

理化学研究所ゲノム科学総合研究センター

プロジェクトディレクター

林崎 良英

「汎生物高速遺伝子同定法の開発と遺伝的背景を

支配する遺伝子群への応用」

## 1. 研究実施の概要

あらゆる生命現象の本態解明を目指す基本的戦略の最も重要な研究方法のひとつとして、すべての遺伝情報の総体である全ゲノムをスコープにいれ、表現形質とその原因遺伝子を結び付けるための高速ゲノム解析技術をベースとした研究を総括的に行う必要があり、また、近年、急速な進歩を遂げているゲノムプロジェクトにおいて、2001年2月にヒトゲノムの全塩基配列（ラフドラフト）が発表され、その他の生物のゲノム塩基配列も解明されつつある。我々の研究室では、制限酵素の認識サイトをランドマークとし、ゲノム上の2000以上の座位を同時に検出するrestriction landmark genomic scanning (RLGS) 法を開発し、それをベースとして任意の生物の任意の突然変異体の原因遺伝子を高速に単離する事を目的とした第一世代のRLGSポジショナルクローニング法を確立してきた。本研究プロジェクトにおいても、新世代の高速ゲノム解析技術が不可欠であると判断し、高速に塩基配列を決定するシステム、高速にゲノムの多数の座位（転写単位）をスクリーニングし、標的の遺伝子を同定する技術開発を目標とし研究を進める構想を立てた。

また、標的遺伝子としては、医学の分野では、単一遺伝子によって発症する10大遺伝病の原因遺伝子は既に単離同定され、21世紀には成人病や癌にかかりやすさを支配する形質などの遺伝的背景をコントロールする遺伝子群がもっとも重要であると考えた。

本プロジェクトではラフマップまでをRLGS, cSNP等のゲノムスキニング法を用いて位置同定を行い、その後大規模遺伝子エンサイクロペディアを用いて、数10から数100の候補遺伝子をスクリーニングする方法を採用することに決定した。

まず、表現形質の原因遺伝子をラフマップ、その後、1) 染色体上の位置情報 2) 発現情報cDNAマイクロアレイ 3) 完全長cDNA構造からの機能予測を用いて候補遺伝子のリストアップを行い、ポジショナルキャンディデートクローニングを行うシステム開発を目的とする。具体的には、1) 高速シーケンシングのシステム確立、2) 大規模遺伝子エンサイクロペディアの作成（理研ゲノムプロジェクトとの共同）、3) 高速ゲノムスキニング法の開発、4) 表現形質と原因遺伝子の結びつけ（ポジショナルキャンディデートクローニング）を行い、動脈硬化、糖尿病、高血圧、などの成人病や癌にかかりやすさを支配する形質などの遺伝的背景をコントロールする遺伝子を標的とした。

大量のゲノムのDNA塩基配列を決定するためには、短時間に多量のサンプルを高速で処理するシステムが必要である。われわれは、高速シーケンシングシステム（RISAシステム）の構築のため、各種の要素技術、機器の開発を行った。

まず、本プロジェクトではRISAシステムの要となる世界最高速シーケンサーの開発を行った。シーケンシングの速度を上げるためには、検体の多本並列化が最善の方法と考え、384 Capillary Sequencer（RISAシーケンサー）を開発した。

このシーケンサーは、384穴プレートから一度に384キャピラリーアレイを通してサンプルがInjectionでき、独自のゲル泳動系で平均600から650bpを解読できる。一台により、90000bp/台/時間の大量解析が可能となった。

染色体上の位置のラフマッピングの強力な手段となるRLGS法については、これまでX線フィルム上のスポットパターンを比較する作業を実際に目で見て行っていたが、スキャナーにより読み出した二次元パターンをコンピューターにより比較するシステムを開発し、パターン解析に係る労力、時間の大幅な軽減に成功した。また同時に、電気泳動ゲルからファイバースynchレションにより直接 線を測定し二次元読み出しを行う検出器の開発を進めた。

このような各種の高速にゲノム情報を引き出す技術により、大規模遺伝子エンサイクロペディア作製やRLGS法、RLGS-M法の高速化が可能となり、これらを用いた解析により、新生児一過性糖尿病の原因遺伝子を同定し、またその遺伝子が父方アリアル特異的に発現するインプリント遺伝子であることを解明した。また、がんに関連していると考えられる新規遺伝子mit 1を発見し、この遺伝子のがん化とともに特異的にメチル化され、発現が抑制されることを明らかにした。

#### (1) 高速シーケンサーの開発(林崎チーム, 島津製作所チーム)

これまでのシーケンス法とは異なる独自のシーケンス反応系を確立し、高速大量シーケンス技術の構築のため、384検体を同時にしかも高速に処理できるキャピラリーシーケンサーを開発した。1997年10月にRISA I(プロトタイプ1号機)2台を製作し、1台をRISA II開発用、1台をデータ生産パイロットスタディー用とした。完全長cDNAの量産から1 passシーケンスによるcDNAの分類までのシステムが1998年4月に稼動開始することができた。また、1998年11月にRISA II 10台(理研ゲノム予算)を製作し、大規模エンサイクロペディアプロジェクトで実際に稼動している。RISA IIはRISA Iの操作性を良くしたのもであり、バッファ交換やゲル充填等は自動化されたシステムである。RISAシステムの開発により、マウスの全完全長cDNAを収集する理研マウスcDNAプロジェクトが急速に加速され、また、このRISAシーケンサーは、共同研究者である島津製作所より商品化されるに至った。

#### (2) RLGS法を用いた高速ゲノムスキャニング法の開発(林崎チーム, 谷畑チーム)

従来RLGS法では、X線フィルムにより $^{32}\text{P}$ から放出される 線を検出しているが、この方法で読み取られる二次元RLGSパターンにおけるスポットを比較する作業は非常に労力と時間を必要とする。われわれは、スキャナーにより読み出した二次元パターンをコンピューターにより比較するシステムを開発し、このシステムを用いてrecombinant inbred strainであるSMXAのRLGS解析を行った。またさらに、電気泳動ゲルからファイバースynchレションにより直接 線を測定し二次元読み出しを行う検出器の開発を

進め、種々の検討の結果、ゲルの実寸50cmX50cmをカバーできる検出器を作製した。これら新しい検出・解析システムの実用化により、よりRLGS法をより高速化できることが期待されている。

### (3) 表現形質と原因遺伝子の結びつけ(林崎チーム, 日下部チーム)

RLGS法の応用型である, RLGS-M法を利用し, ゲノム上のDNAメチル化情報をスクリーニングすることによりインプリント遺伝子の探索を行った。また, この結果とマウスエンサイクロペディアを利用したマイクロアレイによるインプリント遺伝子の探索を統合し, 新生児一過性糖尿病の原因遺伝子の発見に成功した。また同じくRLGS-M法を用い, がん関連遺伝子と思われる新規遺伝子mlt 1の単離に成功し, この遺伝子のがん化に伴い発現が抑制されることを発見した。

この他, 遺伝解析を目的とし, マウスの家系を導入, 維持し, 糖尿病(KKAY, KKAJ, KK, A/J, PKW)について疾病に関する遺伝的背景を支配する遺伝子座の同定を目指している。

## 2 . 主な研究成果

( 1 ) 論文発表 ( 国内 39 件 , 海外 43 件 )

### 海外

#### Original Papers

1. Shibata H., Ueda T., Kamiya M., Yoshiki A., Kusakabe M., Plass C., Held W.A., Sunahara S., Katsuki M., Muramatsu M. and Hayashizaki Y., An oocyte-specific methylation imprint center in the mouse *U2afbp-rs/U2af1-rs1* gene marks the establishment of allele-specific methylation during preimplantation development, *Genomics*, **44**, 171-178, 1997
2. Sasaki N., Izawa M., Shimojo M., Shibata K., Akiyama J., Itoh M., Nagaoka S., Carninci P., Okazaki Y., Moriuchi T., Muramatsu M., Watanabe S. and Hayashizaki Y., A novel control system for polymerase chain reaction using a RIKEN GS384 thermalcycler, *DNA Res.*, **4**, 387-391, 1997
3. Sugahara Y., Hayashizaki Y., Tanihata I., An automatic image analysis system for RLGS films, *Genome Informatics Series*, No.8, 340-341, 1997
4. Sasaki N., Izawa M., Watahiki M., Ozawa K., Tanaka T., Yoneda Y., Matsuura S., Carninci P., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Transcriptional sequencing: A method for DNA sequencing using RNA polymerase, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **95**, 3455-3460, 1998
5. Sasaki N., Nagaoka S., Itoh M., Izawa M., Konno H., Carninci P., Yoshiki A., Kusakabe M., Moriuchi T., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Characterization of gene expression in mouse blastocyst using single-pass sequencing of 3995 clones, *Genomics*, **49**, 167-179, 1998
6. Carninci P., Nishiyama Y., Westover A., Itoh M., Nagaoka S., Sasaki N., Okazaki Y., Muramatsu M. and Hayashizaki Y., Thermostabilization and thermoactivation of thermolabile enzymes by trehalose and its application for the synthesis of full length cDNA, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **95**, 520-524, 1998
7. Shibata H., Yoda Y., Kato R., Ueda T., Kamiya M., Haraiwa N., Yoshiki A., Plass C., Pearsall R. S., Held W.A., Muramatsu M., Sasaki H., Kusakabe M. and Hayashizaki Y., A methylation imprint mark in the mouse imprinted gene *Grfl/Cdc25 Mm* locus shares a common feature with the *U2afbp-rs* gene; An association with a short tandem repeat and a hypermethylated region, *Genomics*, **49**, 30-37, 1998
8. Pearsall R.S., Imai K., Shibata H., Hayashizaki Y., Chapman V.M., Held W.A. and Plass C., The *Rasgrfl*-repeat sequence (*D9Ncvs53*) maps between *Mod1* and *Rbp1* on mouse chromosome 9 and may define a putative imprinted region, *Mammal. Genome* , **9**, 261-262, 1998
9. Izawa M., Sasaki N., Watahiki M., Ohara E., Yoneda Y., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Recognition sites of 3'-OH group by T7 RNA polymerase and its application to transcriptional sequencing, *J. Biol. Chem.* **273**, 14242-14246, 1998
10. Sugahara Y., Akiyoshi S., Okazaki Y., Hayashizaki Y. and Tanihata I., An automatic image analysis system for RLGS films, *Mammal. Genome* , **9**, 643-651, 1998
11. Hayward B.E., Kamiya M., Strain L., Moran V., Campbell R., Hayashizaki Y. and Bonthron D.T., The human *GNAS1* gene is imprinted, and encodes distinct paternally and biallelically expressed G proteins, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **95**, 10038-10043, 1998
12. Sasaki N., Izawa M., Sugahara Y., Tanaka T., Watahiki M., Ozawa K., Ohara E., Funaki H., Yoneda Y., Matsuura S., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Identification of stable RNA hairpins causing band compression in transcriptional sequencing and their elimination by use of inosine triphosphate, *GENE* , **222**, 17-24, 1998
13. Seki M., Carninci P., Nishiyama Y., Hayashizaki Y. and Shinozaki K., High-efficiency cloning of *Arabidopsis* full-length cDNA by biotinylated CAP trapper, *Plant Journal*, **15** , 707-720, 1998
14. Mori M., Akiyoshi S., Mizuno Y., Okuizumi H., Okazaki Y., Hayashizaki Y. and Nishimura M., Genetic profile of the SMXA recombinant inbred mouse strains revealed with restriction landmark genomic scanning, *Mammalian Genome*, **9**, 695-709, 1998
15. Tateno M. and Hayashizaki Y., Construction of large-insert BAC library from C57BL/6J mouse, *Bioimages*, **6**, 117-125, 1998

16. Fukunishi Y., Konno H. and Hayashizaki Y., Automatic cDNA classification system for mouse genome project, *Genome Informatics Series*, No.9, 321-323, 1998
17. Konno H., Sugahara Y., Fukunishi Y., Shibata K. and Hayashizaki Y., Automated cDNA information system for large scale cDNA project, *Genome Informatics Series*, No.9, 324-325, 1998
18. Sugahara Y. and Hayashizaki Y., Application of the RLGS image analysis tool (RAT) to the construction of a genetic linkage map of recombinant inbred strain SMXA, *Genome Informatics Series*, No.9, 326-327, 1998
19. Sugahara Y., Akiyoshi S., Okazaki Y., Tanihata I., Nishimura M. and Hayashizaki Y., Application of RLGS image analysis tool (RAT) to the construction of a genetic linkage map of recombinant inbred strain SMXA, *Mammal. Genome*, **10**, 611-616, 1999
20. Mizuno Y., Carninci P., Okazaki Y., Tateno M., Kawai J., Amanuma H., Muramatsu M. and Hayashizaki Y., Increased specificity of reverse transcription priming by trehalose and oligo-blockers allows high-efficiency window separation of mRNA display, *Nucleic Acides Res.*, **27**, 1345-1349, 1999
21. Itoh M., Kitsunai T., Akiyama J., Shibata K., Izawa M., Kawai J., Tomaru Y., Carninci P., Shibata Y., Ozawa Y., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Automated filtration-based high-throughput plasmid preparation system, *Genome Res.*, **9**, 463-470, 1999
22. Pearsall R.S., Plass C., Romano M.A., Garrick M.D., Shibata H., Hayashizaki Y. and Held W.A., A direct repeat sequence at the *Rasgrfl* locus and imprinted expression, *Genomics*, **55**, 194-201, 1999
23. Fukunishi Y., Suzuki H., Yoshino M., Konno H. and Hayashizaki Y., Prediction of human cDNA from its homologous mouse full-length cDNA and human shotgun database, *FEBS Lett.*, **464**, 129-132, 1999
24. Takada S., Kamiya M., Arima T., Kagebayashi H., Shibata H., Muramatsu M., Chapman V.M., Wake N., Hayashizaki Y. and Takagi N., Detection and cloning of an X-linked locus associated with a NotI site that is not methylated on mouse inactivated X chromosome by the RLGS-M method, *Genomics*, **61**, 92-100, 1999
25. Kadota K., Miki R., Okazaki Y., Shimizu K. and Hayashizaki Y., Development of an efficient data processing method for cDNA microarray and its application to tissue expression profiling, *Genome Informatics Series*, No.10, 221-222, 1999
26. Konno H., Fukunishi Y., Endo T. and Hayashizaki Y., Construction and application of mouse full-length cDNA database, *Genome Informatics Series*, No.10, 288-289, 1999
27. Endo T., Yamanaka I., Konno H., Fukunishi Y., Kawai J., Suzuki H., Ozawa Y., Shibata K., Yoshino M., Itoh M., Carninci P., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Systematic analysis on mouse genome encyclopedia, *Genome Informatics Series*, No.10, 338-339, 1999
28. 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 D.T. and Hayashizaki Y., The cell cycle control gene *ZAC/PLAGL1* is imprinted - a strong candidate gene for transient neonatal diabetes, *Hum. Mol. Genet.*, **9**, 453-460, 2000
29. Komatsu S., Okazaki Y., Tateno M., Kawai J., Konno H., Kusakabe M., Yoshiki A., Muramatsu M., Held W.A. and Hayashizaki Y., Methylation and downregulated expression of mac 25/insulin-like growth factor binding protein-7 is associated with liver tumorigenesis in SV40T/t antigen transgenic mice, screened by Restriction Landmark Genomic Scanning for Methylation (RLGS-M), *BBRC*, **267**, 109-117, 2000
30. Iwata M., Izawa M., Sasaki N., Nagumo Y., Sasabe H. and Hayashizaki Y., T7 RNA polymerase activation and improvement of the transcriptional Sequencing by polyamines, *Bioorg Med Chem*, **8**, 2185-2194, 2000
31. Morimoto K., Tokanai M., Tanihata I. and Hayashizaki Y., Development of Scintillating Fiber Imager, *IEEE Nucl. Trans. Sci.*, **47**, 2033-2038, 2000
32. 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
33. 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-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. and Hayashizaki Y., RIKEN integrated sequence analysis (RISA) system – 384-format sequencing pipeline with 384 multicapillary sequencer, *Genome Res.*, **10**, 1757-1771, 2000
34. Kanemitsu N., Kato M., Miki T., Komatsu S., Okazaki Y., Hayashizaki Y. and Sakai T., Characterization of the promoter of the murine *mac25* gene, *BBRC*, **279**(1), 251-257, 2000
  35. Kadota K., Miki R., Bono H., Shimizu K., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Preprocessing Implementation for Microarray (PIRM): an efficient method for processing cDNA microarray data, *Physiological Genomics*, **4**, 183-188, 2001
  36. 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
  37. 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
  38. Tateno M., Fukunishi Y., Komatsu S., Okazaki Y., Kawai J., Shibata K., Ozawa Y., Itoh M., Muramatsu M., Hele W.A. and Hayashizaki Y., Identification of a novel member of the SNAG repressor family, *mlt 1*, which is methylated and repressed in mouse liver tumor, *Cancer Research*, **61**, 1144-1153, 2001.
  39. 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.L., Eisen M.B., Iyer W.R., 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
  40. Fukunishi Y., Hayashizaki Y., Amino-acid translation for cDNA with frame-shift error, *Physiological Genomics*, **5**, 81-87, 2001
  41. The RIKEN Genome Exploration Research Group Phase II Team and the FANTOM Consortium, Functional annotation of 21,076 sequenced mouse cDNAs prepared from full-length enriched libraries, *Nature*, **409**, 685-690, 2001

#### Reviews

1. Carninci P. and Hayashizaki Y., High-efficiency of full-length cDNA cloning, "Methods in Enzymology" Academic Press, Inc. San Diego, vol. 303, 19-44 (1999)
2. Kawai J., Okazaki Y., Suzuki H., Watanabe S. and Hayashizaki Y., Restriction Landmark Genomic Scanning, "Encyclopedia of Analytical Chemistry: Instrumentation and Applications", John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, 5196-5222 (2000)

#### 国内

1. 水野洋介, 岡崎康司, 林崎良英, RLGS法を用いた癌関連遺伝子探索法, *がん遺伝子・がん抑制遺伝子*, 中外医学社, 160-167, 1998
2. 渡辺幸彦, 林崎良英, ヒトゲノム計画とその展開, *現代医学の基礎 分子・細胞の生物学 I*, 上代淑人・村松正實(編), 岩波書店, 東京, 200-215, 1998
3. 館野美成子, 岡崎康司, 村松正實, 林崎良英, *Caner genome anatomy から見た発癌研究*, *Molecular Medicine*, 中山書店, **35**, 738-745, 1998
4. 秋山純一, 伊藤昌可, 林崎良英, 高速多検体プラスミド調製装置を開発 1日4万サンプルの試料作成が可能に, *日経サイエンス*, 日経サイエンス社, **28**, 122, 1998
5. 林崎良英, 1) ゲノムスキャニングとランドマークの概念, *最新 電気泳動実験法 7章 2次元電気泳動法 1編 電気泳動方法論* 2. *ゲノム解析(1)*, 医歯薬出版(株), 91-94, 1999
6. 水野洋介, Piero Carninci, 林崎良英, 4) ゲノムスキャニングにおける window の設定法, *最新 電気泳動実験法 7章 2次元電気泳動法 1編 電気泳動方法論* 2. *ゲノム解析(1)*, 医歯薬出版(株), 108-112, 1999

7. 舘野美成子, 林崎良英, パルスフィールド電気泳動法とBACライブラリー作製, 最新 電気泳動実験法 7章 2次元電気泳動法 I編 電気泳動方法論 3. ゲノム解析(2), 医歯薬出版(株), 112-120, 1999
8. 神谷守, 林崎良英, RLGS, 分子生物学プロトコール改訂第2版, 南江堂, 55-63, 1999
9. 岡崎康司, 三木理雅, 林崎良英, マウス cDNA マイクロアレイを用いた発現プロフィール解析, 細胞工学 DNA マイクロアレー, 秀潤社, 18, 877-885, 1999
10. 林崎良英, 序章, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 672-675, 1999
11. 舘野美成子, 林崎良英, 1. BAC ライブラリー作製, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 676-683, 1999
12. Piero Carninci, 柴田裕子, 綿引玲, 林崎良英, 2. 包括的完全長 cDNA ライブラリー作製 第1回, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 807-815, 1999
13. Piero Carninci, 柴田裕子, 綿引玲, 林崎良英, 3. 包括的完全長 cDNA ライブラリー作製 第2回, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 937-945, 1999
14. 水野洋介, 三木理雅, 岡崎康司, 林崎良英, 4. cDNA マイクロアレイを用いた遺伝子発現プロフィール解析, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 1068-1077, 1999
15. 河合純, 林崎良英, 5. スラブゲルを用いた蛍光 DNA シーケンシング, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 1191-1200, 1999
16. 伊澤真樹, 石川友一, 林崎良英, 6. 転写シーケンス法, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 36, 1339-1345, 1999
17. 三木理雅, 岡崎康司, 林崎良英, DNA チップ, 別冊実験医学 ザ・プロトコールシリーズ non-RI 実験の最新プロトコール, 羊土社, 158-160, 1999
18. 奥泉久人, 林崎良英, ゲノムプロジェクトからの遺伝子解析: RLGS 法, 実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック改訂第3版, 羊土社, 297-303, 1999
19. 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ス Era, 第7回分子循環器研究会講演会講演記録集, 日本心臓財団(編), 37-50, 1999
20. 吉野正康, 林崎良英, 基礎: ゲノム解析のモデル生物: マウスゲノムエンサイクロペディア, 現代医療, 現代医療社, 32, 181-188, 2000
21. 横田倫子, 吉野正康, 福西快文, 林崎良英, 10. ショットガン・シーケンス, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 358-363, 2000
22. 福西快文, 横田倫子, 福田史郎, 吉野正康, 林崎良英 11. ショットガン・シーケンス(II) - アセンブリ, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 483-487, 2000
23. 今野英明, 林崎良英, 12. 完全長 cDNA データベース, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 597-603, 2000
24. 福西快文, 林崎良英, 13. 完全長 cDNA シーケンスの情報処理技術~コーディング領域・機能の予測, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 716-723, 2000
25. 伊藤昌可, 林崎良英, 15. 大規模シーケンスのための鋳型プラスミドの調製法, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 948-952, 2000
26. 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, 16. 全長決定のためのコンピューターシステム, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 1076-1084, 2000
27. 門田幸二, 岡崎康司, 清水謙多郎, 林崎良英, 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, シリーズ: ゲノム解析プロトコール, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 1186-1194, 2000

28. 吉野正康, 林崎良英, 18. Taq 酵素と PCR, シリーズ: ゲノム解析プロトコル, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 1298-1304, 2000
29. Piero Carninci, 柴田裕子, 綿引玲, 林崎良英, 19. 包括的完全長 cDNA ライブラリー作製 第 3 回, シリーズ: ゲノム解析プロトコル, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 1305-1309, 2000
30. 柴田一浩, 相澤克則, 村松正實, 林崎良英, 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, シリーズ: ゲノム解析プロトコル, Molecular Medicine, 中山書店, 37, 1430-1437, 2000
31. 林崎良英, 巻頭言 序: ポストシーケンスにおける SNP と遺伝子発現情報, 特集 新世紀医療をめざして - SNP と DNA チップ, 遺伝子医学, メディカル ドゥ, 4, 23, 2000
32. 林崎良英, SNP 研究の意義, 特集 新世紀医療をめざして - SNP と DNA チップ, 遺伝子医学, メディカル ドゥ, 4, 26-36, 2000
33. 外丸靖浩, 岡崎康司, 林崎良英, SNP タイピング技術 (SNP typing), 特集 新世紀医療をめざして - SNP と DNA チップ, 遺伝子医学, メディカル ドゥ, 4, 44-51, 2000
34. 岡崎康司, 三木理雅, 水野洋介, 門田幸二, 外丸靖浩, 今野英明, 橋内徳司, 林崎良英, RIKEN 完全長マウス cDNA マイクロアレイを用いた発現プロファイル解析, 特集 新世紀医療をめざして - SNP と DNA チップ, 遺伝子医学, メディカル ドゥ, 4, 85-92, 2000
35. 岡崎康司, 三木理雅, 林崎良英, マウス cDNA マイクロアレイを用いた発現解析, 細胞工学別冊 ゲノムサイエンスシリーズ 1 DNA マイクロアレイと最新 PCR 法, 秀潤社, 43-54, 2000
36. 林崎良英, cDNA microarray 技術開発の基本思想, 特集 DNA マイクロアレイのがん医療への応用, 血液・腫瘍科, 科学評論社, 東京, 41, 1-6, 2000
37. 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, 特集 DNA マイクロアレイのがん医療への応用, 血液・腫瘍科, 科学評論社 (科学評論社, 東京, 41, 7-11, 2000
38. 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
39. 品川郎, 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, 実験医学カレントレビュー, 羊土社, 実験医学, 18(7), 2359-2365, 2000

( 2 ) 口頭発表 ( 国内55件, 海外48件 )

#### 海外

1. Y. Sugahara, Y. Hayashizaki and I. Tanihata, An automatic image analysis system for RLGS films, The Eighth Workshop on Genome Informatics GIW '97, Tokyo, Japan, December 12-13, 1997
2. N. Sasaki, M. Izawa, M. Watahiki, K. Ozawa, T. Tanaka, Y. Yoneda, S. Matsuura, P. Carninci, M. Muramatsu, Y. Okazaki and Y. Hayashizaki, Transcriptional sequencing: a new method for DNA sequencing using RNA polymerase, Cold Spring Harbor Meeting on Genome Mapping, Sequencing and Biology, New York, U. S. A., May 13-17, 1998
3. Y. Hayashizaki, Y. Okazaki, J. Kawai, P. Carninci, K. Shibata, M. Itoh, M. Tateno, N. Sasaki, H. Konno, Y. Sugahara, S. Kawahire, M. Izawa, Y. Shibata, M. Watahiki, Y. Yoneda, T. Tanaka, S. Matsuura and M. Muramatsu, Full-length mouse cDNA analysis by automated fluorescent 384 capillary sequencer system (RISA: Riken Integrated Sequence Analysis System), The Institute for Genomic Research Presents the 10th International Genome Sequencing and Analysis Conference, Miami, U. S. A., September 17-20, 1998
4. Y. Hayashizaki, Y. Okazaki, J. Kawai, P. Carninci, K. Shibata, M. Itoh, M. Tateno, N. Sasaki, H. Konno, Y. Sugahara, S. Kawahire, M. Izawa, Y. Shibata, M. Watahiki, Y. Yoneda, T. Tanaka, S. Matsuura, and M. Muramatsu, Full-length mouse cDNA analysis by automated fluorescent 384 capillary sequencer system (RISA: Riken Integrated Sequence Analysis System), 12th International Mouse Genome Conference, Bavaria, Germany, September 30-October 3, 1998
5. P. Carninci, M. Itoh, Y. Okazaki, M. Muramatsu, and Y. Hayashizaki, Highly efficient synthesis of full-length cDNA by trehalose thermoactivated reverse transcriptase, 12th International Mouse Genome Conference,

Bavaria, Germany, September 30-October 3, 1998

6. N. Sasaki, M. Izawa, M. Watahiki, K. Ozawa, T. Tanaka, Y. Yoneda, S. Matsuura, P. Carninci, M. Muramatsu, Y. Okazaki and Y. Hayashizaki, Transcriptional sequencing: a new method for DNA sequencing using RNA polymerase, 12th International Mouse Genome Conference, Bavaria, Germany, September 30-October 3, 1998
7. Y. Hayashizaki, Y. Okazaki, J. Kawai, P. Carninci, K. Shibata, M. Itoh, M. Tateno, N. Sasaki, H. Konno, Y. Sugahara, S. Kawahire, M. Izawa, Y. Shibata, M. Watahiki, Y. Yoneda, T. Tanaka, S. Matsuura, M. Muramatsu, Full-length mouse cDNA analysis by automated fluorescent 384 capillary sequencer system (RISA: Riken Integrated Sequence Analysis System) , Fifth International Automation in Mapping and DNA Sequencing Conference, St. Louis, U. S. A., October 7-10, 1998
8. M. Muramatsu, N. Sasaki, M. Izawa, M. Watahiki, E. Ohara, K. Ozawa, T. Tanaka, Y. Yoneda, S. Matsuura, P. Carninci, Y. Okazaki and Y. Hayashizaki, Transcriptional sequencing: a method for DNA sequencing using RNA polymerase, Functional Genomics Conference, Waltham, U. S. A., November 16-17, 1998
9. Y. Sugahar and Y. Hayashizaki, Application of the RLGS image analysis tool (RAT) to the construction of a genetic linkage map of recombinant inbred strain, The ninth Workshop on Genome Informatics GIW '98, Tokyo, Japan, December 10-11, 1998
10. Y. Fukunishi, H. Konno and Y. Hayashizaki, Automatic cDNA classification system for mouse genome project, The ninth Workshop on Genome Informatics GIW '98, Tokyo, Japan, December 10-11, 1998
11. H. Konno, Y. Sugahara, Y. Fukunishi, K. Shibata and Y. Hayashizaki, Automated cDNA information system for large scale cDNA project, The ninth Workshop on Genome Informatics GIW '98, Tokyo, Japan, December 10-11, 1998
12. K. Morimoto, F. Tokanai, I. Tanihata and Y. Hayashizaki, Development of scintillating fiber image, Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference including Sessions on Nuclear Power Systems and the Continuing Education Program, Toronto, Canada, November 8, 1998
13. M. Seki, M. Narusaka, P. Carninci, Y. Hayashizaki, and K. Shinozaki, High-efficiency cloning of Arabidopsis full-length cDNA by biotinylated CAP trapper, 1998 Biotechnology Conference at Cold Spring Harbor, The Arabidopsis Genome: a Model for Crop Plants, New York, U.S.A., December 3-6, 1998
14. Y. Hayashizaki, Y. Okazaki, J. Kawai, P. Carninci, K. Shibata, M. Itoh, M. Tateno, N. Sasaki, H. Konno, Y. Sugahara, S. Kawahire, M. Izawa, Y. Shibata, M. Watahiki, Y. Yoneda, T. Tanaka, S. Matsuura and M. Muramatsu, Full-length mouse cDNA analysis by automated fluorescent 384 capillary sequencer system (RISA: Riken Integrated Sequence Analysis System) , DOE Human Genome Program: Contractor and Grantee Workshop VII, Oakland, U.S.A., January 13-16, 1999
15. Hayashizaki Y., Mouse genome encyclopedia, The 11th Naito Conference on Structural Genomics-Passage to Drug Development-, Hayama (Kanagawa), Japan, October 13-16, 1999
16. Kadota K., Miki R., Okazaki Y., Shimizu K., Hayashizaki Y., Development of an efficient filtering method used for clustering data from cDNA microarray, The 11th Naito Conference on Structural Genomics-Passage to Drug Development-, Hayama (Kanagawa), Japan, October 13-16, 1999
17. Suzuki H., Oda H., Fukunishi Y., Endo T., Okazaki Y., Muramatsu M. and Hayashizaki Y., Development of an easy and rapid cell-free screening system for protein-protein interaction, The 11th Naito Conference on Structural Genomics-Passage to Drug Development-, Hayama (Kanagawa), Japan, October 13-16, 1999
18. Carninci P., Shibata Y., Shibata K., Itoh M., Ozawa Y., Konno H., Sugahara Y., Kawai J., Endo T., Fukunishi Y., Okazaki Y., Muramatsu M. and Hayashizaki Y., Representative full-length cDNA libraries preparation strategies for high-efficiency gene discovery by one-pass sequencing. , The 11th Naito Conference on Structural Genomics-Passage to Drug Development-, Hayama (Kanagawa), Japan, October 13-16, 1999
19. Morimoto K., Tokanai F., Nishimura M., Tanihata I., Hayashizaki Y., Yoshida S., Scintillating fiber imager for RLGS, IEEE1999 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Seattle, USA, October 24-30, 1999
20. Kawai J., Fukunishi Y., Carninci P., Sugahara Y., Yoshino M., Ozawa Y., Shibata K., Itoh M., Shibata Y., Konno H., Endo T., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., The mouse full-length cDNA encyclopedia, 13th International Mouse Genome Conference, Philadelphia, USA, October 31-November 3, 1999

21. Okazaki Y., Miki R., Mizuno Y., Tomaru Y., Kadota K., Carninci P., Shibata K., Itoh M., Ozawa Y., Kawai J., Konno H., Fukunishi Y., Kusumi T., Goto H., Nitanda H., Hamaguchi Y., Nishizuka I., Muramatsu M., Yoshiki A., Kusakabe M., DeRisi J., Iyer V., Eisen M., Brown P.O. and Hayashizaki Y., Gene expression profiling using mouse full-length 20K cDNA microarray, 13th International Mouse Genome Conference, Philadelphia, USA, October 31-November 3, 1999
22. Sugahara Y., Carninci P. and Hayashizaki Y., 5'-end analysis for cap-trapper library, 13th International Mouse Genome Conference, Philadelphia, USA, October 31-November 3, 1999
23. Tateno M., Fukunishi Y., Komatsu S., Shibata K., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., Identification of new genes located near the highly methylated region screened by RLGs-M method from the liver tumor of the SV40T antigen-transformed C57BL/6Jmouse, 13th International Mouse Genome Conference, Philadelphia, USA, October 31-November 3, 1999
24. Kawai J., Fukunishi Y., Carninci P., Sugahara Y., Yoshino M., Ozawa Y., Shibata K., Itoh M., Shibata Y., Konno H., Endo T., Muramatsu M., Okazaki Y. and Hayashizaki Y., The mouse full-length cDNA encyclopedia, Science Frontier Tsukuba 999, November 17-19, 1999
25. Hayashizaki Y., Genome Encyclopdia and its application to cancer research, CSH Physiological Genomics & Rat Models, New York, USA, December 9-12, 1999
26. Kadota K., Miki R., Okazaki Y., Shimizu K., Hayashizaki Y., Development of an efficient data processing method for cDNA microarray and its application to tissue expression profiling, The Tenth Workshop on Genome Informatics [GIW'99], Tokyo, Japan, December 14-15, 1999
27. Konno H., Fukunishi Y., Endo T., Hayashizaki Y., Construction and application of mouse full-length cDNA database, The Tenth Workshop on Genome Informatics [GIW'99], Tokyo, Japan, December 14-15, 1999
28. Endo T., Fukunishi Y., Konno H., Suzuki H., Ozawa Y., Yoshino M., Shibata K., Itoh M., Carninci P., Okazaki Y., Hayashizaki Y., Systematic analyses on mouse encyclopedia, The Tenth Workshop on Genome Informatics [GIW'99], Tokyo, Japan, December 14-15, 1999
29. Okazaki Y., Miki R., Mizuno Y., Tomaru Y., Kadota K., Carninci P., Shibata K., Itoh M., Ozawa Y., Kawai J., Konno H., Fukunishi Y., Kusumi K., Goto H., Nitanda H., Hamaguchi Y., Nishizuka I., Muramatsu M., Yoshiki A., Kusakabe M., DeRisi J., Iyer V., Eisen M., Brown P.O., Hayashizaki Y., Tissue gene expression profiling using RIKEN full-length mouse 20K cDNA microarray, Department of Energy 8th Genome Contractor and Grantee Workshop, Germantown, USA, February 27- March 2, 2000
30. Suzuki H., Oda H., Fukunishi Y., Endo T., Okazaki Y., Muramatsu M., Hayashizaki Y., A high-throughput assay system for protein-protein interactions using RIKEN mouse full-length cDNAs, 13th Annual Cold Spring Harbor Meeting on Genome Sequencing & Biology, New York, USA, May 10 - 14, 2000
31. Hayashizaki Y., Recent progress of mouse encyclopedia, Mouse Initiatives II: Modeling the Human Genome and Disease (Jackson Laboratory Meeting), Bar Harbor, USA, July 12-15, 2000
32. Shimada H., Hayashizaki Y., Gene Expression Profile of Colorectal Cancer Patients by cDNA Microarray, 10th International Symposium of the Hiroshima Cancer Seminar, "Gene Diagnosis - Introduction of New Technology", Hiroshima, Japan, October 29, 2000
33. Kiyosawa H., Kondo S., Yamanaka I., Kawai J., Shinagawa A., Hara A., Shibata K., 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 International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
34. Mizuno Y., Okazaki Y., Tomaru Y., Kiyosawa H., Sotomaru Y., Kohno T., Amanura H., Muramatsu M., Hayashizaki Y., High-throughput Genome Wide Search for Mice Imprinted Genes Using Parthenogenote and Androgenote with RIKEN Full-length Mouse cDNA Microarray Analysis, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
35. Bono H., Kasukawa T., Sasaki K., Furuno M., Okido T., Kohtsuki S., Yoshida K., Okazaki Y., Hayashizaki Y., FANTOM+: Web Interface for the Functional Annotation of Mouse, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
36. Bono H., Miki R., Kadota K., Okazaki Y., Hayashizaki Y., READ: Riken Expression Array Database, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000

37. Konno H., Fukunishi Y., Shibata K., Itoh M., Carninci P., Sugawara Y., Harashizaki 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 International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
38. Saito R., Yoshida K., Suzuki H., Hayashizaki Y., Construction of the Riken Mouse Protein-Protein Interaction Database, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
39. Shibata Y., Carninci P., Watahiki A., Shiraki T., Konno H., Muramatsu M., Hayashizaki Y., Cloning Full- Length, Cap-Trapper-Selected cDNAs by Using the Single-Strand Linker Ligation Method, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
40. Yoshino M., Kawai J., Shinagawa A., Shibata K., Itoh M., Carninci P., Hayashizaki Y., Construction of Shotgun Libraries for the Mouse Full-Length cDNA Clones., 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
41. 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., Hayashizaki Y., Mouse cDNA Encyclopedia Project; Progress of the Sequencing of the Mouse Full-Length cDNAs, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
42. Itoh M., Kitsunai Tokuji., Akiyama J., Nishi Katsuo., Shibata K., Izawa M., Tomaru Y., Carninci P., Shibata Y., Nagaoka S., Itoh M., Sumi-Kikuchi N., Sasaki N., Takano H., Kawai J., Muramatsu M., Okazaki Y., Hayashizaki Y., RIKEN Integrated Sequence Analysis System (RISA System) – Large Scale Inoculation, Harvesting, and Plasmid Preparation System Based on Filtration Method, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
43. 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., Fujiwaka 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., Hayashizaki Y., RIKEN Integrated Sequence Analysis System (RISA System) – 384-Format Sequencing Pipeline with 384 Multi-Capillary Sequencer., 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
44. Aizawa K., Shibata K., Muramatsu M., Hayashizaki Y., High-Throughput Purification Method of Dye Terminators-Labeled Products of DNA Sequencing Reaction by Using 384 Well PCR Plates, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
45. Suzuki H., Fukunishi Y., Kagawa I., Bono H., Saito R., Oda H., Endo T., Kondo S., Okazaki Y., Hayashizaki Y., Protein-Protein Interaction Panel Using RIKEN Mouse Full-Length cDNAs, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
46. 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., Hayashizaki Y., Exploring Metabolic Pathways in 49 Tissues using RIKEN Full-Length Mouse 19K cDNA Microarray, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
47. Komatsu S., Yoshiki A., Okazaki Y., Tomaru Y., Watanabe S., Muramatsu M., Kusakabe M., Hayashizaki Y., Functional Variation of QTL for Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus in Mice, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000
48. 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 D.T., Hayashizaki Y., The Cell Cycle Gene ZAC/PLAGL1 is Imprinted – A Strong Candidate Gene for Transient Neonatal Diabetes, 14th International Mouse Genome Conference, Narita, Japan, November 6-9, 2000

#### 国内

1. 水野洋介, P. Carninci, 岡崎康司, 天沼 宏, 村松正實, 林崎良英, 遺伝子転写物の視覚化のための window 作製技術の開発, 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, 1997年12月16日 - 19日
2. 今野英明, 伊藤昌可, 長岡純治, 佐々木宣哉, P. Carninci, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, 真核生物における遺伝子のコーディングシーケンスの類似配列をアンチセンスとして一部にもつ mRNA 配列の系統的解析, 第 20 回日本分子生物学会年会, 京都, 1997年12月16日 - 19日

3. 菅原雄一, 秋吉信吾, 岡崎康司, 林崎良英, 谷畑勇夫, RLGS 自動解析システムの構築, 第20回日本分子生物学会年会, 京都, 1997年12月16日 - 19日
4. 館野美成子, 小副川一豊, 林崎良英, P.J. de Jong, マウス C57BL/6 ゲノム BAC ライブラリーの構築, 第20回日本分子生物学会年会, 京都, 1997年12月16日 - 19日
5. 河合 純, 岡崎康司, 小松 誠, 奥泉久人, 今野英明, 村松正實, C. Plass, W.A. Held, 林崎良英, RLGS-M based genome-wide scanning of mouse liver tumors for alterations in DNA methylation status, 第20回日本分子生物学会年会, 京都, 1997年12月16日 - 19日
6. 林崎良英, 岡崎康司, 河合純, Piero Carninci, 柴田一浩, 伊藤昌可, 館野美成子, 佐々木宣哉, 今野英明, 菅原雄一, 川鱈滋, 伊澤真樹, 柴田裕子, 綿引正則, 米田祐康, 田中巧, 松浦修治, 村松正實, Full-length mouse cDNA analysis by automated fluorescent 384 capillary sequencer system (RISA: Riken Integrated Sequence Analysis System), 横浜 NMR 構造生物学研究会シンポジウム「ゲノム科学と構造生物学」, 横浜, 1998年6月10日
7. 林崎良英, ゲノムフロンティア開拓センター, 理研シンポジウム・第13回ライフサイエンスシンポジウム/平成10年度哺乳動物遺伝学研究会, 土浦, つくば, 1998年6月12日 - 13日
8. 高田修治, 神谷守, 有馬隆博, 影林久司, 芝田英生, 村松正實, V.M. Chapman, 和氣徳夫, 林崎良英, 高木信夫, RLGS-M 法による X 染色体不活性化を免れる DNA メチル化部位の検出とその周辺遺伝子の単離, 日本遺伝学会第70回, 札幌, 1998年9月23日 - 25日
9. 菅原雄一, 秋吉信吾, 岡崎康司, 谷畑勇夫, 林崎良英, RLGS 画像解析ツール (RAT) を用いた遺伝子連鎖地図の作成, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
10. 伊澤真樹, 佐々木宣哉, 綿引正則, 大原英治, 米田祐康, 岩田正彰, 南雲葉子, 雀部博之, 田中巧, 小澤香織, 松浦修治, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, T7 RNAP の伸長反応機構の解析及び活性化因子の探索, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
11. 佐々木宣哉, 伊澤真樹, 綿引正則, 小澤香織, 田中巧, 米田祐康, 松浦修治, Piero Carninci, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, 新規塩基配列決定法: Transcriptional sequencing, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
12. 佐々木宣哉, 伊澤真樹, 菅原雄一, 田中巧, 綿引正則, 小澤香織, 大原英治, 船木弘子, 米田祐康, 松浦修治, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, 転写シーケンスにおける compression の解消とその解析結果について, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
13. P.Carninci, 柴田裕子, 河合純, 川鱈滋, 今野英明, 水野洋介, 小澤康裕, 福西快文, 菅原雄一, 柴田一浩, 伊藤昌可, 綿引正則, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, 完全長鎖 cDNA の高効率クローニング法, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
14. 柴田裕子, P.Carninci, 河合純, 今野英明, 長岡純治, 小澤康裕, 菅原雄一, 柴田一浩, 伊藤昌可, 川鱈滋, 綿引正則, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, 完全長 cDNA エンサイクロペディア作成のための cDNA ライブラリーのノーマライゼーションとサブトラクション, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
15. 柴田一浩, 長岡純治, 佐々木宣哉, 村松正實, 林崎良英, 中村伸, 原田亨, 狭間一, 西根勤, 池上 孝, 柏木克也, 山本林太郎, 松本博幸, 坂口澄人, 藤分秀司, 井上光二, 十川好志, 384 本マルチキャピラリーシーケンシングシステムの開発, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
16. 小松誠, 岡崎康司, 館野美成子, 河合純, 村松正實, 林崎良英, RLGS-M 法を用いたゲノム規模の解析によるマウス肝癌発症に関わると考えられる遺伝子の単離, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
17. 館野美成子, 柴田一浩, 河合純, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, BAC library の簡便な shotgun system の構築, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
18. 三木 理雅, 岡崎 康司, 外丸 靖浩, 水野 洋介, 川鱈 滋, 今野 英明, 河合純, 村松正實, J. DeRisi, M. Eisen, V. Iyer, P.O. Brown, 林崎 良英, マウス cDNA microarray を用いた発現プロファイルの解析, 第21回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
19. 水野洋介, Piero Carninci, 岡崎康司, 天沼宏, 村松正實, 林崎良英, cDNA 視覚化における新しい window

作成法, 第 21 回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日

20. 外丸靖浩, 岡崎康司, 河合純, Ariana Wheaton, Penny Dong, 林崎良英, 蛍光標識プライマーを用いたマウス全ゲノム染色体スキャンニングセットの開発, 第 21 回日本分子生物学会年会, 横浜, 1998年12月16日 - 19日
21. 森本幸司, 門叶冬樹, 谷畑勇夫, 林崎良英, シンチレーションファイバーを用いた位置検出型荷電粒子検出器の開発, 日本物理学会, 東京, 1998年3月30日 - 4月2日
22. 舘野美成子, 岡崎康司, 河合純, 小松誠, 林崎良英, BAC ショットガンシステムを用いた, マウス肝癌組織においてメチル化を受ける遺伝子の解析, 第 58 回日本癌学会総会, 広島, 1999年9月29日 - 10月1日
23. Piero Carninci, 柴田裕子, 柴田一浩, 伊藤昌可, 小澤康裕, 今野英明, 菅原雄一, 福西快文, 河合純, 遠藤俊徳, 吉野正康, 鈴木治和, 村松正實, 岡崎康司, 林崎良英, Strategies for preparation of representative full-length cDNA libraries for high-efficiency gene discovery by one-pass sequencing, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
24. 河合純, 福西快文, 吉野正康, 小澤康裕, 柴田一浩, 伊藤昌可, Piero Carninci, 今野英明, 遠藤俊徳, 鈴木治和, 岡崎康司, 村松正實, 林崎良英, マウス完全長 cDNA の全長シーケンスプロジェクト, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
25. 門田幸二, 岡崎康司, 清水謙太郎, 林崎良英, cDNA マイクロアレイデータのクラスタリングのための効率的なフィルタリング方法の開発, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
26. 岡崎康司, 三木理雅, 今野英明, 外丸靖浩, 水野洋介, 門田幸二, Piero Carninci, 小澤康裕, 伊藤昌可, 柴田一浩, 河合純, 福西快文, 遠藤俊徳, 吉野正康, 後藤均, 二反田博之, 浜口洋平, 西塚至, Michael B. Eisen, Joseph DeRisi, Patric O. Brown, 村松正實, 林崎良英, マウス cDNA Microarray を用いた組織特異的発現プロファイルの解析, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
27. 水野洋介, 岡崎康司, 外丸祐介, 河野友宏, 天沼宏, 村松正實, 林崎良英, cDNA マイクロアレイを用いた Parthenogenote における遺伝子発現量の大規模解析とインプリント遺伝子の探索, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
28. 鈴木治和, 小田浩史, 福西快文, 遠藤俊徳, 岡崎康司, 村松正實, 林崎良英, 無細胞系を用いたタンパク質間相互作用を簡便かつ迅速に調べる手法の開発, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
29. 神谷守, 岡崎康司, 高田修治, 有馬隆博, Hannah Judson, 芝田英生, 村松正實, 日下部守昭, 上村克徳, 里村憲一, Robert Hermann, 高木信夫, 和氣徳夫, David T. Bonthron, 林崎良英, ヒト単為発生キメラ及びヒト胎状奇胎を用いたヒトインプリント遺伝子の系統的探索, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
30. 小澤康裕, Piero Carninci, 伊藤昌可, 村松正實, 林崎良英, Stability of the recombinant plasmid-encoded a full length mouse cDNA in *Escherichia coli* grown in 384 microtiter plate cultivation, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
31. 伊澤真樹, 石川友一, 柴田一浩, 伊藤昌可, 綿引正則, 大原英治, 舟木弘子, 米田祐康, 田中巧, 小澤香織, 松浦脩治, 村松正實, 林崎良英, 転写シーケンス法の改良とその有用性, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
32. 舘野美成子, 福西快文, 小松誠, 柴田一浩, 岡崎康司, 村松正實, 林崎良英, BAC ショットガンシステムを用いた, マウス肝癌組織においてメチル化を受ける遺伝子の同定・解析, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
33. 小松誠, 岡崎康司, 吉木淳, 外丸靖浩, 日下部守昭, 村松正實, 林崎良英, 自発発症 NIDDM モデル KK<sup>AY</sup> マウスを用いた NIDDM 原因遺伝子の QTL 解析, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日
34. 相澤克則, 柴田一浩, 西根勤, 中村伸, 狭間一, 山本林太郎, 原田亨, 十川好志, 村松正實, 林崎良英, 384 マルチキャピラリーシーケンサに用いる新規ゲル媒体の開発, 第 22 回日本分子生物学会年会, 福岡, 1999年12月7日 - 10日

35. 小松誠, 岡崎康司, 吉木淳, 外丸靖浩, 日下部守昭, 林崎良英, 自然発生モデルマウス KK<sup>AY</sup> を用いた NIDDM の QTL マッピング, 第 43 回日本糖尿病学会総会, 名古屋, 2000年5月25日 - 27日
36. 神谷守, 岡崎康司, 高田修二, 有馬隆博, 上村克徳, 里村憲一, Robert Hermann, David T Bonthron, 林崎良英, 新生児一過性糖尿病 (TNDM) 候補遺伝子の単離, 第 43 回日本糖尿病学会総会, 名古屋, 2000年5月25日 - 27日
37. 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, 東京, 2000年6月8日 - 9日
38. P.Carninci, K.Shibata, M.Itoh, H.Konno, Y.Shibata, K.Sato, N.Hayatsu, T. Shiraki, T.Hirozane, K.Aizawa, H.Bono, K.Kadota, S.Kondo, J.Kawai, A. Yoshiki, M.Kusakabe, M.Muramatsu, Y.Okazaki, Y.Hayashizaki, 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, 2000年12月13日 - 16日
39. 柴田一浩, 伊藤昌可, 相澤克則, 秋山純一, 今野英明, ピエロ・カルニンチ, 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, 2000年12月13日 - 16日
40. 河合純, Piero Carninci, 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, 斎藤輪太郎, 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, 福田史朗, 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, 2000年12月13日 - 16日
41. 吉野正康, 河合純, 品川朗, 柴田一浩, 伊藤昌可, ピエロ・カルニンチ, 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, 2000年12月13日 - 16日
42. 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, 齊藤哲哉, 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, 2000年12月13日 - 16日
43. 坊農秀雅, 粕川雄也, 坂井勝呂, 古野正朗, 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, 2000年12月13日 - 16日
44. 今野英明, 福西快文, 柴田一浩, 伊藤昌可, ピエロ・カルニンチ, 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, 2000年12月13日 - 16日
45. K. Sato, K. Kadota, T. Sakai, T. Shiraki, H. Goto, Y. Mizuno, R. Miki, Y. Tomaru, M. Itoh, K. Shibata, J. Kawai, P. Carninci, M. Muramatsu, Y. Okazaki, Y. Hayashizaki, 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, 2000年12月13日 - 16日
46. Rika Miki, Hidemasa Bono, Yosuke Mizuno, Koji Kadota, Yasuhiro Tomaru, Piero Carninci, Kazuhiro Shibata, Masayoshi Itoh, Jun Kawai, Hideaki Konno, Yumiko Tokusumi, Yoshiyuki Ishii, Masami Muramatsu, Josephe DeRisi, Vishy Iyer, Michael Eisen, Patrick O. Brown, Yasushi Okazaki, Yoshihide Hayashizaki, EXPLORING METABOLIC PATHWAYS IN 49 TISSUES USING RIKEN FULL-LENGTH MOUSE 19K cDNA MICROARRAY, 第 23 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2000年12月13日 - 16日
47. 鈴木治和, 福西快文, 香川育子, 坊農秀雅, 斎藤輪太郎, 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, 2000年12月13日 - 16日
48. 小松誠, 吉木淳, 岡崎康司, 外丸靖浩, 渡辺幸彦, 村松正實, 日下部守明, 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, 2000年12月13日 - 16日
49. M.Kamiya, H.Judson, Y.Okazaki, M.Kusakabe, M.Muramatsu, S.Takada, N.Takagi, T.Arima, N.Wake, K.Kamimura, K.Satomura, R.Hermann, D.Bonthron, Y.Hayashizaki, 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, 2000年12月13日 - 16日

50. 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, 2000年12月13日 - 16日
51. 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, 2000年12月13日 - 16日
52. 太田由己, 河合 純, 伊藤昌可, 柴田一浩, 品川朗, Piero Carninci, 吉野正康, 原亜矢子, 大里直樹, 福田史朗, 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, 2000年12月13日 - 16日
53. 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, 2000年12月13日 - 16日
54. 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, 2000年12月13日 - 16日
55. 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, 2000年12月13日 - 16日

## プレス発表

1. 世界最高性能のゲノム解析用プラスミド調製装置を開発, 1997年7月15日
2. 理研マウス遺伝子エンサイクロペディア・インデックス - マウス遺伝子2万種類の部分塩基配列データを公開 -, 1999年1月11日
3. 理研・遺伝研共同でマウス遺伝子データ18万件を一挙公開, 1999年7月15日
4. 大量 DNA シーケンサー及び大規模 cDNA 解析システムの開発, 1999年10月8日
5. マウス cDNA 機能アノテーション会議を開催, 2000年8月22日
6. マウス cDNA アノテーション情報の公開 - 約 12,400 種のマウス新規遺伝子を発見 -, 2001年2月6日

## ( 3 ) 特許出願 ( 国内24件 , 海外8件 )

発明者	発明の名称	出願番号	出願国	出願日
林崎良英 , 中村伸 , 柏木克也	Multi-capillary electrophoresis apparatus	S.N.09/006,933	US	98.1.14
林崎良英 , 中村伸 , 柏木克也	Multi-capillary electrophoresis apparatus	98100389	英,独,仏	98.1.12
林崎良英 , 中村伸 , 柏木克也	Multi-capillary electrophoresis apparatus	98-753	韓国	98.1.13
林崎良英 , 中村伸	Sample plate and multi capillary electrophoretic apparatus	S.N.09/037,005	US	98.3.9
		P.N 6,093,300	US	00.7.25
林崎良英 , 中村伸	Sample plate and multi capillary electrophoretic apparatus	98104051.2-2204	英,独,仏	98.3.6
林崎良英 , 中村伸	Sample plate and multi capillary electrophoretic apparatus	98-7741	韓国	98.3.9
林崎良英 , 中村伸	マルチキャピラリー電気泳動装置	特願平8-324728	日本	96.11.19
林崎良英 , 藤分秀司	キャピラリーへのサンプル導入装置	特願平9-19970	日本	97.1.16
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーの被膜除去装置	特願平9-19972	日本	97.1.16
林崎良英 , 十川好志	マルチキャピラリー電気泳動装置とその電極プレート	特願平9-19971	日本	97.1.16
林崎良英 , 中村伸	キャピラリーカラムとそれを用いた電気泳動装置	特願平9-74394	日本	97.3.10
林崎良英 , 秋山純一	電気泳動装置(膜と電極のコンビネーション)	特願平9-74393	日本	97.3.10
林崎良英 , 秋山純一	電気泳動用資料導入装置	特願平9-180423	日本	97.6.20
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカセット	特願平10-51489	日本	98.2.16
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカセットとその製造方法	特願平10-51490	日本	98.2.16
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカラムへのゲル充填装置	特願平10-51491	日本	98.2.16
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカセット作成方法及びその装置	特願平10-51492	日本	98.2.16
林崎良英 , 秋山純一	電気泳動試料導入容器	特願平10-51493	日本	98.2.16
林崎良英 , 中村伸	キャピラリー電気泳動装置	特願平10-311673	日本	98.11.2
林崎良英 , 中村伸	サンプルプレートとマルチキャピラリー電気泳動装置	特願平10-311674	日本	98.11.2
林崎良英 , 狭間一	マルチキャピラリー電気泳動装置	特願平10-311675	日本	98.11.2
林崎良英 , 藤分秀司	キャピラリー電気泳動装置及びその試料注入方法	特願平10-338896	日本	98.11.30
林崎良英 , 藤分秀司	キャピラリー電気泳動装置	特願平10-338897	日本	98.11.30
林崎良英 , 中村伸	キャピラリー電気泳動装置	特願平10-338898	日本	98.11.30
林崎良英 , 中村伸	マルチキャピラリー電気泳動装置用のキャピラリーカセット	特願平10-338899	日本	98.11.30
林崎良英 , 原田亨	マルチキャピラリー電気泳動装置	特願平11-130771	日本	98.5.12
林崎良英 , 中村伸	マルチキャピラリー電気泳動装置	特願平11-130814	日本	98.5.12
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカラムへのゲル充填装置	特願平11-130815	日本	98.5.12
林崎良英 , 西根勤	キャピラリー電気泳動用ガラスキャピラリーカラムの前処理方法	特願平11-166247	日本	98.5.12
林崎良英 , 山本林太郎	キャピラリーカセット	JP99/00653	PCT	99.2.15

発明者	発明の名称	出願番号	出願国	出願日
林崎良英, 山本林太郎	キャピラリーカセット	09/402890	US	99.2.15
林崎良英, 山本林太郎	キャピラリーカセット	99903923.3	EPO	99.2.15
林崎良英, 中村伸, 狭間一, 藤分秀司	サンプルプレートマルチキャピラリー電気泳動装置	09/426760	US	99.10.26
林崎良英, 中村伸, 狭間一, 藤分秀司	サンプルプレートマルチキャピラリー電気泳動装置	99120818.2	EPO	99.10.22
林崎良英, 中村伸, 狭間一, 藤分秀司	サンプルプレートマルチキャピラリー電気泳動装置	2287709	カナダ	99.10.26
林崎良英, 中村伸, 狭間一, 藤分秀司	サンプルプレートマルチキャピラリー電気泳動装置	99-47957	韓国	99.11.1
林崎良英, 藤分秀司, 中村伸	キャピラリー電気泳動装置	09/443719	US	99.11.19
林崎良英, 藤分秀司, 中村伸	キャピラリー電気泳動装置	99122784.4	EPO	99.11.16
林崎良英, 藤分秀司, 中村伸	キャピラリー電気泳動装置	2289864	カナダ	99.9.17
林崎良英	キャピラリー電気泳動装置	09/448139	US	99.11.24
林崎良英	キャピラリー電気泳動装置	99122945.1	EPO	99.11.18
林崎良英	キャピラリー電気泳動装置	2290066	カナダ	99.11.17
林崎良英	マルチキャピラリー電気泳動装置	09/566976	US	00.5.9
林崎良英	マルチキャピラリー電気泳動装置	109820.1	EPO	00.5.9
林崎良英	キャピラリーカラムへのゲル充填装置	09/443720	US	99.11.19
林崎良英	ヒト糖尿病の遺伝子診断法	特願平2000-20067	日本	00.1.28

(4) 受賞等

2001年2月つくば賞受賞

(5) その他特記事項

本プロジェクトにより開発を行い、多数の特許を取得している(特許出願リスト参照)384マルチキャピラリーシーケンサー(RISA)は、島津製作所より商品化され1999年11月に上市のプレス発表を行い、販売を開始した。本プロジェクトで行われた開発研究、評価検討は、実用化にあたり、多大の貢献をしたといえる。