCR により定量した。その結果、発現パターンは類似しているにもかかわらず、発現量には最低と最高では数百倍の差が生じていることが分かった。そこで、それらのプロモーター領域におけるヒストン H3 K9 の修飾情報を ChIP 解析により調べた。ヒストン H3 K9 がアセチル化修飾を受けるとクロマチン構造は開き、メチル化修飾を受けるとクロマチン構造は閉じること

が示されているからだ。ChIPの結果、H3 K9のアセチル化レベルは高発現ヒストン H2a 遺伝子プロモーター領域において高く、H3 K9のメチル化レベルは低発現遺伝子プロモーター領域において高いことが分かった。現在、ヒストン H3 K9の修飾状態がどのようにゲノムに分布しているかについてタイリングアレイを用いて解析している。

(3) TF complex (金森, 北詰, 今野, 鈴木 (治), 林崎)

転写制御ネットワーク解析において、制御因子間の相互作用情報および制御因子の発現情報は非常に重要である。我々はマウスの転写制御因子遺伝子データベースをもとに転写制御因子 (約 1,600 種類) 間の網羅的相互作用解析を哺乳動物細胞 2 ハイブリッド法により行った。その結果、約 4,000 の相互作用が得られその解析を行っている。また、転写制御因子と DNA の相互作用特異性を調べるために、哺乳動物細胞 1 ハイブリッド法を用いたシステムの開発を試みている。次に、これら転写制御因子の組織、細胞での発現情報を得るために中規模リアルタイム RT-PCR を用いた測定システムを開発した。このシステムはマイクロアレイでは解析が困難である転写制御因子遺伝子の発現を高感度に解析することが可能であり、マウス 1,600 種類、ヒト 1,900 種類の転写制御因子について主要臓器、主要な細胞株から発現プロファイルが得られている。

(4) Gene Discovery (遺伝子発見ツールの開発) (西頼, 小島, 中村 (真), 片山, Carninci, 林崎)

我々は、ヒトとマウスの CAGE と GSC (Gene Signature Cloning) ライブラリのランダムシーケンスによる転写開始点と終了点の同定に焦点をおいた大規模解析を開始した。プロモーター同定のためのエレメントと RT-PCR クローニングのためのプライマー、そして DNA プロモータチップのための全てのエレメントの同定を行う予定である。

CAGE の手法は先に説明済みの通りである。GSC 法は完全長 cDNA ライブラリを使用する。この cDNA は、ほとんどの 5' と 3' 端のみを含むダイタグシーケンスへと送られる。これら「ダイタグ」は抽出され、concatamer からライゲートし、プラスミドでクローンしてはじめてシーケンス準備が整ったことになる。抽出したシーケンスはプロモーター領域 (開始点) と終了点同定のためにゲノム上にマップされ、それゆえに、新しい転写物の同定を含めて、ゲノムの転写された領域の構造を大きく再定義しなおすことができた。実際の転写物の定義に基づく遺伝子のコンセプトの完全な再定義を可能にするものである。FANTOM3 で同定されたトランスクリプトームの複雑さに関して上記レポートで示したように、この新しいデータセットは、今後のトランスクリプトームの定義の幅をさらに広めるものである。

現在、我々は、タグの配列とマッピング率向上 (マッピング率 80% が目標) のため、より効率的な遺伝子発見を目指して GSC 法を改変している。次のステップでは、ヒトのゲノム構造を再定義する予定である。

また、更なるプロモーターと転写開始点発見のために、CAGE も活用した。この情報を、脂肪細胞とヒトの胚幹細胞だけでなく、新規転写物が多く見られる脳や胚などの様々なヒト組織における mRNA の発現にリンクした。

(5) 発現攪乱と siRNAs (外丸, 上田 (陽), 鈴木 (正))

我々は、特定の転写調節因子遺伝子を標的として発現変動を起こすことにより特定の転写調節因子の被制御遺伝子

を絞り込む実験系を構築している。本年度は、ヒトの転写因子遺伝子を標的とした siRNA 発現クローンの作製、RNAi 活性の評価、および転写因子の RNAi により起こる被制御遺伝子の発現攪乱に関する基礎データの取得を行った。特に、最新の siRNA 配列設計プログラムを用いて、1,780 種のヒト転写因子遺伝子を標的とした siRNA 配列を予測・設計し、これらの siRNA を発現するプラスミドライブラリーを作製し、クローンのシーケンシングにより計 3,941 種の siRNA 発現プラスミドクローンを同定した。また、50 種のヒト転写調節因子遺伝子についてはそれぞれ 3 種ずつの siRNA を発現するプラスミドを構築し、その特定の転写調節因子遺伝子に対する RNAi 活性をヒト培養細胞を用いてアッセイし、多数の有効な siRNA 配列を決定した。これらの一連のプロセスはカロリンスカ研究所と協同して行われているものである。

3. 高精度遺伝子発現解析技術 (河合, 西村, 小山, 加藤, 松村 *2, 於保, 林崎; 松尾 (由), 本林 (本林重イオン核物理研究室); 小林 (加藤分子物性研究室))

ゲノム研究の進展にともない、遺伝子の発現を網羅的に検索し、生体内の各遺伝子の機能を調べることを目的とした遺伝子発現高速解析技術の需要が高まっている。そこで我々は多種の同位元素で標識した cDNA マイクロアレイを開発し、多種の遺伝子の発現量を同時かつ超高速に定量分析する技術の開発を行っている。そのために、フェムト秒レーザーを用いて 50 種以上の標識元素を同時原子化・イオン化し、超高感度・高分解能飛行時間型質量分析器を用いて微量の標識元素を高速スキャンニング (サンプルあたり 1/1,000 秒以下) で検出する装置の開発を行ってきた。

本年度は、フェムト秒レーザーアブレーションプラズマの基礎的特性を調べ本装置の開発に重要なデータを得た。また、マイクロアレイのハイブリッド試料から特異的な信号を検出することに成功した。今後、試料調整法の最適化や TOF-MS 装置の感度を向上させていく。高速高感度タンパクアレイや高速高感度 ELISA などへの応用も検討している。

4. Tailor made project (荒川, 長谷川 (哲), 林崎, 飯田, 河合, 大野, 佐藤 *2, 鈴木 (治), 鈴木 (正), 辻村, 富永, 金森, 甲斐, 岡田, 於保, 市川 *2, 北詰, 二宮, Carninci; 伊藤, 柴田 (一) (林崎生体分子機能研究室))

本研究では、薬剤開発の標的として有用な遺伝子産物を単離同定するシステムを構築し、その過程で有用遺伝子の単離を試みることを目的としている。本年度は、重複がなく網羅的な転写制御因子データベース、中規模リアルタイム RT-PCR を用いた測定システム、高感度な自動化 *in situ* ハイブリダイゼーションシステム、タンパク質間相互作用解析システム、タンパク質-DNA 相互作用解析システムの開発を終え、医薬品を投与したときの個体レベルの遺伝子発現情報等を解析し、薬剤がその薬効を示すまでの遺伝子軸・空間軸・時間軸の Pathway を解明するためのトータルシステムを完成した。このシステムを用いて抗うつ薬 fluoxetine を慢性投与したマウス脳 (11 分割) を材料にしてスクリーニングしたところ、発現変動する 5 遺伝子を候補として得た (新規知見)。さらにこれら遺伝子の空間的な発現解析から、fluoxetine 投与により強く影響を受ける特定脳領域の存

在が示唆されており更なる解析を進めている。

5. DNA ブック (中村 (光) *¹, 河合, 今村, 福田, 粕川 *¹, 佐野, 芋谷, 松尾 (昌) *¹, 渡辺 (幸) *¹, 田邊 *¹, 小林 (み) *¹, 林崎)

DNA ブックは, 書籍の形で, 遺伝子クローンそのものをその関連情報とともに頒布・保管のできるもので, 研究者にとっては, 膨大な数のクローンでも, 一度にどこへでも配布することができることや場所をとらず常温保管などを行うことができる大変便利なものである。したがってこれからのゲノムリソースの新規流通媒体として期待されている。本年度は, 昨年度に引き続き, DNA ブックの試作を行い, 新たに 2 種類の DNA ブックを作成することができた。

(1) 「AQUA DNABook™ Vol. 1-Microsatellite marker & Disease diagnostic marker」: 神奈川県水産総合研究所, 東京海洋大学, 理研の共同によって作成され, 先に作製された 2 つのマウス DNA ブックが完全長 cDNA クローンを掲載してあるのに対して, プライマーを印刷したものである。取り上げられたプライマーは, ヒラメの遺伝解析に重要なマイクロサテライト検出用の 217 組, 各種魚病の診断用プライマー 24 組 (17 疾患) で, ヒラメの連鎖解析用遺伝地図や各種魚病の説明とともに, スポットされている。掲載されている魚病の中にはコイヘルペスウイルス病もあり, 注目された。

(2) 「Arabidopsis cDNA Encyclopedia DNABook™: Transcription Factors」: 理研ゲノム科学総合研究センターと同バイオリソースセンターが一部 JST の協力を得て作成した。本誌は, シロイヌナズナの転写因子遺伝子ばかり 1,069 クローンを搭載している。

さらに理研では, 農業生物資源研究所と共同で, イネの遺伝子エンサイクロペディアを作製中である。また, 科学技術振興機構プレベンチャーに協力して, DNA ブック劣化防止の技術開発などを進めており, 劣化を心配することなく使える DNA ブックの開発を行っているところである。

*¹ 共同研究員, *² 研修生

Recent rapid progresses in the genome researches of various organisms have introduced a new style of biological study, which is a data-driven approach based on huge data produced by large-scale genome analysis. This group has established a series of genome technologies and genome resources, such as full-length cDNAs, their functional annotation and their expression profiles. Those have been integrated in a comprehensive database, called the “RIKEN Mouse Genome Encyclopedia”. Furthermore, as a next step towards our final goal, that is, understanding of the biological phenomena at the molecular level, we have started the development of various technologies for expression profiling, protein-protein interactions protein-DNA interactions and so on, and accumulation of the functional information of genes widely.

1. Mouse Genome Encyclopedia Project

(1) Collection and full-sequencing of mouse full-length cDNAs

We have constructed 237 full-length cDNA libraries from mouse tissues using a RISA system, which is an “in

house” system of cDNA analysis. And we have analyzed the 3' end of 1,490,000 cDNA clones and collected 186,700 species of cDNAs. As a result, we will have fully sequenced around 90,100 clones in total by the end of this year.

(2) FANTOM3

In the FANTOM3 study, a comprehensive polling of transcription start and termination sites, coupled with analysis of expanded full-length cDNA libraries has extended our knowledge of the ~22,000 predicted protein coding genes in the mouse genome and identified extensive variations in the transcripts arising from alternative promoter usage, splicing and polyadenylation. We identified 181,047 transcripts with defined transcriptional boundaries. Amongst the new full-length cDNA sequences, we have identified 16,247 new mouse protein-coding transcripts including 5,154 encoding novel proteins. The mouse genome also expresses large numbers of non-coding RNAs, whose promoters are strikingly conserved. Many loci express multiple overlapping transcripts, such that the genome appears as a series of transcriptional forests, separated by deserts from which few transcripts are observed. Extensive overlap of coding or non-coding transcripts with transcripts on the other strand might contribute to transcription regulation in cis or in trans. The data herein provide the first comprehensive platform for the comparative analysis of mammalian transcriptional regulation in differentiation and development.

The novel FANTOM3 datasets provide the most comprehensive view of the mammalian transcriptome to date. Analysis of physical cDNA clones, sequence tag and ESTs, provides compelling evidences that sense-antisense (S/AS) overlap is almost universal. S/AS takes place both in *trans* (from different genomic loci) and *cis* (transcribed from the same region), which are especially abundant in imprinted loci in keeping with putative roles in gene silencing. Expression analysis revealed frequent concordant S/AS pair regulation, which argues against simple models of interactions based upon RNAi. We present experimental evidence in which perturbation of an antisense RNA alters the expression of sense mRNAs. Taken together with the high conservation level of ncRNA promoters, evidences suggest that antisense transcription is a major transcriptome controller.

We have produced for the first time a comprehensive map of the mammalian transcription, which include the majority of the promoter sequence. A subset of the promoters was validated by finding CAGE clusters, which have identified about 160,000 transcription start sites (TSS) in the mouse and about 180,000 in human. Many loci show staggering complexity both in the range of transcripts and TSS. There are, on average, 3.59 TSS per each of the TU, the identification of which provides the first comprehensive platform for the comparative analysis of mammalian promoters and their dynamic function in differentiation and development. We have produced the first example of expression clustering based on promoter usage, which allows reclassification of promoters based on functional categories, and also have determined several examples of the transcription factors that promote transcription in these clusters. We have also redefined the sequences that constitute the basic promoters.

Development of Gene Discovery tool

(3) The development of the FANTOM-3 database systems

We developed the Fantom-3 database systems for cDNA annotation, expression and promoter analysis and provided them to the FANTOM-3 collaborators.

The cDNA annotation database was modified from the Fantom-2 database to accommodate the non-coding RNA sequence. The CAGE basic database contains all of the basic information on the CAGE libraries, tissue and mapped TAGS information for the mouse and the human. It is linked to the Genome Element database where all of the transcriptome elements (cDNAs, ESTs, CAGE, GIS, GSC tags/ditags) are aligned to the genome, together with promoter elements and other genome features, linked to the cDNA annotation database and the other databases. The CAGE analysis database allows advanced searching of promoter elements in sets of cDNA. The CAGE expression database permits researchers to search information about the expression and promoter usage of the transcripts in various tissues and developmental stages. We also developed a database to search information on sense-antisense mRNA expression in various tissues and developmental stages.

2. Genome Network Project

Our group has been conducting a national project, Genome Network Project, since FY2004 as a pivotal institute to elucidate the gene network from gene to phenotype, especially focusing on the transcriptional regulation network. The research approach is quite new, that is, we mass-produce fundamental data based on originally developed technologies and methods, collecting cDNA resources and construction of individual functional data base (so called horizontal project), these data and resources should be used by specialized institutes to study individual biological phenomena (so called vertical project). All data should be integrated into one database by IDENKEN to construct a platform for post life science (also so called horizontal project).

(1) Chromatin structure analysis

If transcription activating proteins cannot bind to the promoter of the target gene, it is silencing. In this research, from the viewpoint of gene expression, chromatin structure analysis has been done. In the cell cycle synchronized mouse Hepa 1-6 cells, the expression-level and pattern of histone H2a genes has been analyzed using qRT-PCR. The replication-dependent H2a genes have various expression levels but similar expression patterns. Next, we studied the modification of histone H3 K9 at the promoter using ChIP analysis. The result showed that the H3 K9 acetylated level is higher at the promoters of high expressed genes; the H3 K9 methylated level is higher at the promoters of low expressed genes. Now we are challenging to show the H3 K9 modification map on the whole genome using the genomic tiling array.

(2) cDNA resource collection

Full-length cDNA clones from which functional proteins could be synthesized are essential resources for the genome network researches. To facilitate the genome network researches, we started to develop the human cDNA clone bank cooperating with Tokyo University, and are making effort especially for transcriptional factor genes, nucleus protein genes and signal transduction genes that are most important to explore the transcriptional regulation network.

(3) TF complex

We have explored protein-protein interactions of mouse transcription regulation factors using the mammalian 2-hybrid system. We have obtained 4,000 interactions that are now under analysis. We are also developing a one-hybrid system to examine protein-DNA interactions. To examine expression profiles of transcription regulation factors, we have developed a medium-scale real-time RT-PCR

system. We have already obtained the expression profiles of the mouse and human major tissues and cell lines.

(4) Gene Discovery

We have started a large-scale analysis aimed at the identification of all start (and ends) of the transcripts by random sequencing of CAGE and GSC libraries in human and mouse. We are going to provide elements for promoter identification and primers for RT-PCR cloning and the identification of all elements for a DNA promoter chip.

The technology of CAGE has been described previously. The GSC technology (Gene signature cloning) is based on the construction of full-length cDNA libraries, followed by preparation of ditag sequences, containing only the most 5' and 3' ends of the cDNAs. These "ditags" are extracted, ligated to form concatamers, cloned into plasmids and finally subjected to sequencing. The extracted sequences can be in silico mapped onto the genome to identify the start (promoter) and termination site, and therefore greatly redefine the structure of the transcribed part of the genome, including the identification of new transcript. This will be the continuation of projects like the FANTOM3, which allows a complete redefinition of the concept of "genes" based on the identification of real transcript. See the above report on the complexity of the transcriptome identified in the FANTOM3: this novel dataset will further expand our definition of the transcriptome.

We are currently modifying the GSC technology to have a better orientation of the tags and better mapping efficiency (target: 80% of mapping efficiency) in order to maximize gene discovery. In the next step, we are going to redefine the human genome structure. We have also used CAGE to further discover promoter and starting site, and linked these to mRNA expression, in particular from adipocytes and human embryo stem cells, but also to a panel of various human tissues including the brain and embryo which are very rich in novel transcripts.

(5) Perturbation and siRNA

We have constructed and identified 3,941 siRNA expression plasmid clones targeting a total of 1,780 genes which may be involved in transcriptional regulation in humans. Fifty transcription regulatory factor genes were selected to examine their susceptibilities against the siRNAs expressed from the plasmids. The RNAi assay successfully identified a number of effective siRNA sequences. These studies have been being carried out in cooperation with the Karolinska Institute.

3. Development of comprehensive gene expression profiling technology

We have been developing novel technology for analyzing comprehensive gene expression profiles in biological molecules accurately and rapidly. To accomplish this, we have established cDNA microarrays labeled with stable isotopes, and developed a TOF-MS system with a fs (femto second) laser ablation ion source.

In this year, the fundamental properties of fs laser ablation plasma, which is the most important information to improve the TOF-MS system, have been obtained, and they have been fed back for optimization of conditions in the ion source. We have finally detected specific signals indicating gene expression from the cDNA microarray. Various conditions for mass-spectrometry have been optimized to improve S/N ratio, which will allow more sensitive detection of biomolecules with high accuracy.

4. Tailor Made Project

We have developed a total screening system to identify

and validate valuable genes as drug targets. The system consists of a comprehensive transcription factor database, a medium-scale real-time RT-PCR, a semi-automated *in situ* hybridization system, a protein-protein interaction assay system and a protein-DNA interaction assay system. We have applied the system to brain samples of mice that were chronically treated with an anti-depressant, fluoxetine. We have found 5 candidate genes affected by fluoxetine, which are now under further evaluation.

5. DNA book

DNABook is a new distribution medium for genome resources such as DNA clones. It would be a great convenience to researchers, since they could receive even a huge number of clones promptly all over the world and also store them on a shelf at room temperature.

This year we made two kinds of DNABooks as trial: (1) AQUA DNABookTM Vol. 1-Microsatellite marker & Disease diagnostic marker, and (2) Arabidopsis cDNA Encyclopedia DNABookTM: Transcription Factors. Also, we are preparing a Rice Full-length cDNA Encyclopedia DNABookTM with the National Institute of Agrobiological Sciences. Further, we are cooperating with the Preventure of Japan Science and Technology Agency to develop such tough DNABooks that researchers could use safely and easily.

Research Subjects

1. Mouse Genome Encyclopedia Project
2. Genome Network Project
3. Development of comprehensive gene expression profiling technology
4. Tailor made project
5. DNA book

Staff

Project Director

Dr. Yoshihide HAYASHIZAKI

Team Leader

Dr. Mutsumi KANAMORI (Genome Resource Exploration Team)
 Dr. Yoshihide HAYASHIZAKI (Genome Structure Exploration Team)
 Dr. Jun KAWAI (Genome Informatics Exploration Team)
 Dr. Harukazu SUZUKI (Genome Function and Technology Exploration Team)

Senior Scientist

Dr. Piero CARNINCI
 Dr. Shinji KONODO
 Dr. Yuko OHO
 Dr. Masanori SUZUKI

Senior Technical Scientist

Dr. Junichi AKIYAMA
 Mr. Takahiro ARAKAWA
 Mr. Shiro FUKUDA
 Mr. Chikatoshi KAI
 Mr. Kiyoshi YOSHIDA

Research Scientist

Dr. Julian GOUGH
 Dr. Takeshi HANAMI
 Dr. Toshiyuki KATO
 Dr. Hiromi NISHIDA
 Dr. Mizuki NISHIMURA
 Dr. Hiroshi ODA
 Dr. Rieko OYAMA
 Dr. Kodzius RIMANTAS
 Dr. Albin SANDELIN
 Dr. Kazuro SHIMOKAWA
 Mr. Shiro TOCHITANI
 Mr. Yasuhiro TOMARU

Technical Scientist

Mr. Akira HASEGAWA
 Ms. Fumi HORI
 Mr. Shintarou KATAYAMA
 Ms. Tsugumi KAWASHIMA
 Mr. Hideaki KONNO
 Ms. Hiromi NISHIYORI
 Mr. Michihira TAGAMI
 Ms. Yuki TSUJIMURA
 Mr. Kazunori WAKI

Technical Staff

Ms. Hiromi FUJITA
 Mr. Kengo HAYASHIDA
 Ms. Hiroko HIMEI
 Mr. Kengo IMAMURA
 Ms. Yayoi KIDERA
 Ms. Miki KOJIMA
 Ms. Kayoko MURAKAMI
 Mr. Mitsuyoshi MURATA
 Ms. Mari NAKAMURA
 Ms. Yuriko NAKAMURA
 Ms. Noriko NINOMIYA
 Ms. Miki NISHIKAWA
 Mr. Kazuhito NOMURA
 Ms. Mariko OHNO
 Ms. Hiromi SANO
 Ms. Yoshiko TAGAMI
 Ms. Atsuko TSUCHIDA
 Ms. Yoko UEDA
 Mr. Shigeyasu YOSHIDA

in collaboration with

Dr. Masayoshi ITOH (Genome Sci. Lab.)

Dr. Norihiro MAEDA (Genome Sci. Lab.)
Dr. Yasumasa MITANI (Genome Sci. Lab.)

Visiting Members

Dr. Makoto Aoki (JST)
Dr. Lenhard BORIS (Karolinska Inst., Sweden)
Dr. Semple COLIN (MRC)
Dr. Naomi EGUCHI (Osaka Biosci. Inst. Found.)
Dr. Martin FRITH (Univ. Queensland, Australia)
Mr. Sotaro FUCHIGAMI
Dr. Toshizo HAYASHIDA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Hiroshi HIRANO (JST)
Dr. Yuka HODOYAMA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. David HUME (Univ. Queensland, Australia)
Dr. Mitsunori IKEGUCHI (Yokohama City Univ.)
Mr. Mamoru KAMIYA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Yukari KANZAKI
Mr. Takeya KASUKAWA (NTT Software Corp.)
Dr. Chiaki KATO (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Masanori KIDERA (Yokohama City Univ.)
Ms. Ayako KOBAYASHI (Dnaform Int. Inc.)
Ms. Midori KOBAYASHI (JST)
Dr. Shotaro KOZUKI (Tottori Environ. Univ.)
Ms. Chitose KURIHARA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Andreas LENNARTSSON (JSPS)
Dr. Sandro LEZHAVA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Edison LIU (Genomic Inst. Singapore, Singapore)
Dr. Taylor MARTIN
Dr. Hideo MATSUDA (Osaka Univ.)
Dr. Harbers MATTHIAS (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Toru MIYAGI (Wakunaga Pharm. Co. Ltd)
Dr. Masahiro MURAMATSU (Saitama Med. Univ.)
Ms. Mitsue NAKAMURA (JST)
Dr. Itoshi NIKAIIDOU (Saitama Med. Univ.)
Dr. Yasushi OKAZAKI (Saitama Med. Univ.)
Dr. Yuichi OTSUKA (Yokohama City Univ.)
Dr. Charles PLESSY
Dr. Jasmina PONJAVIC (Grad. Sch., Max-Planck Inst., Germany)
Ms. Yuko SHIBATA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Futoshi SHINTANI (CMD Res. Co., Ltd.)
Ms. Ayako TAKAKU (Dnaform Int. Inc.)
Mr. Yoichi TANABE (JST)
Dr. Chitose TANAKA (Dnaform Int. Inc.)
Dr. Ravasi TIMOTHY (Univ. Queensland, Australia)
Dr. Landegren ULF (Uppsala Univ., Sweden)
Dr. Yoshihiro URADE (Osaka Biosci. Inst. Found.)
Dr. Kengo USUI (JST)
Dr. Bajic VLADMIR (Inst. Infocomm Res., Singapore)
Dr. Claes WAHLESTEDT (Karolinska Inst., Sweden)
Dr. Sachihiko WATANABE (JST)
Ms. Ayako YASUNISHI (JST)

Trainees

Mr. Jun AOKI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City

Univ.)
Mr. Takayuki AMEMIYA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Cecilia CASTANO SANCHEZ (Tokyo Univ. Marin Sci. Technol.)
Mr. Morio ENDOH (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Tomoyuki ENOKIYA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Kanako FUJI (Tokyo Univ. Marin Sci. Technol.)
Ms. Mizue FUJIKAWA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Yuko HANADA (Grad. Sch. Compr. Human Sci., Univ. Tsukuba)
Ms. Yuki HASEGAWA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Masanori HASHIDO (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Kanako HOSHI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Manabu ICHIKAWA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Akihisa IKEHATA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Nobuyuki KAWAGASHIRA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Yonehiro MATSUMURA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Takao MATSUYAMA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Hisashi MIURA (Dept. Biol., Fac. Sci., Toho Univ.)
Mr. Koji MIYAGAWA (Med. Sch., Kyoto Univ.)
Ms. Asa MORITA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Misato NAKANISHI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Koro NISHIKATA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Dr. Takashi NISHIO (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Rumi NOMURA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Chihiro OGAWA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Hiroki OKAWA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Rie OKUNISHI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Ms. Natsue OMI (Med. Sch., Kyoto Univ.)
Mr. Satoshi OMORI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Mr. Yusuke OTA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
Dr. Daisuke SHIMIZU (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)

Mr. Shougo SUZUKI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Takahiro SUZUKI (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Hideki TAKAKURA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Taku TANAKA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Tomohiro UCHIYAMA (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Shuji UNO (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Akira WATAHIKI (Grad. Sch. Compr. Human Sci., Univ. Tsukuba)
 Ms. Nao WATANABE (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)
 Mr. Toru WATANABE (Grad. Sch. Integr. Sci., Yokohama City Univ.)

誌 上 発 表 Publications

[雑誌]

(原著論文) *印は査読制度がある論文

- Suzuki Y., Yamashita R., Shiota M., Sakakibara Y., Chiba J., Mizushima-Sugano J., Kel A. E., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Takagi T., Nakai K., and Sugano S.: "Large-scale collection and characterization of promoters of human and mouse genes", *In Silico Biol. (Web)* (<http://www.bioinfo.de/isb/>) **4**, 0036-1-0036-16 (2004). *
- Lutzoni F., Kauff F., Cox C., Mclaughlin D., Celio G., Dentinger B., Padamsee M., Hibbett D., James T., Baloch E., Grube M., Rewreeb V., Hofstetter V. R., Schoch C., Arnold E., Miadlikowska J., Spatafora J., Johnson D., Hambleton S., Crockett M., Shoemaker R., Sung G., Cking R., Kunbsch T., O'donnell K., Binderm M., Diederich P., Ertz D., Gueidan C., Hansen K., Harris R., Hosaka K., Lim Y., Matheny B., Nishida H., Pfister D., Roger J., Rossaman A., Schmitt I., Sipman H., Stone J., Sugiyama J., Yahr R., and Vigalys R.: "Assembling the fungal tree of life: Progress, classification, and evolution of subcellular traits", *Am. J. Bot.* **91**, 1446-1480 (2004). *
- Kanamori M., Konno H., Osato N., Kawai J., Hayashizaki Y., and Suzuki H.: "A genome-wide and nonredundant mouse transcription factor database", *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **322**, 787-793 (2004). *
- Mitani Y., Nakayama T., Harbers M., and Hayashizaki Y.: "Aptamer-dependent full-length cDNA synthesis by overlap extension PCR", *BioTechniques* **37**, 124-129 (2004). *
- Suzuki H., Ogawa T., Usui K., and Hayashizaki Y.: "In vitro pull-down assay without expression constructs", *BioTechniques* **37**, 918-920 (2004). *
- Fukuda K., Sakakura C., Miyagawa K., Kuriu Y., Kin S., Nakase Y., Hagiwara A., Mitsufuji S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Yamagishi H.: "Differential gene expression profiles of radioresistant oesophageal cancer cell lines established by continuous fractionated irradiation", *Br. J. Cancer* **91**, 1543-1550 (2004). *
- Hou Y., Yashiro K., Okazaki Y., Saijoh Y., Hayashizaki Y., and Hamada H.: "Identification of a novel left-right asymmetrically expressed gene in the mouse belonging to the BPI/PLUNC superfamily", *Dev. Dyn.* **229**, 373-379 (2004). *
- Kodzius R., Matsumura Y., Kasukawa T., Shimokawa K., Fukuda S., Shiraki T., Nakamura M., Arakawa T., Sasaki D., Kawai J., Harbers M., Carninci P., and Hayashizaki Y.: "Absolute expression values for mouse transcripts: re-annotation of the READ expression database by the use of CAGE and EST sequence tags", *FEBS Lett.* **559**, 22-26 (2004). *
- Suzuki H., Okunishi R., Hashidume W., Katayama S., Ninomiya N., Osato N., Sato K., Nakamura M., Iida-Takahashi J., Kanamori M., and Hayashizaki Y.: "Identification of region-specific transcription factor genes in the adult mouse brain by medium-scale real-time RT-PCR", *FEBS Lett.* **573**, 214-218 (2004). *
- Ogihara Y., Mochida K., Kawaura K., Murai K., Seki M., Kamiya A., Shinozaki K., Carninci P., Hayashizaki Y., Shin-I T., Kohara Y., and Yamazaki Y.: "Construction of a full-length cDNA library from young spikelets of hexaploid wheat and its characterization by large-scale sequencing of expressed sequence tags", *Genes Genet. Syst.* **79**, 227-232 (2004). *
- Beisel K. W., Siraki T., Morris K. A., Pompeia C., Kachar B., Arakawa T., Bono H., Kawai J., Hayashizaki Y., and Carninci P.: "Identification of unique transcripts from a mouse full-length, subtracted inner ear cDNA library", *Genomics* **83**, 1012-1023 (2004). *
- Kasukawa T., Katayama S., Kawaji H., Suzuki H., Hume D. A., and Hayashizaki Y.: "Construction of representative transcript and protein sets of human, mouse, and rat as a platform for their transcriptome and proteome analysis", *Genomics* **84**, 913-921 (2004). *
- Tanaka T., Tanimoto K., Otani K., Satoh K., Ohtaki M., Yoshida K., Toge T., Yahata H., Tanaka S., Chayama K., Okazaki Y., Hayashizaki Y., Hiyama K., and Nishiyama M.: "Concise prediction models of anticancer efficacy of 8 drugs using expression data from 12 selected genes", *Int. J. Cancer* **111**, 617-626 (2004). *
- Kiyosawa H., Kawashima T., Silva D., Petrovsky N., Hasegawa Y., Sakai K., and Hayashizaki Y.: "A systematic genome-wide approach to positional candidate cloning for identification of novel human disease genes", *Intern. Med. J.* **34**, 79-90 (2004). *
- Arai R., Ito K., Wakiyama M., Matsumoto E., Sakamoto A., Eto Y., Otsuki M., Inoue M., Hayashizaki Y., Miyagishi M., Taira K., Shirouzu M., and Yokoyama S.: "Establishment of stable hFis1 knockdown cells with

- an siRNA expression vector", *J. Biochem.* **136**, 421–425 (2004). *
- Fujita H., Umezaki Y., Imamura K., Ishikawa D., Uchimura S., Nara A., Yoshimori T., Hayashizaki Y., Kawai J., Ishidoh K., Tanaka Y., and Himeno M.: "Mammalian class E Vps proteins, SBP1 and mVps2/CHMP2A, interact with and regulate the function of an AAA-ATPase SKD1/Vps4B", *J. Cell Sci.* **117**, 2997–3009 (2004). *
- Togo S., Makino H., Kobayashi T., Morita T., Shimizu T., Kubota T., Ichikawa Y., Ishikawa T., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Shimada H.: "Mechanism of liver regeneration after partial hepatectomy using mouse cDNA microarray", *J. Hepatol.* **40**, 464–471 (2004). *
- Vogel C., Berzuini C., Bashton M., Gough J. J., and Teichmann S. A.: "Supra-domains: Evolutionary units larger than single protein domains", *J. Mol. Biol.* **336**, 809–823 (2004). *
- Nagano Y., Nagahori K., Fujii Y., Hamaguchi Y., Ishikawa T., Ichikawa Y., Togo S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and Shimada H.: "Gene expression profile analysis of regenerating liver after portal vein ligation in rats by a cDNA microarray system", *Liver Int.* **24**, 253–258 (2004). *
- Sasazuki T., Okazaki T., Tada K., Sakon-Komazawa S., Katano M., Tanaka M., Yagita H., Okumura K., Tominaga N., Hayashizaki Y., Okazaki Y., and Nakano H.: "Genome wide analysis of TNF-inducible genes reveals that antioxidant enzymes are induced by TNF and responsible for elimination of ROS", *Mol. Immunol.* **41**, 547–551 (2004). *
- Watahiki A., Waki K., Hayatsu N., Shiraki T., Kondo S., Nakamura M., Sasaki D., Arakawa T., Kawai J., Harbers M., Hayashizaki Y., and Carninci P.: "Libraries enriched for alternatively spliced exons reveal splicing patterns in melanocytes and melanomas", *Nat. Methods* **1**, 233–239 (2004). *
- Tanaka T., Tomaru Y., Nomura Y., Miura H., Suzuki M., and Hayashizaki Y.: "Comprehensive search for HNF-1 β -regulated genes in mouse hepatoma cells perturbed by transcription regulatory factor-targeted RNAi", *Nucleic Acids Res.* **32**, 2740–2750 (2004). *
- Pang K. C., Stephen S., Engstrom P. G., Tajul-Arifin K., Chen W., Wahlestedt C., Lenhard B., Hayashizaki Y., and Mattick J. S.: "RNAdb: a comprehensive mammalian noncoding RNA database", *Nucleic Acids Res.* **33**, D125–D130 (2004). *
- Fang D., Yamaguchi T., Zheng T., Ozawa A., Chiba M., Kanungo R., Kato T., Morimoto K., Ohnishi T., Suda T., Yamaguchi Y., Yoshida A., Yoshida K., and Tanihata I.: "One-neutron halo structure in ^{15}C ", *Phys. Rev. C* **69**, 034613-1–034613-6 (2004). *
- Kono Y., Kojima A., Nagai R., Watanabe M., Kawashima T., Onizawa T., Teraoka T., Watanabe M., Koshino H., Uzawa J., Suzuki Y., and Sakurai A.: "Antibacterial diterpenes and their fatty acid conjugates from rice leaves", *Phytochemistry* **65**, 1291–1298 (2004). *
- Imanishi T., Bono H., Carninci P., Kobayashi K. F., Kasukawa T., Oota S., Taylor T., Sakaki Y., Okazaki Y., Hayashizaki Y., and others: "Integrative annotation of 21,037 human genes validated by full-length cDNA clones", *PLoS Biol.* **2**, 856–875 (2004). *
- Gustincich S., Contini M., Gariboldi M., Puopolo M., Kadota K., Bono H., LeMieux J., Walsh P., Carninci P., Hayashizaki Y., Okazaki Y., and Raviola E.: "Gene discovery in genetically labeled single dopaminergic neurons of the retina", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 5069–5074 (2004). *
- Lin D. M., Yang Y. H., Scolnick J. A., Brunet L. J., Marsh H., Peng V., Okazaki Y., Hayashizaki Y., Speed T. P., and Ngai J.: "Spatial patterns of gene expression in the olfactory bulb", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **101**, 12718–12723 (2004). *
- Nameki N., Yoneyama M., Koshiba S., Tochio N., Inoue M., Seki E., Matsuda T., Tomo Y., Harada T., Saito K., Kobayashi N., Yabuki T., Aoki M., Nunokawa E., Matsuda N., Sakagami N., Terada T., Shirouzu M., Yoshida M., Hirota H., Osanai T., Tanaka A., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Kinoshita K., Guentert P., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the RWD domain of the mouse GCN2 protein", *Protein Sci.* **13**, 2089–2100 (2004). *
- Gough J. J. and Chothia C.: "The linked conservation of structure and function in a family of high diversity: The monomeric cupredoxins", *Structure* **12**, 917–925 (2004). *
- Nishida H., Suzuki T., Tomaru Y., and Hayashizaki Y.: "A novel replication-independent histone H2a gene in mouse", *BMC Genom. (Web)* (<http://www.biomedcentral.com/bmcgenomics/>) **6**, 10 (2005). *
- Mulder N., Apweiler R., Attwood T., Bairoch A., Bateman A., Binns D., Bradley P., Bork P., Bucher P., Cerutti L., Copley R., Courcelle E., Das U., Durbin R., Fleischmann W., Gough J. J., Haft D., Harte N., Hulo N., Kahn D., Kanapin A., Krestyaninova M., Lonsdale D., Lopez R., Letunic I., Madera M., Maslen J., McDowall J., Mitchell A., Nikolskaya A., Orchard S., Pagni M., Ponting C., Quevillon E., Selengut J., Sigrist C., Silventoinen V., Studholme D., Vaughan R., and Wu C.: "InterPro, progress and status in 2005", *Nucleic Acids Res.* **33**, D201–D205 (2005). *
- Nameki N., Tochio N., Koshiba S., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Fujikura Y., Saito M., Ikari M., Watanabe M., Terada T., Shirouzu M., Yoshida M., Hirota H., Tanaka A., Hayashizaki Y., Guentert P., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the PWWP domain of the hepatoma-derived growth factor family", *Protein Sci.* **14**, 756–764 (2005). *

(総説)

- Suzuki M. and Hayashizaki Y.: “Mouse-centered comparative transcriptomics of protein coding and non-coding RNAs”, *BioEssays* **26**, 833–843 (2004).
- Katayama S., Kanamori M., and Hayashizaki Y.: “Integrated analysis of the genome and the transcriptome by FANTOM”, *Brief. Bioinf.* **5**, 249–258 (2004).
- Yuille M., Korn B., Moore T., Farmer A. A., Carrino J., Prange C., and Hayashizaki Y.: “The responsibility to share: sharing the responsibility”, *Genome Res.* **14**, 2015–2019 (2004).
- Hayashizaki Y. and Kawai J.: “A new approach to the distribution and storage of genomic resources”, *Nature Rev. Genet.* **5**, 223–228 (2004).
- Weaver T., Maurer J., and Hayashizaki Y.: “Sharing genomes: an integrated approach to funding, managing and distributing genomic clone resources”, *Nature Rev. Genet.* **5**, 861–866 (2004).
- Hayashizaki Y. and Kanamori M.: “Dynamic transcriptome of mice”, *Trends Biotechnol.* **22**, 161–167 (2004).
- 金森睦, 片山慎太郎, 林崎良英: “マウスゲノム”, *Molecular Medicine Vol. 41 臨時増刊号: ヒトゲノム*, pp. 154–161 (2004).
- 於保祐子, 山田正夫: “脳におけるアダプタータンパク IRSp53 の細胞機能”, *生体の科学* **55**, 124–128 (2004).
- 鈴木治和: “ショウジョウバエ全蛋白質の相互作用解析の意義”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 1302–1310 (2004).
- 林崎良英: “巻頭緒言: ゲノムネットワークとは”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2617–2619 (2004).
- 佐々木大輔, 河合純: “トランスクリプトーム: 完全長 cDNA プロジェクト”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2627–2634 (2004).
- 芋谷弘一, 福田史朗: “物理的クロンの整備事業”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2655–2661 (2004).
- 西田洋巳: “タイリングアレイ”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2684–2687 (2004).
- 中村真理, Carninci P.: “CAGE: シークエンススペースの発現解析”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2688–2693 (2004).
- 近藤伸二: “転写開始点探索: CAGE, GIS”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2701–2703 (2004).
- 青木淳, 金森睦: “転写ネットワーク解析: PDI, ワンハイブリッド法”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2704–2709 (2004).
- 三浦尚, 外丸靖浩: “転写ネットワーク解析: ChIP on Chip”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2710–2716 (2004).
- 飯田-高橋樹理, 金森睦: “転写ネットワーク解析: DNA マイクロアレイ”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2717–2722 (2004).
- 奥西理絵, 鈴木治和: “転写制御因子の発現動態: リアルタイム RT-PCR”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2723–2728 (2004).
- 市川学, 於保祐子: “転写制御因子の発現動態: *in situ* ハイブリダイゼーション”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2729–2733 (2004).
- 鈴木正則: “転写制御の組織特異性”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2734–2741 (2004).
- 甲斐誓利: “哺乳類細胞ツーハイブリッド法”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2758–2762 (2004).
- 小山理恵子, 柳川弘志: “蛍光相互相関分光法による蛋白質間相互作用解析”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2775–2779 (2004).
- 鈴木治和: “網羅的かつ信頼性の高い蛋白質ネットワーク構築のための種々の実験手法”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2792–2797 (2004).
- 金森睦: “網羅的相互作用解析と比較ゲノム: バクテリア, 酵母, 線虫, ショウジョウバエ, マウス, ヒト”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2798–2807 (2004).
- 三谷康正, 加藤千晶: “核酸増幅を用いた細胞内 1 分子検出法”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2808–2812 (2004).
- 花見健志: “分子プローブ”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2813–2818 (2004).
- 小田浩史: “FRET”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2819–2825 (2004).
- 荒川貴博: “細胞内局在・修飾”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2826–2831 (2004).
- 西川実希, 林崎良英: “RNAi の意義”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2832–2836 (2004).
- 田中卓: “遺伝子発現抑制による攪乱”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2837–2842 (2004).
- 中西美聡, 外丸靖浩: “過剰発現系”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2843–2849 (2004).
- 於保祐子: “環境刺激による perturbation”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2850–2854 (2004).
- 金森睦: “転写因子データベース”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2864–2870 (2004).
- 斎藤輪太郎, 鈴木治和, 富田勝: “ゲノムワイドデータの精製”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2882–2888 (2004).
- 下川和郎: “遺伝子発現解析データベース”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2889–2893 (2004).
- 長谷川由紀: “疾患原因遺伝子探索データベース”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2894–2901 (2004).
- 川頭信之: “遺伝子ネットワーク研究のためのオーソログ, パラログと比較ゲノム”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2909–2915 (2004).
- 片山慎太郎: “インフォマティクスによるネットワークの推測”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 2928–2933 (2004).
- 林崎良英, 生沼寿彦, 香月祥太郎: “ゲノムネットワークと知的所有権”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 3001–3016 (2004).
- 林崎良英: “将来展望”, *蛋白質 核酸 酵素* **49**, 3017–3017 (2004).
- 林崎良英: “RNA 研究の最前線: ゲノムトランスクリプトーム情報を基盤とする新しいライフサイエンス”, *日本産科婦人科学会雑誌* **56**, 503–504 (2004).
- 林崎良英, 金森睦: “解読されたゲノム・トランスクリプトーム情報と新しい医学研究の展望”, *脈管学* **44**, 53–57 (2004).
- 渡辺幸彦, 河合純, 林崎良英: “DNA ブック: ゲノムリソースの新規流通媒体”, *バイオインダストリー* **22**, 76–84 (2005).
- 小川ちひろ, 鈴木治和, 林崎良英: “発現ネットワーク”, *実験医学* **23**, 85–91 (2005).
- (その他)
- Hayashizaki Y.: “Mouse transcriptome: Neutral evolution of ‘non-coding’ complementary DNAs (reply)”, *Nature* **431**, 757–756 (2004).

[単行本・Proc.]

(総説)

- Hayashizaki Y.: "Mouse genome encyclopedia project", Cold Spring Harbor Laboratory Symp. on Quantitative Biology Vol.68: The Genome of *Homo Sapiens*, Cold Spring Harbor, USA, 2003-5~6, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, pp. 195-204 (2004).
- Gough J. J.: "Hidden Markov models: principles and applications", Computational Genomics: Theory and Application, edited by Grant R. P., Horizon Bioscience, Wymondham, pp. 105-124 (2004).
- Okuzumi H., Matsuyama T., and Hayashizaki Y.: "Genome scanning method; restriction landmark genomic scanning (RLGS)", Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine, 2nd ed., Vol. 5, edited by Meyers R. A. and others, Wiley-VCH, Weinheim, pp. 413-439 (2004).
- 岡崎康司, 坊農秀雅, 林崎良英: "マウスゲノムとトランスクリプトーム", ゲノミクス・プロテオミクスの新展開: 生物情報の解析と応用, 株式会社エヌ・ティー・エス, 東京, pp. 385-398 (2004).
- 金森睦, 林崎良英: "ポジショナルクローニング法と候補遺伝子アプローチ", ゲノムと疾患, 村松正實 (編), 南山堂, 東京, pp. 28-36 (2004).
- 口頭発表 Oral Presentations**
(国際会議等)
- Moriya S., Saita K., Kiuchi I., Ohkuma M., Carninci P., Hayashizaki Y., and Kudo T.: "Environmental cDNA library: A new concept for acquiring of genetic resource from an eco-system", Int. Symp. on Bio-recycle Research, (JST, RIKEN and others), Wako, Feb. (2004).
- Gough J. J.: "Convergent evolution of domain architectures", 8th Ann. Int. Conf. on Research in Computational Molecular Biology (RECOMB 2004), San Diego, USA, Mar. (2004).
- Hayashizaki Y.: "Mouse genome encyclopedia and technologies for transcriptome", 1st MolTools Symposium on Molecular Tools for the Genome, Uppsala, Sweden, Mar.-Apr. (2004).
- Ohashi W., Yamazaki T., Arai R., Matsumoto E., Shirouzu M., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Yokoyama S., and Hirota H.: "Research on functional analysis of mFis1, a mitochondrial fission protein, based on its 3D structure", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Doi-Katayama Y., Hayashi F., Kubo S., Sato K., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Yoshida M., Shirouzu M., Terada T., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Osanai T., Tanaka A., Yokoyama S., and Hirota H.: "Solution structure of a general transcription factor 2I domain in mouse TFII-I protein short form", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Zhao C., Kigawa T., Saito K., Koshiba S., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Shirouzu M., Terada T., Yoshida M., Hirota H., Osanai T., Tanaka A., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., and Yokoyama S.: "Solution structure of a ubiquitin-like domain in mouse tubulin-specific Chaperone B", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- He F., Muto Y., Hayami N., Shirouzu M., Terada T., Kigawa T., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Hirota H., Yoshida M., Kobayashi N., Tanaka A., Osanai T., Matsuo Y., Hayashizaki Y., and Yokoyama S.: "Solution structure of HBS1-like domain hypothetical protein bab28515", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Li H., Koshiba S., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Shirouzu M., Terada T., Yoshida M., Hirota H., Osanai T., Tanaka A., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the C-terminal pleckstrin homology (PH) domain of Sbf1 from mouse", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Nameki N., Yoneyama M., Koshiba S., Tochio N., Inoue M., Seki E., Matsuda T., Tomo Y., Saito K., Kobayashi N., Yabuki T., Aoki M., Nunokawa E., Matsuda N., Sakagami N., Terada T., Shirouzu M., Yoshida M., Hirota H., Osanai T., Tanaka A., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Kinoshita K., Guentert P., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the RWD domain of the mouse GCN2 protein", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Tochio N., Koshiba S., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Seki E., Matsuda T., Shirouzu M., Terada T., Yoshida M., Hirota H., Osanai T., Tanaka A., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the SAND domain of mouse 5830484A20Rik protein", 1st Pacific-Rim Int. Conf. on Protein Science (PRICPS 2004), (Protein Science Society of Japan and others), Yokohama, Apr. (2004).
- Hayashizaki Y.: "From whole transcriptome analysis to future systematic system biology", 9th Int. Human Genome Meet. (HGM2004), (HUGO), Berlin, Germany, Apr. (2004).
- Carninci P., Shiraki T., Kondo S., Katayama S., Waki K., Kasukawa T., Kawaji H., Kodzius R., Watahiki A., Nakamura M., Arakawa T., Fukuda S., Sasaki D.,

- Podhajski A., Harbers M. T., Kawai J., and Hayashizaki Y.: "Cap analysis gene expression for high-throughput analysis of transcriptional starting point and identification of promoter usage", Cold Spring Harbor Meet. on the Biology of Genomes, (Cold Spring Harbor Laboratory), New York, USA, May (2004).
- Seki M., Ishida J., Nakajima M., Enju A., Sakurai T., Iida K., Satoh M., Akiyama K., Oono Y., Fujita M., Mizukado S., Kamei A., Narusaka M., Narusaka Y., Yamaguchi-Shinozaki K., Ichikawa T., Matsui M., Ecker J. R., Davis R. W., Theologis A., Carninci P., Kawai J., Yamasaki K., Sawasaki T., Hayashizaki Y., Yokoyama S., Toyoda T., Endo Y., and Shinozaki K.: "*Arabidopsis* encyclopedia using full-length cDNAs and its application for FUNCTIONAL GENOMICS", URGV-RIKEN Genome Sciences Center Meet, Evry, France, May (2004).
- Mizuno Y., Thonberg H., Engstrom P., Mottagui-Tabar S., Faghihi M. A., Liang Z., Lenhard B., Kiyosawa H., Hayashizaki Y., and Wahlestedt C.: "Natural sense-antisense transcript pairs in mouse", 69th Cold Spring Harbor Symp. on Quantitative Biology: Epigenetics, Cold Spring Harbor, USA, June (2004).
- Hayashizaki Y.: "From dynamic transcriptome analysis to future life science", 29th Int. Conf. on Animal Genetics (ISAG 2004), Tokyo, Sept. (2004).
- Hayashizaki Y.: "From dynamic transcriptome analysis to future life science", US-Japan Brain Research Collaborative Program (BRCP) Workshop on Bioinformatic Analysis of Brain Function, Hawaii, USA, Sept.-Oct. (2004).
- Wells C. A., Aung H., Himes R., Forrest A., Ravasi T., Grimmond S., Kasukawa T., Carninci P., Hayashizaki Y., and Hume D.: "Epigenetic events influence the variation in inbred mouse strain innate immune responses", 18th Int. Mouse Genome Conf., Seattle, USA, Oct. (2004).
- Suzuki H., Okunishi R., Hashidume W., Katayama S., Ninomiya N., Osato N., Sato K., Nakamura M., Iida J., Kanamori M., and Hayashizaki Y.: "Identification of region-specific transcription factor genes in the adult mouse brain by medium-scale real-time RT-PCR", 18th Int. Mouse Genome Conf., Seattle, USA, Oct. (2004).
- Toyoda T., Masuya H., Kawashima T., Hasegawa Y., Sezutsu H., Kaminuma E., Mochizuki Y., Hirokawa K., Heida N., Gondo Y., Kawai J., Wakana S., Konagaya A., Hayashizaki Y., and Shiroishi T.: "*In silico* positional cloning: a web system for exploration of responsible genes in monogenic and multigenic traits", 18th Int. Mouse Genome Conf., (International Mammalian Genome Society), Seattle, USA, Oct. (2004).
- Hayashizaki Y.: "Dynamic transcriptome analysis in FANTOM3", Kazusa Int. Workshop: Beyond the Identification of Transcribed Sequences: Functional, Expression and Evolutionary Analysis (BITS2004), Chiba, Oct. (2004).
- Zhao C., Saito K., Koshiba S., Suzuki S., Muto Y., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Tomo Y., Seki E., Terada T., Shirouzu M., Tanaka A., Hayashizaki Y., Kigawa T., and Yokoyama S.: "NMR structure of a novel ubiquitin-like protein, mouse UBL3", 3rd Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2004), (International Structural Genomics Organization and others), Washington DC, USA, Nov. (2004).
- Li H., Saito K., Koshiba S., Inoue M., Yabuki T., Aoki M., Tomo Y., Seki E., Terada T., Shirouzu M., Tanaka A., Hayashizaki Y., Kigawa T., and Yokoyama S.: "Solution structure of the tudor domain from murine Myst1 protein", 3rd Int. Conf. on Structural Genomics (ICSG 2004), (International Structural Genomics Organization and others), Washington DC, USA, Nov. (2004).
- Hayashizaki Y.: "The new generation of transcriptomics and its application to medical science", 5th HUGO Pacific Meet. and 6th Asia-Pacific Conf. on Human Genetics, Biopolis, Singapore, Nov. (2004).
- Hayashizaki Y., Carninci P., and International FANTOM3 Consortium: "Complexity of mammalian transcription analyzed by FANTOM3", Cold Spring Harbor Laboratory 2004 Genomics Workshop on Identification of Functional Elements in Mammalian Genomes, New York, USA, Nov. (2004).
- Hayashizaki Y.: "Ethical aspects of science and technology", Science and Technology in Society forum: Inaugural Meeting of the STS forum, Kyoto, Nov. (2004).
- Hayashizaki Y.: "The complexity and dynamic nature of the human and mouse transcriptome analyzed in FANTOM3", 7th NIH symp. on therapeutic oligonucleotides, Bethesda, USA, Dec. (2004).
- Seki M., Ishida J., Nakajima M., Enju A., Sakurai T., Iida K., Satou M., Akiyama K., Oono Y., Fujita M., Mizukado S., Kamei A., Narusaka M., Narusaka Y., Yamaguchi-Shinozaki K., Ecker J. R., Kobayashi M., Kohara Y., Sawasaki T., Hayashizaki Y., Yokoyama S., Toyoda T., Endo Y., and Shinozaki K.: "Functional genomics using RIKEN Arabidopsis Full-length (RAFL) cDNAs", Cold Spring Harbor Laboratory Meet. on Plant Genomes: From Sequence to Phenome, Cold Spring Harbor, USA, Dec. (2004).
- Hayashizaki Y.: "Complexity of mammalian transcription analyzed by FANTOM3", Int. Workshop on Encoding Information in DNA Sequences, (Cabinet Office, Government of Japan), Okinawa, Feb. (2005).
- Ecker J. R., Chen H., Sundaresan A., Borevitz J., Cheuk R., Kim C. J., Lim J., Ecker J. J., Mockler T., Shinn P., Meyers C., Karnes M., Koesema E., Ansari Y., Choy N., Yamada K., Dale J. M., Wu H. C., Liu S. X., Sakano H., Yu G., Chang C. H., Pham P., Hsuan V. W., Quach H. L., Jiang P. X., Lee J. M., Toriumi M., Chan M. M., Tang C. C., Onodera C. S., Deng J. M., Goldsmith A. D., Vaysberg M., Wallender E. K., Wong C., Yamamura Y., Yuan S., Banh J., Banno F., Palm C. J., Southwick

- A. M., Jones T., Nguyen M., Karlin-Newmann G., Lam B., Miranda M., Gurjal M., Hansen N. F., Bowser L., Wu T., Tripp M., Tamse R., Seki M., Sakurai T., Satou M., Akiyama K., Carninci P., Enju A., Hayashizaki Y., Iida K., Ishida J., Arakawa T., Kawai J., Kamiya A., Nakajima M., Narusaka M., Chan S., Zhang X., Shinozaki K., Jacobsen S., Davis R. W., and Theologis A.: "Genome-wide discovery of transcription units and functional elements in Arabidopsis", Keystone Symp. on Plant Cell Signaling: In vivo and Omics Approaches, Santa Fe, USA, Feb. (2005).
- (国内会議)
- 於保祐子, 市川学, 奥西理絵, 金森睦, 鈴木治和, Moessner R., Lesch K.-P., 林崎良英: "セロトニントランスポーターノックアウトに伴う遺伝子発現変動の網羅的検討", 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2003).
- 鈴木治和, 小川ちひろ, 臼井健悟, 林崎良英: "超迅速 *in vitro* プルダウンアッセイ法の開発", 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2003).
- 林崎良英, 鈴木治和, 伊藤昌可, Carninci P., 金森睦, 柴田一浩, 臼井健悟, 安西亜矢子, 青木誠, 片山慎太郎, 松田武久, 木戸秋悟, Alimjan I., 井原真紀, 林利蔵, 神谷守: "ゲノムレベルの生体分子相互作用探索と医療に向けたナノレグ開発", 科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業「ナノテクノロジー分野別バーチャルラボ」全体発表会, 東京, 2 月 (2004).
- 林崎良英: "RNA 研究の最前線: ゲノムトランスクリプトーム情報を基盤とする新しいライフサイエンス", 第 56 回日本産科婦人科学会総会・学術講演会, 東京, 4 月 (2004).
- 林崎良英: "動的なトランスクリプトーム解析とゲノムネットワーク", バイオ研究発表会, (岡崎統合バイオサイエンスセンター), 岡崎, 4 月 (2004).
- 真鍋理一郎, 山田登美子, 中野伊津子, 木村美奈, 河合純, 筒井仰, 下野知性, 三千典子, 長田亜樹, 浄住大慈, 福田友彦, 福田史朗, 杉浦信夫, 木全弘治, 林崎良英, 関口清俊: "新規細胞外マトリックス因子群の蛋白質局在性プロファイリング", 第 51 回マトリックス研究会大会, 京都, 4 月 (2004).
- 若菜茂晴, 梶屋啓志, 長谷川義和, 望月芳樹, 広沢桂, 豊田哲郎, 川島麗, 河合純, 瀬崎秀樹, 権藤洋一: "ゲノム情報と転写地図を利用したマウス突然変異体原因候補遺伝子の網羅的探索システムの開発", 第 51 回日本実験動物学会総会, 長崎, 5 月 (2004).
- 鈴木治和: "ゲノムネットワークとインタラクトーム解析", 日立ライフサイエンス講演会, (日立製作所ライフサイエンス推進事業部), 宇都宮, 5 月 (2004).
- 林崎良英: "動的なトランスクリプトーム解析とゲノムネットワーク", 福岡歯科大学・学術フロンティア研究シンポジウム「ゲノムから医科学への展開」, 福岡, 5 月 (2004).
- 於保祐子: "FANTOM クローンを用い, ISH 法を使用したマウス遺伝子発現検索", ISH 技術勉強会・交流会, (Ventana Japan), 横浜, 6 月 (2004).
- 林崎良英: ゲノム科学総合研究センター 5 周年記念講演会「ゲノム科学の今後の展望」, 東京, 6 月 (2004).
- 林崎良英: "人間一人分の遺伝子情報が 1 冊の本になった", 第 47 回 21 世紀構想研究会, 東京, 6 月 (2004).
- 林崎良英: "ゲノム科学における戦略, 今後の展望", 立命館大学 MOT 研究会, 京都, 6 月 (2004).
- 中鉢淳, 重信秀治, 坂詰直子, 白木利幸, 林崎良英, Carninci P., 石川純, 工藤俊章, 深津武馬: "共生細菌 *ブフネラ* を収納する *アブラムシ* 菌細胞の宿主 EST 解析", 日本進化学会第 6 回大会, 東京, 8 月 (2004).
- 下川和郎: "先端的学際領域の専門教育と仕事の機会", CBI 学会人材育成シンポジウム「先端的学際領域の専門教育と仕事の機会」, 東京, 8 月 (2004).
- 清澤秀孔, 三瀬名丹, 林崎良英, 阿部訓也: "マウス・センス-アンチセンス転写産物は poly(A) マイナスで核内に高発現しているものが多い", 第 6 回日本 RNA 学会年会, 熊本, 8 月 (2004).
- 鈴木治和: "ゲノム医ネットワークプロジェクトとインタラクトーム解析", 東北大学セミナー, 仙台, 8 月 (2004).
- 何発虎, 武藤裕, 中山亮子, 小柴生造, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 関英子, 松田貴意, 廣田洋, 好田真由美, 小林直宏, 田仲昭子, 長内隆, 松尾洋, 荒川貴博, Carninci P., 河合純, 林崎良英, 横山茂之: "スプライシング因子 SF4 蛋白質の SURP ドメインの立体構造解析", 日本 RNA 学会年会第 6 回 RNA ミーティング, 熊本, 8 月 (2004).
- 中鉢淳, 重信秀治, 坂詰直子, 白木利幸, 林崎良英, Carninci P., 工藤俊章, 深津武馬, 石川純: "共生体ゲノミクスと宿主 EST 解析により明らかとなった *ブフネラ-アブラムシ* 間相互作用", 日本進化学会第 6 回大会シンポジウム「寄生, 共生という生き方の帰結: 微生物ゲノム解析からの洞察」, 東京, 8 月 (2004).
- 西村美月, 西村俊二, 久保野茂, 寺西高, He J., 岸田隆, 本林透: "monolithic silicon telescope を用いた低エネルギー ^8Li 核反応の研究", 日本物理学会 2004 年秋季大会, 青森, 高知, 9 月 (2004).
- 関原明, 石田順子, 中嶋舞子, 槐亜希子, 藤田美紀, 水門佐保, 亀井綾子, 大野陽子, 櫻井哲也, 佐藤将一, 秋山顕治, 飯田慶, 篠崎 (山口) 和子, 豊田哲郎, 小長谷明彦, 鳴坂真理, Ecker J. R., Davis R. W., Theologis A., Carninci P., 河合純, 林崎良英, 横山茂之, 篠崎一雄: "シロイヌナズナ完全長 cDNA エンサイクロペディアの作製と植物ゲノムの発現・機能解析への利用", 日本植物学会第 68 回大会, 藤沢, 9 月 (2004).
- 真鍋理一, 中野伊都子, 下野知性, 福田友彦, 木村美奈, 山田登美子, 三千典子, 古谷裕, 長田亜樹, 浄住大慈, 福田史朗, 河合純, 杉浦信夫, 木全弘治, 林崎良英, 関口清俊: "基底膜タンパク質局在性データベースの作成", 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 伊東夏織, 新井亮一, 脇山素明, 松本英子, 坂本恵香, 衛藤夕夏, 大槻真紀子, 井上みお, 林崎良英, 宮岸真, 多比良和誠, 白水美香子, 横山茂之: "RNA interference analysis of mammalian Fis1, involved in mitochondrial fission", 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 鈴木治和, 林崎良英: "ゲノムネットワークプロジェクトとインタラクトーム解析", 第 77 回日本生化学会大会, 横浜, 10 月 (2004).
- 長島敏雄, 林文晶, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 井上

- 真, 矢吹孝, 青木雅昭, 松田貴意, 関英子, 廣田洋, 好田真由美, 田仲昭子, 林崎良英, 横山茂之: “Solution structure of a murine hypothetical protein from RIKEN cDNA 2310057J16”, 第 43 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2004).
- 阿部孝政, 廣田洋, 安室憲一, 富澤忠, 小柴生造, 寺田貴帆, 白水美香子, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 松田貴意, 関英子, 木川隆則, 好田真由美, 田仲昭子, 松尾洋, 荒川貴博, Carninci P., 河合純, 林崎良英, Guentert P., 横山茂之: “マウス構造プロテオミクス: SNARE タンパク質 Vti1a N 末端ドメインの構造と機能”, 第 43 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2004).
- 遠藤弘, 八田玲子, 林文晶, 好田真由美, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 関英子, 松田貴意, 廣田洋, 田仲昭子, 林崎良英, 横山茂之: “マウス構造プロテオミクス: 構造解析ハイスループット化の実例—MSP ドメイン, DUF232 を例にして”, 第 43 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2004).
- 木川隆則, 武藤裕, 林文晶, 山崎和彦, 廣田洋, 山崎俊夫, Guentert P., 前田秀明, 好田真由美, 白水美香子, 田仲昭子, 林崎良英, 篠崎一雄, 小原收, 菅野純夫, 横山茂之: “高等動植物の構造プロテオミクス”, 第 43 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2004).
- 富澤忠, 小柴生造, 井上真, 齊藤講平, 泉顕也, 根本暢明, 朝倉克夫, 高杉憲司, 木吉司, 好田真由美, 廣田洋, 白水美香子, 寺田貴帆, 青木雅昭, 軯康子, 関英子, 藤倉由紀子, 矢吹孝, 田仲昭子, 林崎良英, 関原明, 篠崎一雄, 木川隆則, 横山茂之: “高等動植物構造プロテオミクス: zf-AN1 ドメインの網羅的構造解析”, 第 43 回 NMR 討論会, (日本核磁気共鳴学会), 東京, 11 月 (2004).
- Frith M. C., Pang K., Engstrom P., 粕川雄也, Lenhard B., Mattick J. S., 林崎良英: “A survey of the mammalian non-protein coding RNome”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 小川ちひろ, 白井健悟, 鈴木治和, 青木誠, 伊藤昌可, 金森睦, 甲斐誓利, 岡田真紀子, 林崎良英: “タンパク質間相互作用を利用した SMN 複合体の解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 芋谷弘一, 福田史朗, 川島麗, 外丸靖浩, 金森睦, 鈴木治和, 林崎良英: “転写因子 cDNA クローンの収集”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 近藤伸二, 林崎良英: “Computational analysis of the unannotated regions of human chromosomes 21 and 22 that show high level of expression in affymetrix tiling chip arrays”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- Gough J. J.: “Convergent evolution of domain architectures (is rare)”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 今野英明, 金森睦, 河合純, 鈴木治和, 林崎良英: “ヒト・マウス・ラット転写因子・転写制御因子データベースの開発”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 青木誠, 白井健悟, 鈴木治和, 金森睦, 伊藤昌可, 片山慎太郎, 柴田一浩, 安西亜矢子, Carninci P., 河合純, 牧楨, 木戸秋悟, 松田武久, 林崎良英: “自己組織化能を有するナノレゴ (NanoLEGO) 素子の探索及び評価”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 片山慎太郎, Ravasi T., 鈴木治和, Pang K., 古野正朗, 奥西理絵, 福田史朗, Ru K., Hume D., 林崎良英, Mattick J. S.: “マウス非コード RNA の解析と被発現制御に関する実験的検証”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 市川学, 於保祐子, 奥西理絵, 金森睦, 鈴木治和, 利谷明繁, 新田博明, 江口直美, 裏出義博, 林崎良英: “セロトニンシグナルに関連する遺伝子の脳内発現解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 渡部奈緒, 鈴木正則, 林崎良英: “FOX 転写調節因子 DNA 結合ドメインの発現と発現クローンのスクリーニング方法の開発”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 奥西理絵, 鈴木治和, 橋詰航, 片山慎太郎, 二宮紀子, 大里直樹, 佐藤健二郎, 中村真理, 飯田-高橋樹理, 金森睦, 林崎良英: “中規模リアルタイム RT-PCR システムによる転写制御因子群の発現プロファイリング”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- Kodzius R., 甲斐誓利, 田上道平, 福田史朗, 片山慎太郎, 川路英哉, Carninci P., 林崎良英: “Insight into complex network of transcriptional start sites”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 下川和郎, 松村米浩, 片山慎太郎, Kodzius R., 粕川雄也, Carninci P., 鈴木治和, 河合純, 池尾一穂, 館野義男, 五條掘孝, 林崎良英: “複数の異なる遺伝子発現情報を統一的に扱う方法”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 下川和郎, Kodzius R., 粕川雄也, Carninci P., 河合純, 林崎良英: “遺伝子発現解析のための多次元情報解析ツール”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 何発虎, 武藤裕, 濱名宏章, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 関英子, 松田貴意, 廣田洋, 好田真由美, 小林直宏, 田仲昭子, 長内隆, 松尾洋, 小原收, 長瀬隆弘, 菊野玲子, 中山学, 林崎良英, 横山茂之: “NMR structure of a novel domain WWE”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 白井健悟, 鈴木治和, 片山慎太郎, 金森睦, 甲斐誓利, 岡田真紀子, 河合純, 荒川貴博, 林崎良英: “Mammalian 2-hybrid 法による超好熱古細菌 *Pyrococcus horikoshii* OT3 のタンパク質間相互作用解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 河合純, Carninci P., 鈴木治和, 金森睦, 鈴木正則, 伊藤昌可, 於保祐子, 西田洋巳, Kodzius R., 外丸靖浩, 近藤伸二, Frith M. C., Gough J. J., 下川和郎, 粕川雄也, 片山慎太郎, 甲斐誓利, 佐々木大輔, 福田史朗, 林崎良英: “ゲノムネットワークプロジェクトにおける理研の取り組み”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 趙晨華, 齊藤講平, 小柴生造, 鈴木咲良, 武藤裕, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 軯康子, 関英子, 寺田貴帆, 白水美香子, 田仲昭子, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “Solution NMR structure of a novel ubiquitin-like protein, mouse UBL3”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 鈴木咲良, 武藤裕, 畠中秀樹, Tame J. R., 井上真, 木川隆則, 石塚芳子, 寺田貴帆, 白水美香子, 林崎良英, 横山茂之:

- “Solution structure of the PCI domain”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 宮本和英, 武藤裕, 梶尾尚哉, 小柴生造, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 靱康子, 関英子, 寺田貴帆, 白水美香子, 田仲昭子, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “Solution structure of the RING-H2 finger domain of mouse Deltex protein 2”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 李華, 斉藤講平, 小柴生造, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 靱康子, 関英子, 寺田貴帆, 白水美香子, 田仲昭子, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “Solution structure of the tudor domain from murine Myst1 protein”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 永田崇, 武藤裕, 白水美香子, 寺田貴帆, 井上真, 木川隆則, 林崎良英, 横山茂之: “Structural analysis of mouse poly(A)-specific ribonuclease”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 松村米浩, 下川和郎, 河合純, 池尾一穂, 館野義男, 五條掘孝, 林崎良英: “DNA マイクロアレイデータに対するスポット単位の信頼性指標の開発と, READ データへの信頼性指標の付与”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 葛西卓磨, 木川隆則, 林崎良英, 横山茂之: “BoIA タンパク質の立体構造とそれに基づく機能部位の予測”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 井上匡子, 林文晶, 白水美香子, 寺田貴帆, 木川隆則, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 関英子, 松田貴意, 廣田洋, 好田真由美, 田仲昭子, 林崎良英, 小原收, 横山茂之: “NMR により構造決定した SH3 domain 構造の比較”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 鎌足雄司, 斉藤講平, 泉顕也, 金野大助, 中村安里, 阿部孝政, 清宮恭子, 葛西卓磨, 梶尾尚哉, 近山英輔, 小柴生造, 林文晶, 廣田洋, 好田真由美, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 靱康子, 関英子, 寺田貴帆, 白水美香子, 田仲昭子, 小原收, 菅野純夫, 関原明, 篠崎一雄, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “ホメオタンパク質に含まれる共通ドメインホメオボックスの分類と代表構造の決定”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 中鉢淳, 重信秀治, 坂詰直子, 白木利幸, 林崎良英, Carninci P., 石川統, 工藤俊章, 深津武馬: “相利共生細菌 *Brifneura* を収納する *Arabidopsis* シ菌細胞の宿主 EST 解析”, 第 27 回日本分子生物学会年会, 神戸, 12 月 (2004).
- 鎌足雄司, 斉藤講平, 泉顕也, 金野大助, 中村安里, 阿部孝政, 清宮恭子, 葛西卓磨, 梶尾尚哉, 近山英輔, 小柴生造, 林文晶, 廣田洋, 好田真由美, 井上真, 矢吹孝, 青木雅昭, 靱康子, 関英子, 寺田貴帆, 白水美香子, 田仲昭子, 小原收, 菅野純夫, 関原明, 篠崎一雄, 林崎良英, 木川隆則, 横山茂之: “ホメオタンパク質に含まれる共通ドメインホメオボックスの分類と代表構造の決定”, 第 42 回日本生物物理学会年会, 京都, 12 月 (2004).
- 林崎良英: “トランスクリプトミクスの新しい展開”, 聖マリアンナ医科大学難病治療センターハイテクリサーチフォーラム, 東京, 1 月 (2005).
- 林崎良英: “急発展をとげるトランスクリプトーム解析と医学応用への展望”, 神奈川麻酔医学会平成 16 年度学術集会, 横浜, 2 月 (2005).
- 林崎良英: “自己組織化の本質”, 戦略的研究推進事業ナノテクノロジーバーチャルラボ「医療に向けた自己組織化等の分子配列制御による機能性材料・システムの創製」第 1 回公開シンポジウム「自己組織化の本質」, 東京, 2 月 (2005).