

# 遺伝子多型情報解析研究チーム

## Laboratory for Medical Informatics

チームリーダー 角田 達彦  
TSUNODA, Tatsuhiko

患者を適切に診断し、科学的根拠に基づく治療を行うには、遺伝子配列や環境要因の個人差と疾患との関係という莫大な規模の多変量データを同時に扱い解析する必要がある。そのために SNP など遺伝子多型と、マイクロアレイなどによる mRNA やタンパク質の発現量の観測データを統合し疾患や薬効の解明を行う。実際の臨床の場での効率的な診断、薬の副作用の回避などの社会的意義がある。昨年度までは多型・発現情報の基盤構築とハプロタイプブロック・連鎖不平衡地図の構築手法の提案、実際の疾患関連遺伝子解析への適用、国際 HapMap プロジェクトへの貢献を行ってきた。本年度は、遺伝子ベースの連鎖不平衡地図の構築と解析の結果、複数種類の複雑な連鎖不平衡パターンの発見に至った。またハプロタイプのタグ SNP 同定、ハプロタイプベースの相関解析の検出力のゲノムワイドな見積もり、SNP 間相互作用の検定、パスウェイに基づく発現解析を進展させた。将来は複合要因を組み合わせた効率的解析や多集団間の比較などの解析を行う。

### 1. 遺伝子多型情報解析研究

(1) ハプロタイプ・複数 SNP・環境要因などの多要因に対応した相関解析 (角田, Johnson, 山田, 高橋, 田中, 大西, 川上, 川口)

疾患へのなりやすさや薬剤感受性、毒性や副作用の強さなどは人によって個人差があるが、それは遺伝子の多型やそれらの組合せによって規定されている部分と、環境要因によって規定されている部分、そしてそれらの相互作用によって決まる部分とがある。これらの多要因を扱うには、個々の要因を層別化し部分空間に絞った集団で患者群と一般集団との遺伝子配列の違い、すなわち多型を調べる方法があるが、サンプル数が少なくなることと、要因間の相互作用の推定ができないという問題がある。特に環境要因は離散的属性値および連続的属性値のどちらの可能性もあり、個別に層別化することが難しい。これに対し、多要因を一度に解く方法を理論化するとともに、最尤法を用いたアルゴリズムで推定する方法を提案してきた。しかし 1 つの問題として各遺伝子多型のマーカの性質が遺伝的にすべて良いわけではない。DNA 上の組換えの頻度の場所による違いや、新生多型により、DNA 上の多型の 1 つ 1 つは安定であるとは言えない。そのために 1 つの SNP だけでなく近接し連鎖する複数の SNP を組み合わせ、ハプロタイプを作った上で検定をするといった工夫が必要になる。また連鎖している領域が分かっているならば、SNP のタイピングすべき領域を限定できるということになる。そこで、ヒトゲノム DNA 上の連鎖不平衡地図とハプロタイプブロックを網羅的に構築した。このことにより従来の研究がさらに発展し、ブロックをベースにした相関解析を行うことにより効率的な疾患関連遺伝子や薬剤感受性遺伝子の発見が行えるようになった。またステップワイズロジスティック回帰解析を用い、ハプロタイプブロック内や異なる遺伝子上の複数の SNP による、より有力な候補となる SNP の組合せを求め検定する方法を確立してきた。さらに、ブロック内のハプロタイプを表現するタグ (代表) SNP の網羅的同定に

より、次のステップでの相関解析がより効率的に行えるようになった。

(2) ヒトゲノム中の連鎖不平衡地図の構築と連鎖不平衡パターンの解析 (角田, 加藤, 山田, 高橋, 田中, 大西, 川上, 川口)

遺伝子多型研究センターのゲノムワイドかつ大規模サンプルに対するタイピングデータを用い、遺伝子ベースの連鎖不平衡地図を世界に先駆けて構築し解析した結果、これまで予想されなかった複雑な連鎖不平衡パターンを発見するに至った。例えば、5 kb 以上の距離のエクソン SNP どうし (ほとんどはイントロンをまたぐ) の連鎖不平衡係数は、イントロンなどで値よりも高い。集団としての連鎖不平衡係数と個人の組換え率との間の相関係数は領域によってかなり異なる。エクソン内同義 SNP も選択圧の影響を受けている可能性が高い、などである。また全染色体レベルのハプロタイプおよびタグ SNP の総数やハプロタイプベースの相関解析の検出力の見積もりが可能となった。

(3) タイピング情報収集、自動相関解析システム、作業状況管理システムの構築 (高橋, 川口, 川上, 山田, 大西, 田中, 角田, 市橋, 関根, 中村)

患者の疾患に関する情報とタイピング結果を統合するまでには、実験系の状況管理も含め、多くの段階が必要である。東京大学医科学研究所と科学技術振興事業団がデータベース化した SNP の情報をもとにプローブの設計を行い、全患者でタイピングを行い、その結果得られた膨大な情報を、段階ごとに記録し統合していくことになる。実験から得られたデータに不整合がないかどうかをチェックし、疾患に関連する SNP の候補を相関解析によって自動的に発見する。このスクリーニングによって得られた SNP はさらに患者群を増やすことによって絞り込まれ有意かどうかを検討される。我々はタイピング実験、情報解析、疾患遺伝子機能解析を閉鎖ネットワークに入れセキュリティを確保しバックアップに万全な策をとりつつ、高速な収集、解析を行うシステムを構築した。また疾患関連遺伝子候補周辺の

物理地図と連鎖不平衡地図およびハプロタイプブロックをデータベース化し常に内部でブロック内のハプロタイプ情報などを連動して解析し閲覧可能にした。さらに、臨床情報をもとにし患者群を層別化して相関解析を行える解析システムを構築した。

(4) タイピング結果および解析結果のデータベース化と検索システムの構築 (高橋, 川口, 川上, 角田)

タイピング実験結果や相関解析の結果を誤りなく格納し、かつ高速に検索可能にするために、Oracle/Postgresを用いたデータベースシステムを構築した。各サンプルに対する各SNPのタイピング結果をプールした形で格納したもの、SNPに関する染色体上の情報、そしてより高度な解析のための各種頻度情報が、独自設計のスキーマによって格納されている。そして用途に応じブラウザによって閲覧可能にするために、閉鎖ネットワーク内で、CGIによる検索システムを構築した。それぞれのデータベースは、内的要因によっても、外的要因によっても、更新されていくものであるが、その更新に関する流れも独自に構築した。また連鎖不平衡地図とハプロタイプ情報を検索できるシステムを構築した。遺伝子ベース、ブロックベースの各情報検索と視覚的な図の生成を自動的に行えるようにした。

(5) 神経細胞およびがん細胞での遺伝子発現情報の解析と疾患関連遺伝子、薬剤応答分子マーカーなどの発見 (宮, 奥津, 加藤, 角田)

現在、患者の状態をモニタする有力な方法の1つはmRNAの発現量を観測することであるが、東京大学医科学研究所で確立したマイクロアレイ技術から得られるそれらのデータを解析し、情報を得る方法を確立してきた。近年のマイクロアレイの高密度化とスライドおよびスポットティング技術の向上に合わせ、統計数学的手法を用いて色素依存的な偏りの補正法および改良正規化法等を開発し2サンプル間で発現量差が1.3倍程度離れていれば有意に遺伝子発現量変化を検出できる解析法を確立した。これらを用い、例えば疾患組織と正常組織、あるいは細胞への薬剤投与前と投与後の各遺伝子の発現量を比較し、2グループ間で遺伝子発現変化に差の見られる遺伝子をMann-Whitney testやpermutation testで選別する。このようにして様々な疾患の病理像や進行性、薬剤感受性や遺伝子誘導などでの遺伝子発現の変化に関わる重要な遺伝子を多数発見した。さらに、これらの遺伝子を多数組み合わせることにより疾患の細分類や薬剤感受性、副作用などに関する個人に応じた診断を行う枠組みを提案した。そしてさらにヒトとマウスでの発現の比較実験を行う枠組みを確立するとともに、ゲノムデータベースを統合することによって、異種間の発現やタンパク情報を網羅的に検索するシステムを独自に開発した。これらの解析手法を発展させ、網羅的な遺伝子発現情報から遺伝子ネットワークという俯瞰的な観点からのパスウェイ探索システムも開発した。その一例として、神経幹細胞由来の培養ヒト正常神経系細胞における向精神薬応答遺伝子パスウェイについて、応答することが知られていなかった新規のパスウェイを複数同定するに至った。

(6) 国際HapMapプロジェクト (川口, 森園, 加藤, 関根, 角田, 田中, 中村)

疾患関連遺伝子や薬剤感受性遺伝子を同定するSNPのcase-control studyをより一層高速かつ効率的にするために、

ヒトゲノム中のハプロタイプおよび連鎖不平衡を整備するプロジェクトが発足した。日本人, 中国人, 欧米人, アフリカ人のハプロタイプを全染色体で比較検討できるように約5kbごとの高密度, 均質, かつ大規模なタイピングを行っている。これらの実験データ, プローブデータ, ゲノム情報を1つのデータベースシステムに統合し, 日々の更新に応じて全染色体での整合性をとるシステムを構築した。そして全染色体内でのハプロタイプの領域差や集団間の相違などの多角的解析を行っている。本年度は4集団でのタイピングが終了し, 連鎖不平衡, ハプロタイプ, ブロック, タグSNPの具体的な解析が始まった。

Our laboratory researches methodologies to identify genes and/or SNPs which are related to diseases, drug efficacy, or drug adverse. Although such candidate SNPs can be discovered by case-control association studies fundamentally, epistasis effect of genes or environmental factors makes such analyses complicated. So we are developing novel methods to solve relationships between such complicated factors. One of the most effective strategies is to identify haplotype blocks which sometimes can be found in chromosomes, because haplotypes in such blocks will be more effective markers compared with singles SNPs. We are now constructing an exhaustive haplotype block map in whole chromosomes. Also exhaustive research on the original genotyped data revealed new findings on various patterns of linkage disequilibrium, e.g. excess of linkage disequilibrium between exonic SNP pairs compared to others. Based on such various technologies developed by us, we are now contributing to the International HapMap Project, which provides an exhaustive map of haplotypes and linkage disequilibrium in the human genome with relatively high density. Its genotyping process is now ending this year, and we have started analyses of the data. Another strategy is to use gene expression data, which can be detected by cDNA microarray etc. We have constructed novel methodologies to analyze expression data statistically based on pathways. Based on the analysis method and the experimental technique, we have analyzed the gene expression profiles that provide information on effects of psychiatric drugs and adverse reactions. Systematic combination of the polymorphism and gene-expression data will significantly accelerate the case-control studies for diseases.

## Research Subjects

1. Theoretical medicine based on association study on polymorphisms and epi-genetic factors
2. Construction of SNP database and clinical database for association studies
3. Analysis of variation of SNPs, haplotypes, and linkage disequilibrium patterns in the human genome
4. Analysis of gene-expression data from microarray experiments
5. Psychopharmacology based on gene-expression of neural cells

## Staff

### Laboratory Head

Dr. Tatsuhiko TSUNODA

### Research Scientist

Dr. Mamoru KATO

Dr. Atsushi TAKAHASHI

### Research Associate

Mr. Todd Andrew JOHNSON

### Technical Staff

Mr. Takahisa KAWAGUCHI

Mr. Hiroto KAWAKAMI

Mr. Fuyuki MIYA

Mr. Takashi MORIZONO

Ms. Emi OKUTSU

### Assistant

Ms. Kozue FUJISAWA

### in collaboration with

Dr. Yusuke NAKAMURA (Res. Group Pers. Medicine, SRC)

Dr. Kazuaki CHAYAMA (Lab. Liver Dis., SRC)

Dr. Akira HATA (Lab. Gastrointest. Dis., SRC)

Dr. Kikuko HOTTA (Lab. Obes., SRC)

Dr. Shiro Ikegawa (Lab. Bone Joint Dis., SRC)

Dr. Naoyuki KAMATANI (Lab. Stat. Anal., SRC)

Dr. Shiro MAEDA (Lab. Diabetic Nephropathy, SRC)

Dr. Yozo OHNISHI (Lab. SNP Anal., SRC)

Dr. Akihiro SEKINE (Lab. Genotyping, SRC)

Dr. Taro SHIRAKAWA (Lab. Genet. Allerg. Dis., SRC)

Dr. Toshihiro TANAKA (Lab. Cardiovasc. Dis., SRC)

Dr. Kazuhiko YAMAMOTO (Lab. Rheumat. Dis., SRC)

Dr. Aritoshi IIDA (Lab. Pharmacogenet., SRC)

Mr. Susumu SAITO (Lab. SNP Anal., SRC)

Dr. Ryo YAMADA (Lab. Rheumat. Dis., SRC)

Dr. Xiaoti CHANG (Lab. Rheumat. Dis., SRC)

Dr. Yoshifumi FUJIMOTO (Lab. Liver Dis., SRC)

Dr. Akio KANAZAWA (Lab. Diabetic Nephropathy, SRC)

Dr. Akira MATSUDA (Lab. Genet. Allerg. Dis., SRC)

Dr. Hidenori OCHI (Lab. Liver Dis., SRC)

Dr. Yoshihiro ONOUCHI (Lab. Gastrointest. Dis., SRC)

Dr. Sakura ONOUE (Lab. Gastrointest. Dis., SRC)

Dr. Koichi OZAKI (Lab. Cardiovasc. Dis., SRC)

Dr. Akari SUZUKI (Lab. Rheumat. Dis., SRC)

Dr. Mayumi TAMARI (Lab. Genet. Allerg. Dis., SRC)

Dr. Shuichi TSUKADA (Lab. Diabetic Nephropathy, SRC)

## [雑誌]

(原著論文) \*印は査読制度がある論文

Tanaka N., Babazono T., Saito S., Sekine A., Tsunoda T., Haneda M., Tanaka Y., Fujioka T., Kaku K., Kawamori R., Kikkawa R., Iwamoto Y., Nakamura Y., and Maeda S.: "Association of solute carrier family 12 (sodium/chloride) member 3 with diabetic nephropathy, identified by genome-wide analyses of single nucleotide polymorphisms", *Diabetes* **52**, 2848–2853 (2003). \*

Kaneta Y., Kagami Y., Tsunoda T., Ohno R., Nakamura Y., and Katagiri T.: "Genome-wide analysis of gene-expression profiles in chronic myeloid leukemia cells using a cDNA microarray", *Int. J. Oncol.* **23**, 681–691 (2003). \*

Okada K., Katagiri T., Tsunoda T., Mizutani Y., Suzuki Y., Kamada M., Fujioka T., Shuin T., Miki T., and Nakamura Y.: "Analysis of gene-expression profiles in testicular seminomas using a genome-wide cDNA microarray", *Int. J. Oncol.* **23**, 1615–1635 (2003). \*

Ochi K., Daigo Y., Katagiri T., Saito-Hisaminato A., Tsunoda T., Toyama Y., Matsumoto H., and Nakamura Y.: "Expression profiles of two types of human knee-joint cartilage", *J. Hum. Genet.* **48**, 177–182 (2003). \*

Kakiuchi S., Daigo Y., Tsunoda T., Yano S., Sone S., and Nakamura Y.: "Genome-wide analysis of organ-preferential metastasis of human small cell lung cancer in mice", *Mol. Cancer Res.* **1**, 485–499 (2003). \*

The International HapMap Consortium, Tsunoda T., Sekine A., Tanaka T., and Nakamura Y.: "The International HapMap Project", *Nature* **426**, 789–796 (2003). \*

Kikuchi T., Daigo Y., Katagiri T., Tsunoda T., Okada K., Kakiuchi S., Zembutsu H., Furukawa Y., Kawamura M., Kobayashi K., Imai K., and Nakamura Y.: "Expression profiles of non-small cell lung cancers on cDNA microarrays: Identification of genes for prediction of lymph node metastasis and sensitivity to anti-cancer drugs", *Oncogene* **22**, 2192–2205 (2003). \*

Kanazawa A., Tsukada S., Sekine A., Tsunoda T., Takahashi A., Kashiwagi A., Tanaka Y., Babazono T., Matsuda M., Kaku K., Iwamoto Y., Kawamori R., Kikkawa R., Nakamura Y., and Maeda S.: "Association of gene encoding wingless-type mammary tumor virus integration-site family member 5B (*WNT5B*) with type 2 diabetes", *Am. J. Hum. Genet.* **75**, 832–843 (2004). \*

Ashida S., Nakagawa H., Katagiri T., Furihata M., Iizumi M., Anazawa Y., Tsunoda T., Takata R., Kasahara K., Miki T., Fujioka T., Shuin T., and Nakamura Y.: "Molecular features of the transition from prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) to prostate cancer: Genome-wide gene-expression profiles of prostate cancers and PINs", *Cancer Res.* **64**, 5963–5972 (2004). \*

Nagahata T., Onda M., Emi M., Nagai H., Tsumagari K., Fujimoto T., Hirano A., Sato T., Nishikawa K., Akiyama F., Sakamoto G., Kasumi F., Miki Y., Tanaka

---

## 誌 上 発 表 Publications

- T., and Tsunoda T.: “Expression profiling to predict postoperative prognosis for estrogen receptor-negative breast cancers by analysis of 25,344 genes on a cDNA microarray”, *Cancer Sci.* **95**, 218–225 (2004). \*
- Onda M., Emi M., Nagai H., Yoshida A., Miyamoto S., Akaishi J., Asaka S., Mizutani K., Shimizu K., Nagahama M., Ito K., Tanaka T., and Tsunoda T.: “Comprehensive gene expression profiling of anaplastic thyroid cancers with cDNA microarray of 25344 genes”, *Endocrine-Related Cancer* **11**, 843–854 (2004). \*
- Tsunoda T., Lathrop G. M., Sekine A., Yamada R., Takahashi A., Ohnishi Y., Tanaka T., and Nakamura Y.: “Variation of gene-based SNPs and linkage disequilibrium patterns in the human genome”, *Hum. Mol. Genet.* **13**, 1623–1632 (2004). \*
- Kakiuchi S., Daigo Y., Ishikawa N., Furukawa C., Tsunoda T., Yano S., Nakagawa K., Tsuruo T., Kohno N., Fukuoka M., Sone S., and Nakamura Y.: “Prediction of sensitivity of advanced non-small cell lung cancers to gefitinib (Iressa, ZD1839)”, *Hum. Mol. Genet.* **13**, 3029–3043 (2004). \*
- Li M., Lin Y., Hasegawa S., Shimokawa T., Murata K., Kameyama M., Ishikawa O., Katagiri T., Tsunoda T., Nakamura Y., and Furukawa Y.: “Genes associated with liver metastasis of colon cancer, identified by genome-wide cDNA array.”, *Int. J. Oncol.* **24**, 305–312 (2004). \*
- Ochi K., Daigo Y., Katagiri T., Nagayama S., Tsunoda T., Myoui A., Naka N., Araki N., Kudawara I., Ieguchi M., Toyama Y., Toguchida J., Yoshikawa H., and Nakamura Y.: “Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy for osteosarcoma by gene-expression analysis.”, *Int. J. Oncol.* **24**, 647–655 (2004). \*
- Nishidate T., Katagiri T., Lin M., Mano Y., Miki Y., Kasumi F., Yoshimoto M., Tsunoda T., Hirata K., and Nakamura Y.: “Genome-wide gene-expression profiles of breast-cancer cells purified with laser microbeam microdissection: Identification of genes associated with progression and metastasis”, *Int. J. Oncol.* **25**, 797–819 (2004). \*
- Harima Y., Togashi A., Horikoshi K., Imamura M., Sougawa M., Sawada S., Tsunoda T., Nakamura Y., and Katagiri T.: “Prediction of outcome of advanced cervical cancer to thermoradiotherapy according to expression profiles of 35 genes selected by cDNA microarray analysis”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **60**, 237–248 (2004). \*
- Onda M., Emi M., Nagai H., Nagahata T., Tsumagari K., Fujimoto T., Akiyama F., Sakamoto G., Makita M., Kasumi F., Miki Y., Tanaka T., Tsunoda T., and Nakamura Y.: “Gene expression patterns as marker for 5-year postoperative prognosis of primary breast cancers”, *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **130**, 537–545 (2004). \*
- Nakamura T., Furukawa Y., Nakagawa H., Tsunoda T., Ohgashi H., Murata K., Ishikawa O., Ohgaki K., Kashimura N., Miyamoto M., Hirano S., Kondo S., Katoh H., Nakamura Y., and Katagiri T.: “Genome-wide cDNA microarray analysis of gene expression profiles in pancreatic cancers using populations of tumor cells and normal ductal epithelial cells selected for purity by laser microdissection”, *Oncogene* **23**, 2385–2400 (2004). \*
- Jinawath N., Furukawa Y., Hasegawa S., Li M., Tsunoda T., Satoh S., Yamaguchi T., Imamura H., Inoue M., Shiozaki H., and Nakamura Y.: “Comparison of gene-expression profiles between diffuse- and intestinal-type gastric cancers using a genome-wide cDNA microarray”, *Oncogene* **23**, 6830–6844 (2004). \*
- Ohtsubo S., Iida A., Nitta K., Tanaka T., Yamada R., Ohnishi Y., Maeda S., Tsunoda T., Takei T., Obara W., Akiyama F., Ito K., Honda K., Uchida K., Tsuchiya K., Yumura W., Ujiiie T., Nagane Y., Miyano S., Suzuki Y., Narita I., Gejyo F., Fujioka T., Nihei H., and Nakamura Y.: “Association of a single-nucleotide polymorphism in the immunoglobulin  $\mu$ -binding protein 2 gene with immunoglobulin A nephropathy”, *J. Hum. Genet.* **50**, 30–35 (2005). \*
- (総説)
- The International HapMap Consortium, Nakamura Y., Sekine A., Sorimachi K., Tanaka T., Tanaka Y., Tsunoda T., and Yoshino E.: “Integrating ethics and science in the International HapMap Project”, *Nature Rev. Genet.* **5**, 467–475 (2004).
- 川口喬久, 川上弘人, 山田亮: “関節リウマチのゲノムワイド SNP 解析”, *ゲノム医学* **5**, 47–50 (2005).

#### 口頭発表 Oral Presentations

(国際会議等)

- Kobayashi K., Yamada R., Suzuki A., Chang X., Kochi Y., Sekine A., Tsunoda T., Nakamura Y., and Yamamoto K.: “Case-control association study of multiple genes that have been previously reported to be associated with rheumatoid arthritis using multiple single nucleotide polymorphisms in Japanese population”, *American College of Rheumatology 68th Ann. Scientific Meet./Assoc. of Rheumatology Health Professionals 39th Ann. Scientific Meet.*, Texas, USA, Oct. (2004).
- Kawaguchi T., Kawakami H., Yamada R., Sekine A., Nakamura Y., Yamamoto K., and Tsunoda T.: “Large scale SNP-based haplotype analysis of the human chromosome 1p where rheumatoid arthritis-susceptible variants in *PADI4* were identified”, *American Soc. of Human Genetics 54th Ann. Meet. (ASHG 2004)*, Toronto, Canada, Oct. (2004).
- Yamada R., Kawakami H., Kawaguchi T., Tsunoda T., and Yamamoto K.: “Simulation evaluation of effects of multiple testings on chi square statistics in regions with linkage disequilibrium.”, *American Soc. of Human Genetics 54th Ann. Meet. (ASHG 2004)*, Toronto, Canada,

- Oct. (2004).
- Tsunoda T., Lathrop G. M., Sekine A., Yamada R., Takahashi A., Ohnishi Y., Tanaka T., and Nakamura Y.: "Genome-wide map of gene-based and block-based haplotypes and tag SNPs and comparison of power for association study", 13th Takeda Science Foundation Symp. on Bioscience on Genome Analysis and Medicine, Tokyo, Dec. (2004).
- Hotta K., Tanabe A., Yanagiya T., Iida A., Tsunoda T., Saito S., Sekine A., and Nakamura Y.: "Systematic search of obesity related gene using SNPs", 13th Takeda Science Foundation Symp. on Bioscience on Genome Analysis and Medicine, Tokyo, Dec. (2004).
- (国内会議)
- 音田正光, 長幡武光, 浅香晋一, 赤石順子, 霞富士雄, 秋山太, 坂元吾偉, 角田達彦, 三木義男, 江見充: "ゲノムワイド遺伝子発現解析による新規の乳癌予後予測指標", 第12回日本乳癌学会総会, 北九州, 6月(2004).
- 横田隆, 江見充, 足立好司, 寺本明, 角田達彦: "cDNA マイクロアレイを用いた glioblastoma に関わる遺伝子発現解析と新規遺伝子の同定", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 小菊実, 沖野恵子, 永井尚生, 高橋弘, 寺本明, 江見充, 角田達彦: "cDNA マイクロアレイを用いた髄膜腫に関わる遺伝子発現解析", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 斉藤実, 平田知己, 永井尚生, 角田達彦, 小泉潔, 弦間昭彦, 清水一雄, 工藤翔二, 江見充: "ヒト肺腺癌培養株における浸潤転移関連遺伝子の単離とその機能解析", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 浅香晋一, 藤本崇司, 音田正光, 長幡武光, 霞富士雄, 坂元吾偉, 三木義男, 角田達彦, 渡辺修, 今野宗一, 小川健治, 江見充: "リンパ節転移乳癌における体系的マイクロアレイ解析", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 音田正光, 長幡武光, 霞富士雄, 坂元吾偉, 三木義男, 江見充, 角田達彦: "遺伝子発現プロファイルから見た乳癌予後予測マーカー", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 沖野恵子, 永井尚生, 中山裕樹, 米山剛一, 土居大祐, 太田雄治郎, 小西英喜, 竹下俊行, 江見充, 角田達彦: "子宮頸部癌発癌における C3G 遺伝子の発現異常", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 長幡武光, 音田正光, 佐藤学道, 戸村有弘, 西川清広, 霞富士雄, 坂元吾偉, 三木義男, 角田達彦, 江見充: "乳癌治療薬探索のための新規分子標的候補遺伝子の同定と機能解析", 第63回日本癌学会学術総会, 福岡, 9-10月(2004).
- 服部英典, 永田栄一郎, 加藤護, 小笠原彩子, 鈴木重明, 清水利彦, 濱田潤一, 角田達彦, 相磯貞和, 鈴木則宏: "片頭痛患者末梢血リンパ球における発現遺伝子プロファイリング", 第32回日本頭痛学会総会, 鹿児島, 11月(2004).