新規変異マウス研究開発チーム

Mutagenesis and Genomics Team

[～平成 20 年 3 月：ゲノム科学総合研究センター
ゲノム機能情報研究グループ　個体遺伝情報研究チーム、
平成 20 年 4 月～：現チーム]

チームリーダー　権藤　洋一（Ph.D.）
Yoichi GONDO, Ph.D.

バイオリソースを開発していくうえで、ゲノムに効率よく突然変異を誘発する技術や生じた変異を高速高精度に検出する技術が必須である。また、ゲノムワイドにDNA 配列変化をモニターできれば、バイオリソースの評価や品質管理も向上し信頼性が高まる。当チームでは、マウスをモデル系として高等生物ゲノム上に生じる点突然変異を高速高精度に検出発見する基盤技術の開発を行う。さらに開発した基盤技術を駆使して、ゲノム機能解明や疾患モデル構築につながるモデルマウス開発も進める。また、国内外のユーザに向け、開発したリソースの利用実用化を広めていく。点突然変異を高頻度に誘発するエチルニトロソウレア (ENU) を用いて、ゲノム上にランダムに生じた 1 塩基置換を最新の技術で検出することにより研究対象とする遺伝子やヒト疾患の原因候補と言われる遺伝子に点突然変異をもつマウス系統を開発提供する。通常の遺伝学的手法と異なり、遺伝子上の変異をまず検出しどういった生物学的機能を司るかを解明していくため「gene-driven mutagenesis」または「逆遺伝学」と呼ばれる方法を用いて開発を行なう。

事業内容

1. 新しい情報生物学としての個体遺伝情報研究
   - 1-1. 大規模表現型データベース構築
   - 1-2. 大規模遺伝子型データベース構築
2. 変異マウスライブラリーシステム
3. 高速変異発見システム
4. 次世代ジーンターゲッティングシステム

職員とメンバー構成

チームリーダー	権藤　洋一（平成 11 年 4 月 ~）
研究員	高橋　亮（平成 13 年 4 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	櫻庭　喜行（平成 13 年 4 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	内山　雅司（平成 16 年 5 月 ~ 平成 19 年 3 月）
開発研究員	福村　龍太郎（平成 17 年 1 月 ~）
	村田　卓也（平成 17 年 4 月 ~）
	牧野　茂（平成 19 年 5 月 ~）
開発技師	中井　祐治（平成 12 年 9 月 ~）
テクニカルスタッフ	小瀧　逸人（平成 19 年 4 月 ~）
	石塚　祐一（平成 20 年 6 月 ~）
	藤本　尚未（平成 12 年 11 月 ~ 平成 20 年 1 月）
	土橋　圭子（平成 13 年 2 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	唐牛　久美子（平成 17 年 3 月 ~ 平成 18 年 10 月）
テクニカルサポート	西塚　幸子（平成 17 年月 ~ 平成 18 年 8 月）
アシスタント	谷平　美ゆき（平成 13 年 2 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	星野　和美（平成 14 年 ~ 平成 19 年 8 月）
	野田　豊子（平成 20 年 5 月 ~）

派遣職員	竹之内　香織（平成 13 年 2 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	中原　愛（平成 18 年 9 月 ~ 平成 19 年 5 月）
	山口　太一（平成 18 年月 ~ 平成 20 年 3 月）
	上村　規江（平成 19 年 4 月 ~ 平成 20 年 2 月）
	中山　恵美（平成 19 年 4 月 ~ 平成 20 年 3 月）
	中村　香奈（平成 19 年 8 月 ~ 平成 20 年 3 月）
訪問研究員	小林　和人（平成 14 年 4 月 ~ 平成 20 年 3 月）
研修生	木村　徹（平成 17 年 4 月 ~ 平成 19 年 3 月）
	森山　雄介（平成 18 年 9 月 ~ 平成 18 年 10 月）
	勝呂　千尋（平成 20 年 4 月 ~）

牧野、村田、石塚、中井
小瀧、野田、権藤チームリーダー、福村

年次計画と成果

1. 新しい情報生物学としての個体遺伝情報研究

当研究チームは、平成 12 年度に、ゲノム情報科学研究 [バイオインフォーマティクス]（和田昭允プロジェクトディレクター）グループ個体遺伝情報研究チームを前身とする。動物ゲノム機能情報研究グループ（城石俊彦プロジェクトディレクター）および植物ゲノム機能情報研究グループ（篠崎一雄プロジェクトディレクター）と連携し、遺伝学を駆使した新しい情報生物学研究を目指して開始した。種を超えてゲノムワイドに展開するために、大規模なゲノム DNA 配列情報 DB 整備と、個体表現型情報 DB 整備の両輪が基幹となる。モデル系として、とくに、理研大規模マウスミュータジェネシスプロジェクトのシステムを用いて開発してきた(図 1)。また、多階層における多様な生命現象に対応可能なように、いろいろな分野の専門家と情報交換を深め、多くの連携研究プロジェクトを国内外に展開してきた。この過程で構築した変異マウスライブラリーから高速に点突然変異を発見検出できるシステム構築に成功し、ENU 誘発変異を特定の標的遺伝子にもつ変異マウスを開発する新しい逆遺伝学を打ち立てた。一連の成果をもとに、平成 17 年度からは新しく統合されたゲノム機能情報研究グループ（城石俊彦プロジェクトディレクター）のもとで、この次世代ジーンターゲッティングシステムの開発と遺伝

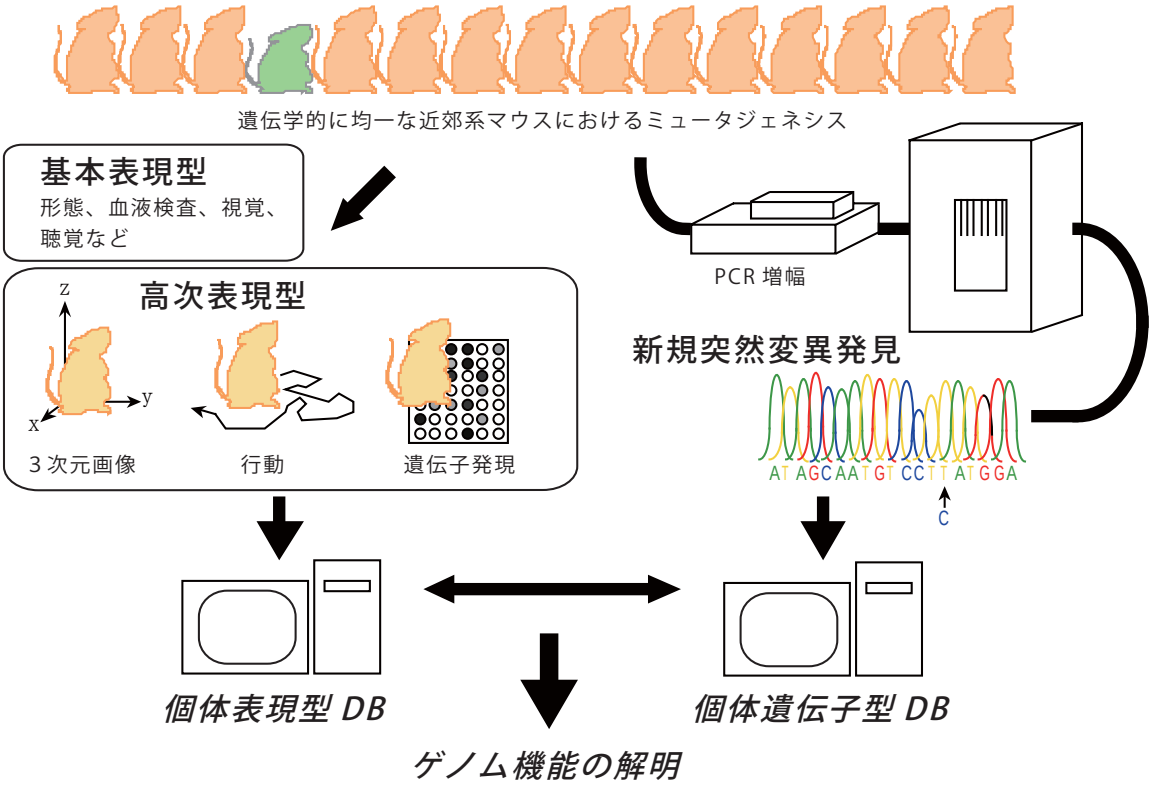

図 1　新しい情報生物学としての個体遺伝情報研究

子およびゲノム機能解明へと研究を発展させた。

DNA 配列文字の違い（突然変異）は、遺伝病をはじめ、個人の体質の違い（疲れやすさや、食べ物、薬、環境に対する「個人差」）としてもあらわれる。研究目的は、ヒトも含めた生物個体の「遺伝子の違い」（＝遺伝子型）による「体質の違い」（＝表現型）を明らかにすることである。そのためにマウスなどをモデル系として、突然変異の遺伝子型と表現型の集積データベースを構築整備した。今日、遺伝子型は DNA 塩基配列決定によりデジタル情報として正確かつ迅速に測定できるようになった。一方、表現型データには環境の効果から実験誤差に至るまで測定値にはバラツキがあり、精度の高い測定方法および解析方法が求められておりその開発研究にも取り組んだ。また、構築したデータから知識化していくシステム、および、一連の業務を円滑かつ効率的に進めていくための LAN をはじめとする情報基盤サポート整備も行なった。大規模遺伝子型データベース／表現型データベースを基盤として、集団遺伝学や量的遺伝学など統計遺伝学も駆使して知識統合化してゲノム機能を解明する新しい情報生物学研究である。そのための遺伝子資源アーカイブと高速情報処理の構築整備も平行して進めた。

1－1　大規模表現型 DB 構築

マウス系統維持管理 / ミュータジェネシスサポート、大規模突然変異体スクリーニングサポートシステム、突然変異体マネージメントシステムを 3 本の柱として開発構築した。最終的に、20,000 個体のマウスについてそれぞれ 200 項目にのぼる表現型変異情報を蓄積した DB システムを、ORACLE を用いたサーバ／クライアントネットワークにおいてマルチユーザ／マルチタスクシステムに構築することに成功した。さらには劣性変異体スクリーン対応や、2 拠点以上の研究施設間を結ぶオラクル DB への統合互換性への対応も進めた。とくに、高次表現型の DB 構築に向けて、剖検病理画像を含むマウス全臓器の電子カルテ化を拡充し、血液検査に精度管理も導入した。心エコー、修飾変異、行動解析における高次表現型 DB 整備も進めた。こういった成果はいま日本マウスクリニックの基盤としてさらにエンハンスされ活用されている。

(1) マウス系統維持管理 / ミュータジェネシス・サポートシステム

大量のマウス個体のバーコード管理に基づくマウス維持管理情報処理システムの構築整備を行なった。これによって、マウス個体の導入から飼育交配増殖さらには実

験解析や凍結保存、搬出入などの業務がデータベースに基づき正確かつ効率よく実施できるとともにすべての作業記録もまたデータベース化できるようになった。

(2) 大規模突然変異体スクリーニングサポートシステム

突然変異を誘発した候補マウスを表現型スクリーニングにかけるための情報処理システムおよび解析結果を ORACLE データベースサーバに入力するためのサポートシステムを拡充した。実験解析には、それぞれスタンドアローンに稼働する自動解析機器を導入しつつ、その機器専用のコンピュータに蓄積されるデータを ORACLE へ自動転送しデータベース化するための分析機器通信プロトコールも開発した。また、X 線画像などの 2 次元画像を一括して管理解析できる画像 API パッケージ開発も行なった。

(3) 突然変異体マネージメントシステム

突然変異体候補マウスについて、遺伝性テストを施すとともに、遺伝性が確認された場合、速やかに遺伝子マッピング作業へと進めるデータベース構築を行なった。これによって表現型主導ミュータジェネシスの基盤成果である変異系統の登録、確認、マッピング、遺伝子同定といった作業が円滑かつ効率的に実施できるようになった。

1－2　大規模遺伝子型 DB 構築

ENU マウスミュータジェネシスでは、表現型から突然変異を捉え、ポジショナルクローニングや候補遺伝子探索によってそのゲノム上の遺伝子の変異を同定するのが常法である。この流れでは遺伝子型 DB へのデータ集積が時間的にかなり遅れる。そこで、次々と得られる ENU 変異マウスのゲノム上に誘発されている点突然変異を、表現型変化の確認を待つことなしに同定し予めどういった ENU 誘発変異が各候補マウスに生じているかデータベース化する試みを当チームでは当初より計画し進めてきた。理研マウスミュータジェネシスプロジェクトでは、突然変異を誘発した第 1 世代における表現型スクリーニングに基づく優性変異体作製が中心であり、とくに、老化、発がんといった晩発性表現型に特徴を置くためマウスが不妊や死亡しても系統として維持利用できるように 12 週齢時に精子凍結を施し、凍結精子バンクを構築した。そこで、変異候補マウスのゲノム DNA もアーカイブ化し、変異精子バンクと変異ゲノム DNA バンクからなる「変異マウスライブラリー」構築を世界に先駆けて開始した（図 2）。また、構築した変異ゲノム DNA バンクより、標的とする遺伝子上の点突然変異を分子生物学的に高速同定する試みを平行して進めた。こ

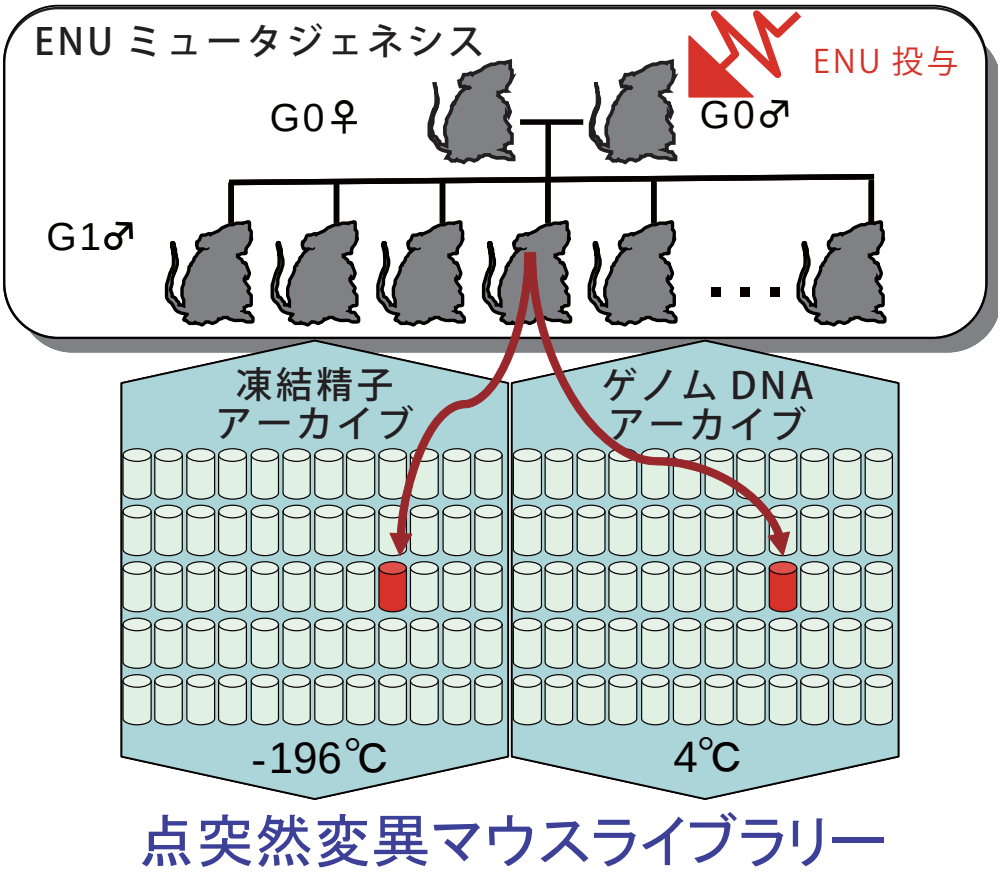

図 2　変異マウスライブラリー構築

れは、本来、表現型主導でのみ可能とされてきた ENU ミュータジェネシスを用いながら、遺伝子主導で標的遺伝子に点突然変異をもつマウス系統を発見確立するという、当時は机上の空論として実現不可能とされていた極めてオリジナリティの高いハイリスクなチャレンジであった。これについては現在のプロジェクトのコアとなっているので、項目 2 以降で詳述する。

こういった開発の一方で、表現型主導ミュータジェネシスプロジェクトの進捗とともに、系統確立された変異マウスも増加し、戻し交雑解析に基づくマッピングが進んだ。そこで、当チームの PCR プライマー設計法および点突然変異同定システムを駆使し、マッピングによって絞り込まれたゲノム DNA 配列上の点突然変異の同定を行ない、ポジショナルクローニングおよび責任遺伝子の同定にも貢献した。

2. 変異マウスライブラリーシステム

(1) G1 のオスマウスの精子の凍結保存

すでに 10,000 匹規模の G1 オスマウスについて精子凍結を行った。そのため、51,200 検体をひとつの 430L 液体窒素タンクに保管できる新しい収納システムも開発した（図 3）。

(2) G1 マウスからゲノム DNA 抽出

精子凍結を施し表現型解析が完了した個体や、精子凍結時点で得られる精巣などからゲノム DNA を抽出した。すでに 8,000 検体ほどの DNA サンプルを抽出アーカイブ化した（図 2）。変異検出システムに応じて解析スループットを検討できるようプール化も含め 96 穴プレートに整備している。また大量サンプルの処理を自動に行なうロボットシステムの導入も行なった。

3. 高速変異発見システム

新しく生じた点突然変異をヒトやマウスのゲノム配列上に同定することは、未知の突然変異の同定単離、いわゆるポジショナルクローニング法として 1980 年代後半から技術開発が飛躍的に進んだものの、現在でもまだ年のオーダーを要する作業である。高速かつ高精度な点突然変異発見システムそのものがゲノム研究の発展に大きく寄与し、DNA シーケンシング技術やゲノムプロジェクトがそのために開発され進められてきた。われわれは、アーカイブ化した 10,000 匹のマウスゲノムにこの点突然変異発見システムを高速高精度に実施するという常識から外れたチャレンジを行なってきた（図 4）。

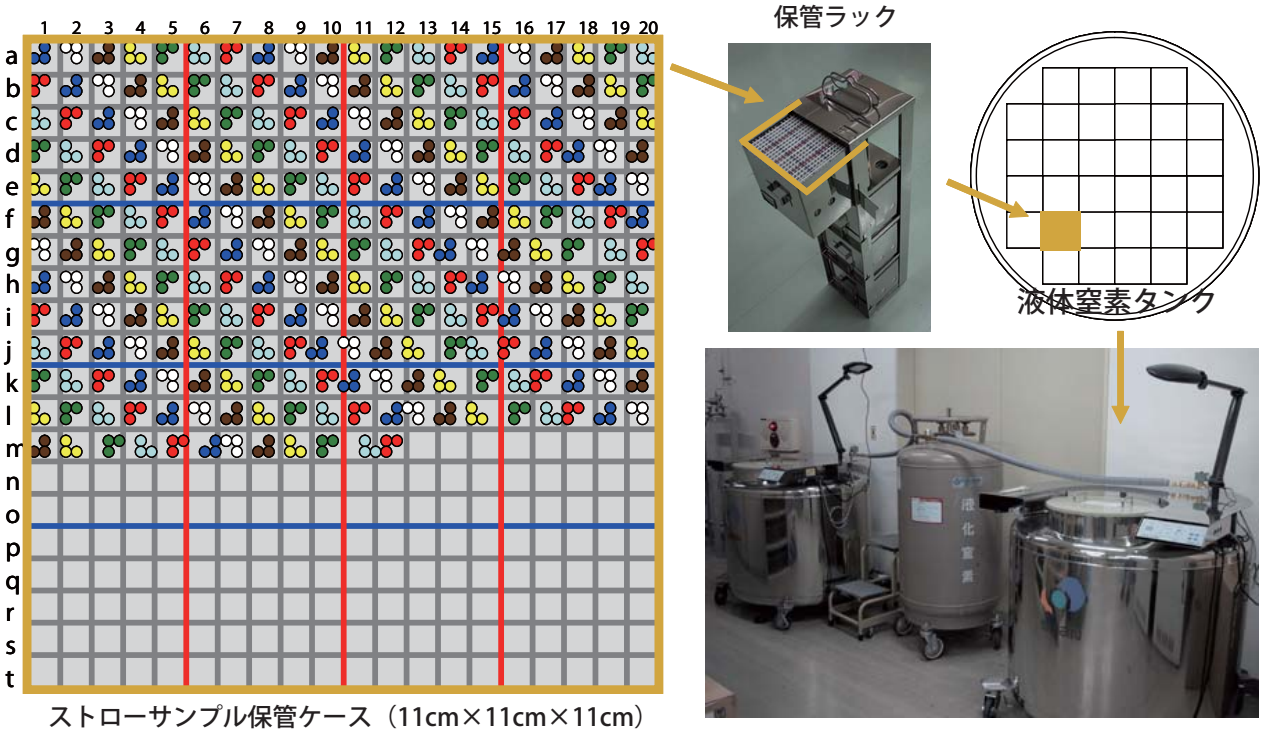

図 3　高密度サンプル収納システム

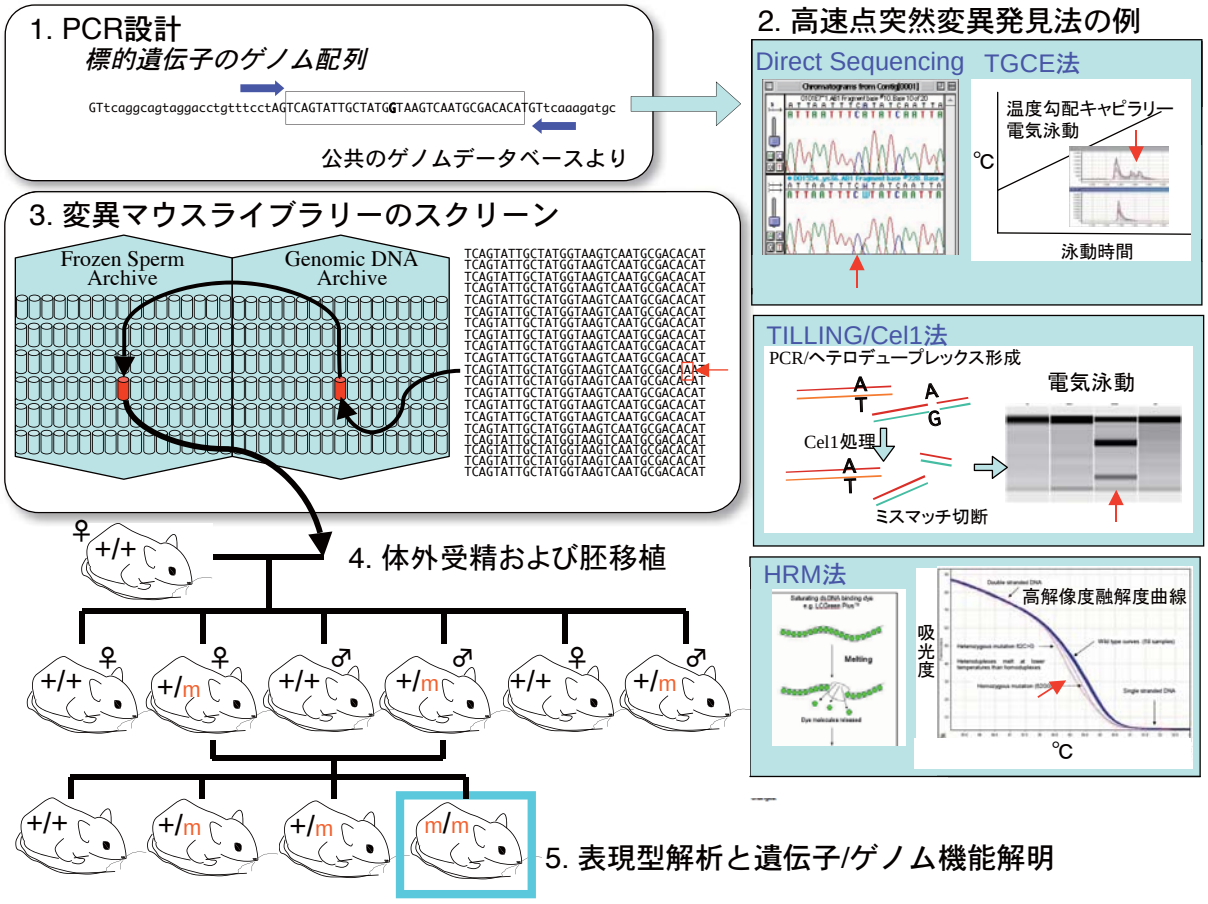

図 4　高速変異発見システム

(1) 高速変異発見システムの構築開発

まず PCR プライマーを標的遺伝子に配置設計した。プロジェクト開始時点は、マウスゲノムプロジェクトが完了する 2 年以上前であり、cDNA 配列に比べ、ゲノム DNA 配列情報は限られた遺伝子にのみ公開されていた。そこで、公共のデータベースからとくにエキソン－イントロン配列が公開されている遺伝子を探索抽出し、そのゲノム DNA 配列をダウンロードするところから開始した。2002 年までに 50 ほどの遺伝子についてプライマー設計構築することに成功した。さらには、遺伝子のゲノム DNA 配列の収集とプライマー設計の高速化をはかり、内外の研究者への有用性を高めるため 2002 年 9 月から国内外に利用者を募ったため、このプライマー設計のステップが飛躍的に短縮された。

PCR で増幅した標的ゲノム DNA 配列中から高速高精度に点突然変異を発見検出するため、以下のシステムの検討と比較を行なった。

i ）ダイレクトシーケンス法 direct sequencing

最も単純かつ確実な方法であるものの、費用面とスループットの面で実現不可能とされていた。これを宝酒造との連携によって先行実験解析を行なうことで克服した。結果としてのべ 20Mb シーケンシングを行ない 19 変異を発見し、約 1 Mb に 1 つの点突然変異が誘発されていることを世界で初めてあきらかにし、2002 年の国際哺乳類ゲノム会議（IMGC）でポスター発表したところ、主催者側からオンサイトで特別枠の口演発表を依頼され公表した。これよって、ENU がもたらすゲノム DNA 上の突然変異頻度が明らかとなり、ENU を用いた遺伝子主導（gene-driven）ミュータジェネシスのためにどの程度の変異発見精度が必要か具体的な数字が与えられ開発が加速された。しかしながらダイレクトシーケンシング法では費用もさることながら、それ以上にシーケンシング波形からヘテロ接合状態の 1 塩基置換を検出する自動ソフトウェア開発が想定以上に困難であったため、宝酒造はこの先行実験のみで撤退した。真の変異を見落とすことなく 1 パスシーケンシングのみで変異の有無を決定するには偽陽性が多すぎることが一番の難点であった。その後、われわれ自身で 10Mb を、また、GSC シー

ケンス技術チームによって 15Mb ほどダイレクトシーケンシングによる変異発見を実施し、1 Mb に 1 つ変異が誘発されていることを再確認している。

ii）温度勾配キャピラリー泳動法 temperature gradient capillary electrophoresis（TGCE）

G1 マウスはヘテロ接合として変異をもっているので、PCR 後、熱変性をかけ再邂逅させるとヘテロデュープレックスを形成する。変異がなければホモデュープレックスしか形成されないので、その差異を検出することで変異をもつ DNA 断片を高速簡便に検出する方法のひとつとして開発されたのがこの TGCE 法である。96 キャピラリーに再邂逅させた PCR 産物を泳動する。その過程で徐々に温度をあげ、ヘテロデュープレックスがあると早く乖離をはじめるため泳動度の異なるピークが現れるという単純なシステムである（図 4）。この方法は極めて再現性が高いため 1 回の解析で検出できるものはほぼ確実に検出できるのが特長であることもわれわれの解析でわかった。また、偽陽性が少ないのも特長であった。さらにわれわれは 1 本のキャピラリーにサイズの異なる PCR 産物を 4 サンプル同時に泳動することでスループットを 4 倍に上げた。最終的には PCR 時点からその 4 つの PCR プライマーペアを同時加えたマルチプレックス PCR を用いることで、全ステップを 4 倍に加速し、使用するゲノム DNA を 1/4 に、ランニングコストもほぼ 1/4 に節約できるシステムとして完成した。変異検出精度がダイレクトシーケンシング法の 70% 程度と低く、また、機械システムの仕様そのものの完成度が低く稼働時にトラブルが生じやすい。またマルチプレックス PCR 用の 4 ペアのプライマー設計がかなりの組み合わせから探す必要があり時間を要するなどが欠点であった。

iii）サイクル勾配キャピラリー泳動法 cycling gradient capillary electrophoresis (CGCE)

上述した TGCE 法と同じ原理で、温度を 2 つの温度間でサイクルをかけ、泳動度の差を拡大し検出感度をあげうる原理となっている。またサイクルをかけ続けるので、同じキャピラリーに一定時間が経過してサンプルが流れ切ったあと次のサンプルを連続して泳動できるメリットもある。そのために TGCE のようにマルチプレックス PCR 化することなく、1 回の解析でかなりのサンプルを自動処理できることが期待された。しかし、市販のシステムがなく RISA やその他のキャピラリー泳動装置に温度調節ユニットをとりつけることで試みたものの期待通りの精度の高い温度サイクリングが実現化できずペンディングとしている。

iv）Cel1 酵素切断泳動法 Cel1 digestion/TILLING

1 塩基ミスマッチ箇所を特異的に切断する Cel1 酵素を用いてヘテロデュープレックスを形成させたサンプルを処理すると、PCR 断片がミスマッチ箇所で 2 本の断片に切断され、その断片を電気泳動で検出する方法である。市販化されているオリジナルの方法では、スラブゲル板を用いるためゲル板作製に人手がかかり、また、検出には蛍光ラベルしたプライマーを PCR に用いてそれぞれの末端からのサイズを検出する方法であり、その分、プライマーの費用および耐用時間の制限がある。そこで、われわれは非蛍光プライマーを用いてエチジウムブロマイドなどの通常の DNA 染色方法で、しかも、キャピラリー泳動を用いた簡易 Cel1 酵素切断法を用いるシステムを整備した。蛍光法に比べバックグランドが極めて低く S/N 比が高く、ゲノム DNA を 8 サンプルプールしたなかに 1 サンプルのみヘテロ接合で変異を含んでいても検出できる程度の解像度があり、スループットも高めることが可能である。現在、一番スクリーニングに用いており、その再現性、検出感度、何サンプルまでプールできるかなど多角的に比較検討している。

v）高解像融解度曲線解析法 high-resolution melt

これもヘテロデュープレックスを検出するシステムであるが、2 重鎖 DNA と単鎖 DNA の吸光度の差によって変異の有無を検出する。そのために温度度コントローラーとプレートリーダーのみで泳動の必要がないため高速化が可能である。またサンプルも 10 以上プールしても検出可能という報告もある。われわれもすでに変異を複数検出できている。また、このシステムはナノチャネルシステムのなかで微量かつ多数のサンプルを一気に解析することも可能で民間との連携研究も開始したところである。

4. 次世代ジーンターゲッティングシステム

上述の変異マウスライブラリーと高速変異発見システムを駆使することで、ENU でランダムに誘発した変異ながら、特定の遺伝子に点突然変異をもつマウス系統を確立する gene-driven ミュータジェネシスの実用化に成功した。次世代ジーンターゲッティング法としてゲノム機能解明を加速することが期待されている。2002 年に利用を公開して以来、ユーザ数はコンスタントに増えており、現在、292 の遺伝子を公開 WEB サイト www.brc.riken.go.jp/lab/mutants/genedriven.htm に掲載している (図 5)。そのうち、3/4 は国内外のユーザの要望に基づく遺

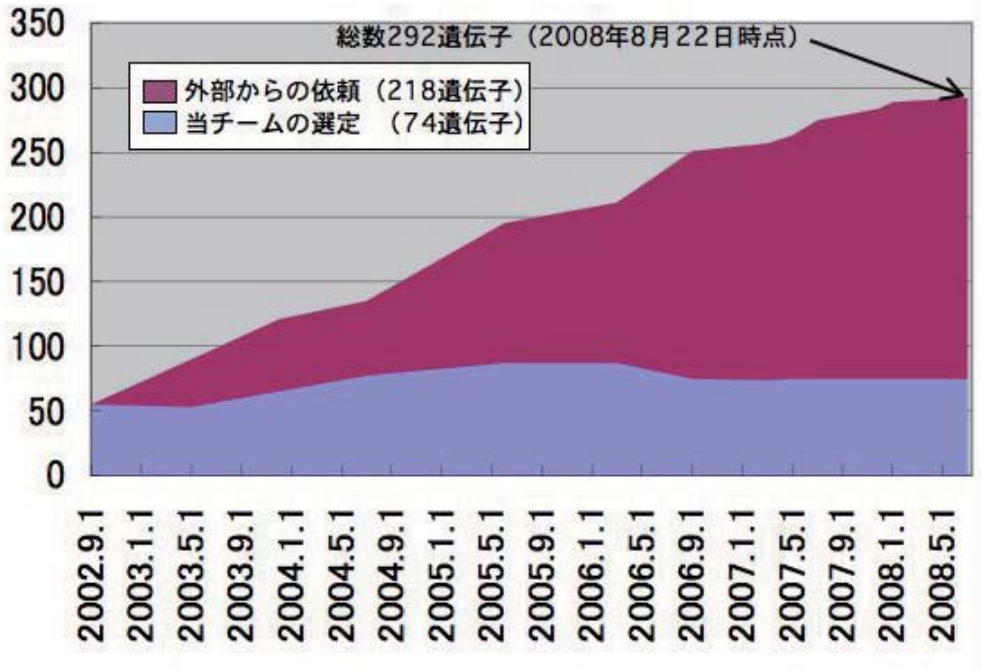

図 5　理研次世代ターゲッティングシステムの利用状況

伝子である。

上述したように ENU は 1 Mb に 1 つ点突然変異を誘発しており、マウスゲノム 3,000Mb には平均 3,000 個、10,000 匹からなる変異マウスライブラリー全体では 3,000 万個の変異を蓄積している。マウスゲノムの 1 ～ 2％がコーディング配列と言われているので、30 ～ 60 万の点突然変がコーディング配列上に生じている。発見した変異がコーディング配列上に誘発されている場合、60％強がアミノ酸置換､10％がノックアウトアリル相当、残りの 30% 弱が同義置換であることから、理研変異マウスライブラリーには、18 ～ 36 万のアミノ酸置換変異が含まれ、さらには 3 ～ 6 万のノックアウト相当の変異も含まれている。マウス遺伝子総数を３万としても、１遺伝子あたり 6 ～ 12 個のアミノ酸置換と 1 ～ 2 個のノックアウトアリルを提供できる規模となっている。ちなみに誘発された変異は ENU の作用機序から期待される通り T 塩基に比較的多く生じているもののゲノム全体からみるとポアッソン分布に従ってランダムに生じている。唯一、バイアスが発見されているのは、非転写鎖の方が、転写鎖より有意に高く変異が生じていただけである。

発見した変異系統はすでに 400 を超え、そのうち 70 系統以上を凍結精子から IVF によってマウス個体に復元し、国内外のユーザへ提供している。統合失調症およびうつ病のモデルマウス、Nat1 酵素の薬理代謝酵素活性がほぼ失活するアミノ酸置換マウス、また、遺伝子発現の調節領域の点突然変異が shh 転写活性に影響を及ぼし結果的に 四肢形態異常をもたらす変異マウスなどがこれまでに得られたユーザの成果例である。

われわれは、この次世代ジーンターゲッティングシステムの有用性を示すために、個体表現型に変化をもたらす点突然変異の一次スクリーン法としての分子表現型解析法の開発や培養細胞レベルにおける解析法開発も進めている。また、ノンコーディング配列のゲノム機能解明をシステマティックに進めるために、ヒトとマウスで高度に保存された long conserved noncoding sequence（LCNS）を 600 配列以上抽出した。この配列上に ENU 誘発変異がその他の領域と全く同等に生じていることから LCNS は突然変異のコールドスポットではなく、機能の制約があるために進化の過程で高度保存されていることを示した。また、LCNS 上に発見した変異マウスも凍結精子から個体に復元し機能解析も進めていくことができる。

究極的には、変異マウスライブラリー 10,000 匹のマウスゲノムを次世代シーケンサーを用いて解読し、すべての塩基置換をカタログ化し公開するための技術開発も民間との連携も含め着手したところである。

研究発表（誌上発表）

【原著論文】 * は査読制度がある論文誌

（英文）

1. Niimi N., Sugo N., Aratani Y., Gondo Y., Katsuki M.,and Koyama H.: “Decreased mutant frequency in embryonic brain of DNA polymerase βnull mice”, Mutagenesis 21, No. 1, pp. 55-59 (2006).*

2. Takahasi K.R., Sakuraba Y., and Gondo Y.: “Mutational pattern and frequency of induced nucleotide changes in mouse ENU mutagenesis.”, BMC Molecular Biology 8, 52-1-52-10 (2007).*

3. Kaminuma E., Masuya H., Miura I., Motegi H., Takahashi K., Nakazawa M., Matsui M., Gondo Y., Noda T., Shiroishi T., Wakana S., Toyoda T.: “Objective evaluation measures of marker selection in large-scale SNP genotyping”, J. Bioinf. Comput. Biol., (2007)*

4. Nieuwenhuis E., Barneld P. C., Makino S., and Hui C.: “Epidermal hyperplasia and expansion of the interfollicular stem cell compartment in mutant mice with a C-terminal truncation of Patched1”, Dev. Biol. 308, 547-560 (2007).*

5. Takahasi K.R.: “Evolution of coadaptation in a subdivided population.”, Genetics 176, 501-511 (2007).*

6. Masuya H., Nishida K., Furuichi T., Toki H., Nishimura G., Kawabata H., Yokoyama H., Yoshida A., Tominaga S., Kurahashi J., Shimizu A., Wakana S., Gondo Y., Noda T., Shiroishi T., and Ikegawa S.: “A novel dominant-negative mutation in Gdf5 generated by ENU mutagenesis impairs joint formation and causes osteoarthritis in mice”, Hum. Mol. Genet. 16, No. 19, pp. 2366-2375 (2007).*

7. Clapcote S. J., Lipina T. V., Millar J. K., Mackie S., Christie S., Ogawa F., Lerch J. P., Trimble K., Uchiyama M., Sakuraba Y., Kaneda H., Shiroishi T., Houslay M.D., Henkelman R. M., Sled J. G., Gondo Y., Porteous D. J., and Roder J. C.: “Behavioral Phenotypes of Disc1 Missense Mutations in Mice”, Neuron 54, No. 3, pp. 387-402 (2007).*

8. Masuya H., Sezutsu H., Sakuraba Y., Sagai T., Hosoya M., Kaneda H., Miura I., Kobayashi K., Sumiyama K., Shimizu A., Nagano J., Yokoyama H., Kaneko S., Sakurai N., Okagaki Y., Noda T., Wakana S., Gondo Y., and Shiroishi T.: “A Series of ENU-induced single base substitutions in a long-range *cis*-element altering Sonic hedgehog expression in the developing mouse limb bud”, Genomics 89, 207-214 (2007).*

9. Erickson R.P., McQueen C. A., Chau B., Gokhale V., Uchiyama M., Toyoda A., Ejima F., Maho N., Sakaki Y., Gondo Y.: “An *N*-ethyl- *N* -nitrosourea-induced mutation in *N*-acetyltransferase 1 in mice,” Biochem. Biophys. Res. Commun., No.370, pp. 285-288(2008).*

10. Gondo, Y.: “Trends in large-scale mouse mutagenesis: from genetics to functional genomics.” Nature Reviews in Genetics 9: 803-810 (2008).*

11. Sakuraba I., Kimura T., Masuya H., Noguchi H., Sezutsu H., Takahasi K. R., Toyoda A., Fukumura R., Murata T., Sakaki Y., Yamamura M., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., Gondo Y.: “Identification and characterization of new long conserved noncoding sequences in vertebrates.” Mammalian Genome (*in press*).

（和文）

1. 嶋田 正和 , 大村 大輔 , 高橋 亮：“ 遺伝子組換え作物から近縁野生植物への遺伝子浸透：許認可体制と交雑性をめぐる問題 ”, 生物科学 58, No.1, pp.21-29（2006）.

2. 権藤 洋一：“ 変異マウスライブラリー：ENU ランダムミュータジェネシスで標的遺伝子に点突然変異をもつマウスを構築する ”, 生物の科学 遺伝別冊 , No.21, pp. 113-118 (2007).

3. 権藤 洋一 , 桝屋 啓志 , 若菜 茂晴：“ 世界に広がるミュータントマウス大規模プロジェクトの最新動向 ”, 実験医学 , 26 巻 , 13 号 , pp.2130-2135(2008).

【単行本】

1. Lipina T. V., Clapcote S.J., Millar J. K., Gondo Y., Henkelman M., Porteous D. J., Roder J. C.: "Impaired Function of Phosphodiesterase 4B in Mutated Disc1 Mice Leads to Development of Pronounced Depression-Like Behavior with Mild Expression of Schizophrenia-Like Phenotype", Behavioral Models in Stress Research, New York, pp. 185-209 (2008).

2. Gondo Y.: "Mutant mouse: *bona fide* biosimulator for the functional annotation of gene and genome networks", Immunoinformatics, Springer, New York, pp. 179-194 (2008).

【総説】

1. 権藤 洋一："逆遺伝学的解析法としての Gene-driven 法", 細胞工学別冊：実験プロトコールシリーズ「マウス表現型解析プロトコール」, 秀潤社 , 東京 , pp.214-222 (2006).

2. 権藤 洋一："ミュータジェネシス：ゲノム DNA 配列情報から生命システムの理解を目指して",「情報統計力学の深化と展開」平成 19 年度研究成果発表会講演概要集 , 東京工業大学 , 京都 , pp.75-84 (2007).

3. 権藤 洋一 , 藤堂 剛："逆遺伝学的アプローチと新しいゲノム機能解明への展開", 別冊遺伝　日本の遺伝学の潮流 . NTS, 東京 , pp. 97-98 (2007).

研究発表（学会発表）

【国際会議】

1. Gondo Y.: "Forward and reverse genetics with ENU mouse mutagenesis at RIKEN", Monterotondo Mouse Biology Meeting, Monterotondo, Italy, Apr. (2006). (Invited)

2. Wakana S., Masuya H., Wada Y., Kaneda H., Suzuki T., Furuse T., Kobayashi K., Miura I., Minowa O., Inoue M., Motegi H., Toki H., Gondo Y., Noda T., and Shiroishi T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-1): Overview", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

3. Motegi H., Ohtaki M., Satoh K., Inoue M., Toki H., Wakana S., Gondo Y., Minowa O., Shiroishi T., and Noda T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-2): An analysis of the large amount of accumulated non-ENU treated control data from blood tests on three laboratory mouse strains", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

4. Miura I., Masuya H., Wada Y., Furuse T., Inoue M., Minowa O., Motegi H., Toki H., Kobayashi K., Kaminuma E., Toyoda T., Gondo Y., Noda T., Wakana S., and Shiroishi T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-3): Establishment of highthroughput gene mapping system by the use of SNPs markers in the mouse", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

5. Inoue M., Motegi H., Sakuraba Y., Toki H., Kaneda H., Miura I., Wakana S., Gondo Y., Minowa O., Shiroishi T., and Noda T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-4): Establishment and analyses of mouse diabetes models", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

6. Sato H., Ikeda K., Masuya H., Kaneda H., Miura I., Kobayashi K., Gondo Y., Noda T., Tamai M., Nishida K., Wakana S., and Shiroishi T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-5): Establishment of ENU induced dominantly inherited retinal diseases in mice", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

7. Minowa O., Inoue M., Motegi H., Wada Y., Toki H., Sakuraba Y., Tsuchihashi K., Tada M., Masuya H., Kaneda H., Kobayashi K., Wakana S., Gondo Y.,

Shiroishi T., and Noda T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-6): Deafness mutants with heir cell impaired calcium-metabolism", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

8. Furuse T., Wada Y., Masuya H., Kaneda H., Kobayashi K., Miura I., Kushida T., Shibukawa Y., Nakai Y., Takenouchi K., Gondo Y., Noda T., Wakana S., and Shiroishi T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-7): Screening of dominant behavioral mutants as psychiatric disease model", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

9. Masuya H., Sezutsu H., Sagai T., Hosoya M., Sakuraba Y., Miura I., Noda T., Wakana S., Gondo Y., and Shiroishi T.: "A large scale mouse ENU mutagenesis project (2006-8): Gene driven screening in the cis regulatory region controlling Shh expression in developing limb", 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress, Kyoto, June (2006).

10. Lee A. W., Smyth I., Porter R., Jackson I., Gondo Y., and Mckie L.: "Phenotypic and molecular characterization of the depilated (Dep) hairloss mutation", 12th Annual the European Hair Research Society Conference, London, UK, June-July (2006).

11. Furuse T., Wada Y., Masuya H., Kaneda H., Kobayashi K., Miura I., Kushida T., Shibukawa Y., Nakai Y., Takenouchi K., Gondo Y., Noda T., Wakana S., and Shiroishi T.: "ENU-induced mouse mutants with behavioral abnormality: Recent progress of RIKEN ENU mutagenesis project (I)", 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2006) Satellite Symposium 1 "Mouse genetical manipulations as tools for understanding brain function", Kyoto, July (2006).

12. Wada Y., Furuse T., Masuya H., Kaneda H., Kobayashi K., Miura I., Kushida T., Shibukawa Y., Nagano J., Yokoyama H., Takenouchi K., Nakai Y., Gondo Y., Noda T., Wakana S., and Shiroishi T.: "ENU-induced mouse mutants with behavioral abnormality: Recent progress of RIKEN ENU mutagenesis project (II)", 29th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuroscience 2006) Satellite Symposium 1 "Mouse genetical manipulations as tools for understanding brain function", Kyoto, July (2006).

13. Masuya H., Sezutsu H., Sakuraba Y., Sagai T., Hosoya M., Kaneda H., Noda T., Gondo Y., Wakana S., and Shiroishi T.: "A series of ENU-induced single base substitutions affected the activity of a limb specific longrange cis-element of Shh in mouse", 9th International Conference on Limb Development and Regeneration, Awaji, July (2006).

14. Masuya H., Heida N., Yoshikawa S., Motegi H., Furuse T., Minowa O., Toki H., Wada Y., Inoue M., Kaneda H., Kobayashi K., Toyoda T., Wakana S., Gondo Y., Noda T., and Shiroishi T.: "A website for mouse phenotype representation, PHENOSITE (Phenotype Statistical Information and Terminology of Experiments)", 20th International Mammalian Genome Conference (IMGC2006), Charleston, USA, Nov. (2006).

15. Fukumura R., Sakuraba Y., Fujimoto N., Murata T., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Comparison of ENU-induced mutation-discovery systems for sequence-based mutagenesis in the mouse", 20th International Mammalian Genome Conference (IMGC2006), Charleston, USA, Nov. (2006).

16. Murata T., Karouji K., Sakuraba Y., Fukumura R., Kaneda H., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Establishing multiple mouse lines possessing point mutation on beta-catenin (CTNNB1) gene", 20th International Mammalian Genome Conference (IMGC2006), Charleston, USA, Nov. (2006).

17. Kimura T., Sakuraba Y., Noguchi H., Masuya H., Sezutsu H., Takahasi K. R., Toyoda A., Sakaki Y., Fukumura R., Murata T., Fujimoto N., Motoi R., Yamamura M., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Long

conserved noncoding sequences", 20th International Mammalian Genome Conference (IMGC2006), Charleston, USA, Nov. (2006).

18. Gondo Y.: "ENU-based gene-driven mutagenesis of the mouse in RIKEN project", 2nd International Mouse Mutagenesis Symposium "Trends in Functional Genomics: Mouse Models and Mutagenesis", Daejeon, Korea, Dec. (2006). (Invited and organizer)

19. Kaneda H., Taguma K., Suzuki C., Ozaki A., Nakamura C., Hachisu A., Masuya H., Wada Y., Suzuki T., Furuse T., Kobayashi K., Miura I., Minowa O., Inoue M., Motegi H., Toki H., Sakuraba Y., Takahasi K. R., Murata T., Fukumura R., Gondo Y., Noda T., Wakana S., and Shiroishi T.: "Improvement of embryo-transfer for DBA/2J strain and IVF-based mouse reproduction in the RIKEN mouse mutagenesis program", 2nd International Mouse Mutagenesis Symposium "Trends in Functional Genomics: Mouse Models and Mutagenesis", Daejeon, Korea, Dec. (2006).

20. Sakuraba Y., Kimura T., Noguchi H., Masuya H., Sezutsu H., Takahasi K. R., Toyoda A., Sakaki Y., Fukumura R., Murata T., Fujimoto N., Motoi R., Yamamura M., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Long conserved noncoding sequences (LCNS)", 2nd International Mouse Mutagenesis Symposium "Trends in Functional Genomics: Mouse Models and Mutagenesis", Daejeon, Korea, Dec. (2006).

21. Inoue M., Motegi H., Sakuraba Y., Toki H., Kaneda H., Miura I., Wakana S., Gondo Y., Minowa O., Shiroishi T., and Noda T.: "Mouse models of diabetes mellitus generated by the RIKEN ENU mutagenesis project", 2nd International Mouse Mutagenesis Symposium "Trends in Functional Genomics: Mouse Models and Mutagenesis", Daejeon, Korea, Dec. (2006).

22. Wakana S., Masuya H., Kaneda H., Wada Y., Suzuki T., Furuse T., Kobayashi K., Miura I., Minowa O., Inoue M., Motegi H., Toki H., Gondo Y., Noda T., and Shiroishi T.: "Recent progress in RIKEN mouse ENU-mutagenesis and construction of mouse phenome database", 2nd International Mouse Mutagenesis Symposium "Trends in Functional Genomics: Mouse Models and Mutagenesis", Daejeon, Korea, Dec. (2006).

23. Gondo Y.: "ENU Mouse Mutagenesis Phase II at RIKEN". The Mouse Mutagenesis Workshop, Dec. 5, 2006, Boston, USA, Dec.(2006). (Invited)

24. Gondo Y.: "Mouse mutagenesis project at RIKEN", International Knockout Mouse Consortium Steering Committee Meeting, Brussels, Belgium, Mar. (2007). (Invited)

25. Gondo Y.: "Mouse is a bona fide biosimulator to elucidate mammalian genome function", the RIKEN-NTU Joint Workshop "From Genomics Towards Genomic Medicine", School of Biologycal Sciences (SBS), Nanyang Technological University, Singapore, May.(2007). (Invited)

26. Gondo Y.: "Mouse models to elucidate genome function.", Edinburgh-RIKEN Workshop on International Systems Biology: Progress and Issues, Edinburgh, UK, Sept. (2007). (Invited)

27. Sakuraba Y., Takahasi K. R., Fukumura R., Murata T., Makino S., Fujimoto N., Tsuchihashi K., Masuya H., Kaneda H., Minowa O., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "ENU-based gene-driven mutagenesis in the mouse: mutations in coding/noncoding and transcribed/nontranscribed sequences", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct. (2007).

28. Murata T., Karouji K., Nakahara A., Yamaguchi T., Nakayama E., Uemura N., Sakuraba Y., Fukumura R., Kaneda H., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Analyzing Multiple Mouse Lines Possessing Point Mutation on Beta-Catenin (CTNNB1) Gene", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

29. Minowa O., Inoue M., Motegi H., Toki H., Sakuraba Y., Wakana S., Gondo Y., Shiroishi T., and Noda T.:

"Deafness mouse mutants with hair cell impaired calciumsignaling generated by the RIKEN ENU mutagenesis program", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

30. Masuya H., Yoshikawa S., Heida N., Kobayashi N., Arikuma T., Toyoda T., Mizoguchi R., Noda T., Gondo Y., Wakana S., and Shiroishi T.: "Development of informational infrastructures to share mouse phenotipe and experimental procedures of phenotyping platform with multiple institutions", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

31. Suzuki T., Sato H., Ikeda K., Masuya H., Yokoyama H., Kaneda H., Miura I., Kobayashi K., Gondo Y., Noda T., Nishida K., Wakana S., and Shiroishi T.: "Establishment of Enu-Induced Dominantly Inherited Retinal Degeneration in Mice", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

32. Toki H., Saiki Y., Yamamoto N., Sakuraba Y., Motegi H., Inoue M., Kaneda H., Minowa O., Wakana S., Gondo Y., Shiroishi T., and Noda T.: "Mutant Models for Esophageal Carcinogenesis in RIKEN Mouse Enu-Mutagenesis Project", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

33. Motegi H., Tsuboi Y., Kikuchi J., Hirayama T., Wakana S., Shiroishi T., Gondo Y., and Noda T.: "NMR based metabolic disease model mouse screening in ENU mutagenesis program", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

34. Inoue M., Motegi H., Sakuraba Y., Toki H., Wakana S., Gondo Y., Minowa O., Shiroishi T., and Noda T.: "Novel mouse models of diabetes mellitus generated by the RIKEN ENU mutagenesis project", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007).

35. Noda T., Motegi H., Inoue M., Toki H., Minowa O., Sakuraba Y., Fukumura R., Murata T., Makino S., Takahasi K. R., Nakai Y., Miura I., Kobayashi K., Kaneda H., Furuse T., Suzuki T., Masuya H., Gondo Y., Wakana S., and Shiroishi T.: "Recent Progress in the RIKEN ENU-Mutagenesis Project", 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007). (Invited)

36. Gondo Y.: "Trends in large scale mouse mutagenesis", The 21st International Mammalian Genome Conference (IMGC2007), Kyoto, Oct.-Nov. (2007). (organizer and chairman)

37. Gondo Y.: "ENU mouse mutagenesis project", 2nd AMMRA Annual Meeting, Nanjing, China, Nov. (2007). (Invited)

38. Murata T., Sakuraba Y., Takahasi K. R., Fukumura R., Makino S., Karouji K., Nakahara A., Yamaguchi T., Nakayama E., Uemura N., Kimura T., Fujimoto N., Tsuchihashi K., Nakamura K., Kaneda H., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., and Gondo Y.: "Establishing multiple mutant mouse lines of coding (beta-catenin) and non-coding region (LCNS: long conserved noncoding sequence) using ENU-based Gene-driven mutagenesis and Knockout mouse", 2nd AMMRA Annual Meeting, Nanjing, China, Nov. (2007).

39. Gondo Y.: "ENU mutagenesis and human psychiatric disease models", 3rd International Mouse Mutagenesis Conference/2nd AMMRA Annual Meeting/4th Conference for Developmental Biology Society of Jiangsu, Nanjing, China, Nov. (2007). (Invited)

40. Makino S., Sakuraba Y., Kotaki H., Yamaguchi T., Murata T., Fukumura R., Nakai Y., Takenouchi K., Kaneda H., Hui C., Wakana S., Noda T., Shiroishi T., Gondo Y.: "Screening for point mutations in Hedgehog signaling genes, Smoothened and Sufu, from the ENU-mutagenized mouse genome archive", 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists), Tokushima, Japan, May (2008).

41. Murata T, Sakuraba Y, Fukumura R., Makino S., Takahashi K., Nakai Y., Kaneda H., Fujimoto N., Tsuchihashi K., Karouji K., Nakahara A., Yamaguchi T., Nakayama E., Uemura N., Kotaki H., Nakamura K., Noda T., Wakana S., Shiroishi T., Gondo Y.: "ENU-based Gene-Driven Mouse Mutagenesis, yet another reverse genetics infrastructure for coding as well as non-coding regions", 41st Annual Meeting for the Japanese Society of Developmental Biologists (Jointly sponsored by the International Society of Developmental Biologists), Tokushima, Japan, May (2008).

42. Gondo Y.:"RIKEN mustant mouse library for a new reverse genetics", Recent Progress in Mouse Genetics and Mutation, Paris, France, June (2008). (invited)

43. Gondo Y.:"RIKEN Mutant Mouse Library: Establishment of Diseases Models by Sequence-based Screening", The XX-th International Congress of Genetics, Berlin, Germany, July (2008). (selected for concurrent session)

44. Gondo Y.: "Trends and Direction of ENU mouse mutagenesis". The Third Asian Mouse Mutagenesis and Resoource Association (AMMRA) Meteting, Daejeon, Korea, Oct. (2008). (Invited)

45. Fukumura R.: "High-throuput mutation discovery system for ENU-based gene targeting in the mouse". The Third Asian Mouse Mutagenesis and Resoource Association (AMMRA) Meteting, Daejeon, Korea, Oct. (2008). (Invited)

【国内会議】

1. 権藤 洋一：" ゲノム機能解明とマウスミュータジェネシス ", 東海医学会講演会 , 伊勢原，4 月 (2006). (invited)

2. 城石 俊彦 , 野田 哲生 , 小林 喜美男 , 権藤 洋一 , 豊田 哲郎 , 若菜 茂晴：" マウス ENU ミュータジェネシス ", 第 53 回日本実験動物学会総会 , 神戸 , 5 月 (2006).

3. 串田 知子 , 和田 由美子 , 桝屋 啓志 , 古瀬 民生 , 渋川 陽子 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦："ENU 誘発突然変異による行動変異マウスの開発 (1)：行動異常個体検出のためのコントロールデータの確立 ", 第 53 回日本実験動物学会総会 , 神戸 , 5 月 (2006).

4. 池田 恭子 , 佐藤 肇 , 桝屋 啓志 , 金田 秀貴 , 三浦 郁生 , 小林 喜美男 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：" マウス ENU ミュータジェネシスによる優性遺伝眼底疾患モデルの確立 ", 第 53 回日本実験動物学会総会 , 神戸 , 5 月 (2006).

5. 金田 秀貴 , 西野 一三 , 桝屋 啓志 , 小林 喜美男 , 茂木 浩未 , 土岐 秀明 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：" 理研 ENU 誘発突然変異マウスを用いたミトコンドリア機能異常モデルマウスの探索 ", 第 53 回日本実験動物学会総会 , 神戸 , 5 月 (2006).

6. 井上 麻紀 , 茂木 浩未 , 櫻庭 喜行 , 土岐 秀明 , 若菜 茂晴 , 権藤 洋一 , 美野輪 治 , 城石 俊彦 , 野田 哲生："ENU 誘発大規模ミュータジェネシスによる糖尿病モデルマウスの開発と解析 ", 第 49 回日本糖尿病学会年次学術集会 , 東京 , 5 月 (2006).

7. 村田 卓也 , 唐牛 久美子 , 櫻庭 喜行 , 福村 龍太郎 , 金田 秀貴 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦 , 権藤 洋一："ENU-gene-driven 法による beta-catenin 点突然変異マウス作成の試み ", 日本発生生物学会第 39 回大会 , 広島 , 5-6 月 (2006).

8. 桝屋 啓志 , 嵯峨井 知子 , 瀬筒 秀樹 , 櫻庭 喜行 , 細谷 理樹 , 三浦 郁生 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 権藤 洋一 , 城 石 俊 彦："Gene driven screening of ENU induced mutations in the limb specific long range cis regulatory region for *Shh*, MFCS1", 日本発生生物学会第 39 回大会 , 広島 , 5-6 月 (2006).

9. 和田 由美子 , 古瀬 民生 , 桝屋 啓志 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 三浦 郁生 , 串田 知子 , 渋川 陽子 , 永野 順子 , 横山 晴香 , 竹之内 香織 , 中井 祐治 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦："ENU-induced mouse mutants with behavioral abnormality：Recent progress of RIKEN ENU mutagenesis project", 第 29 回日本神経科学大会（Neuroscience 2006）, 京都 , 7 月 (2006).

10. 高橋 亮：“ 共適応の形成過程における遺伝子系図の歪みと正の選択の検出 ”, 日本進化学会 2006 年大会 , 8 月 , 東京 (2006).

11. 権藤 洋一：“ 変異マウスライブラリー：ENU ランダムミュータジェネシスで標的遺伝子に点突然変異をもつマウスを構築する ”, 日本遺伝学会第 78 回大会シンポジウム S-3「逆遺伝学的アプローチと新しいゲノム機能解明への展開」, つくば , 9 月 (2006). (Invited and Symposium organizer)

12. 櫻庭 喜行 , 木村 徹 , 野口 英樹 , 桝屋 啓志 , 瀬筒 秀樹 , 高橋 亮 , 豊田 敦 , 榊 佳之 , 福村 龍太郎 , 村田 卓也 , 藤本 尚未 , 本井 里佳 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦 , 権藤 洋一：“ 高度保存 noncoding ゲノム配列（LCNS）は突然変異の cold spot ではない ”, 日本遺伝学会第 78 回大会 , つくば , 9 月 (2006).

13. 高橋 亮 , 高野 敏行：“ 冗長なシステムにおける機能喪失型変異の進化動態：機能喪失型変異の固定は突然変異率が高いほど遅くなることがある ”, 日本遺伝学会第 78 回大会 , つくば , 9 月 (2006).

14. 三浦 郁生 , 桝屋 啓志 , 篠木 晶子 , 福原 有信 , 和田 由美子 , 古瀬 民生 , 井上 麻紀 , 美野輪 治 , 茂木 浩未 , 土岐 秀明 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 神沼 英里 , 豊田 哲郎 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：“ マウス ENU ミュータジェネシスにおける原因遺伝子同定のためのハイスループットマッピングシステムの構築 ”, 日本遺伝学会第 78 回大会 , つくば , 9 月 (2006).

15. 金子 聡子 , 安芸 郁子 , 津田 薫 , 目加田 和之 , 森脇 和郎 , 高畑 尚之 , 颯田 葉子：“Makorin1 遺伝子 mRNA の安定性に寄与する processed pseudogene の起源と進化 ”, 日本遺伝学会第 78 回大会 , つくば , 9 月 (2006).

16. 内山 雅司 , 権藤 洋一 , 花岡 文雄：“ 分裂酵母 DNA プライマーゼサブユニットの細胞周期における機能の解析 ”, 日本分子生物学会 2006 フォーラム「分子生物学の未来」, 名古屋 , 12 月 (2006).

17. 福村 龍太郎 , 櫻庭 喜行 , 藤本 尚未 , 村田 卓也 , 土橋 圭子 , 唐牛 久美子 , 中井 祐治 , 竹之内 香織 , 権藤 洋一：“gene-driven mutagenesis プロジェクトにおける点突然変異スクリーニング法の比較 ”, 日本分子生物学会 2006 フォーラム「分子生物学の未来」, 名古屋 , 12 月 (2006).

18. 茂木 浩未 , 坪井 裕理 , 菊地 淳 , 平山 隆志 , 権藤 洋一 , 野田 哲生：“ マウス変異体リソースの生活習慣病様代謝疾患解析を目指した NMR メタボロームの試み ”, 日本分子生物学会 2006 フォーラム「分子生物学の未来」, 名古屋 , 12 月 (2006).

19. 権藤 洋一：“ 大規模マウスミュータジェネシスの状況 ”, 第 4 回理化学研究所実験動物懇談会 , つくば , 4 月 (2007).

20. 村田 卓也 , 中原 愛 , 山口 太一 , 唐牛 久美子 , 櫻庭 喜行 , 福村 龍太郎 , 金田 秀貴 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦 , 権藤 洋一：“Establishing multiple mouse lines possessing distinct point mutations and phenotypes on the *beta-catenin (ctnnb1)* gene by ENU-gene-driven method”, 第 40 回日本発生生物学会・第 59 回日本細胞生物学会合同大会 , 福岡 , 5 月 (2007).

21. 牧野 茂：“ ヘッジホグシグナル伝達を仲介することが推定される KIF27 遺伝子の機能解析 ”, 第 21 回モロシヌス研究会 , 神戸 , 淡路 , 6 月 (2007).

22. 山田 郁子 , 古瀬 民生 , 和田 由美子 , 桝屋 啓志 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 三浦 郁生 , 串田 知子 , 渋川 陽子 , 竹之内 香織 , 中井 祐治 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：“ENU ミュータジェネシスによる精神疾患モデルマウスの開発 ”, 第 29 回日本生物学的精神医学会•第 37 回日本神経精神薬理学会 , 札幌 , 7 月 (2007).

23. 権藤 洋一：“Disrupted in schizophrenia 1 (Disc1)　点突然変異マウスと新しい逆遺伝学に基づくゲノム機能解明 ”, 平成 19 年度文部科学省特定領域研究「統合脳」夏のワークショップ , 札幌 , 8 月 (2007). (Invited)

24. 高橋 亮：“ 表現型選択下の分子進化動態 ”, 日本進化学会第 9 回大会 , 京都 , 8-9 月 (2007).

25. 印南 秀樹 , 高橋 亮：“ 連鎖不平衡の方向性：祖先型－変異型を考慮に入れた新しいメジャー ”, 日本遺伝学会第 79 回大会 , 岡山 , 9 月 (2007).

26. 田中 健太郎 , 高野 敏行 , 高橋 亮：“ 新たに生じた重複遺伝子の固定確率 ”, 日本遺伝学会第 79 回大会 , 岡山 , 9 月 (2007).

27. 高橋 亮：“ 量的な形質に作用する方向性選択と突然変異の置換速度 ”, 日本遺伝学会第 79 回大会 , 岡山 , 9 月 (2007).

28. 宮下 直彦 , 高橋 亮：“ 分子進化の中立説：これまでの 40 年とこれから ”, 日本遺伝学会第 79 回大会 , 岡山 , 9 月 (2007).

29. 若菜 茂晴 , 桝屋 啓志 , 豊田 哲郎 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 城石 俊彦：“ENU ミュータジェネシスによる大規模マウス突然変異体作製プロジェクトから ”, 第 24 回日本疾患モデル学会総会 , つくば , 8-9 月 (2007).

30. 鈴木 智広 , 佐藤 肇 , 池田 恭子 , 桝屋 啓志 , 横山 晴香 , 金田 秀貴 , 三浦 郁生 , 小林 喜美男 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 西田 幸二 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：“ENU ミュータジェネシスにおける眼底疾患モデルマウスの作製 ”, 第 24 回日本疾患モデル学会総会 , つくば , 8-9 月 (2007).

31. 古瀬 民生 , 和田 由美子 , 桝屋 啓志 , 三浦 郁生 , 串田 知子 , 渋川 陽子 , 山田 郁子 , 竹之内 香織 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 瀬筒 秀樹 , 権藤 洋一 , 湯浅 茂樹 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：“ENU 誘発突然変異による注意欠陥多動性障害（ADHD）モデルマウスの作出と遺伝解析 ” , 第 24 回日本疾患モデル学会総会 , つくば , 8-9 月 (2007).

32. 和田 由美子 , 古瀬 民生 , 桝屋 啓志 , 三浦 郁生 , 串田 知子 , 渋川 陽子 , 山田 郁子 , 瀬筒 秀樹 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 妹尾 直樹 , 神田 知之 , 廣瀬 了 , 土岐 眞一郎 , 中西 康介 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 湯浅 茂樹 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦：“ 注意欠陥多動性障害様の行動異常を示す ENU 誘発突然変異マウスは NR1 の細胞内 CO ドメインにミスセンス変異を持つ ”, 第 30 回日本神経科学大会・第 50 回日本神経化学会大会・第 17 回日本神経回路学会大会 (Neuro2007), 横浜 , 9 月 (2007).

33. 土岐 秀明 , 斉木 由利子 , 山本 千理子 , 櫻庭 喜行 , 茂木 浩未 , 井上 麻紀 , 金田 秀貴 , 若菜 茂晴 , 権藤 洋一 , 美野輪 治 , 城石 俊彦 , 野田 哲生：“ENU ミュータジェネシスにより樹立されたヒト食道がんモデルマウス ”, 第 66 回日本癌学会学術総会 , 横浜 , 10 月 (2007).

34. 権藤 洋一 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦：“ 新しい逆遺伝学：点突然変異を標的遺伝子にもつ疾患モデルの構築と提供 ”, 日本人類遺伝学会第 52 回大会 , 東京 , 9 月 (2007).

35. 高橋 亮：“Mutation, random drift, and limited gene flow in the evolution of mutualism in a spatially structured ecological community”, 第 23 回個体群生態学会シンポジウム , 札幌 , 10 月 (2007).

36. 権藤 洋一：“ マウスミュータジェネシスプロジェクト：遺伝学に基づくゲノム機能解明 ”, ライフサイエンス統合データベースセミナー ,（文部科学省委託研究開発事業統合データベースプロジェクト）, 東京 , 10 月 (2007). (Invited)

37. 村田 卓也 , 中原 愛 , 唐牛 久美子 , 坪井 裕理 , 菊地 淳 , 平山 隆志 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦 , 権藤 洋一：“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-11)：NMR メタボローム解析を用いた ENU-Gene-Driven 変異マウスの表現型評価システムの構築 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

38. 櫻庭 喜行 , 高橋 亮 , 福村 龍太郎 , 村田 卓也 , 牧野 茂 , 藤本 尚未 , 土橋 圭子 , 桝屋 啓志 , 金田 秀貴 , 木村 徹 , 山村 雅幸 , 美野輪 治 , 若菜 茂晴 , 野田 哲生 , 城石 俊彦 , 権藤 洋一：“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-10)：Gene-driven mutagenesis の概要 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007). (Selected for Workshop presentation)

39. 若菜 茂晴 , 桝屋 啓志 , 鈴木 智広 , 茂木 浩未 , 三浦 郁生 , 小林 喜美男 , 金田 秀貴 , 井上 麻紀 , 土岐 秀明 , 美野輪 治 , 吉川 澄美 , 平田 直彦 , 豊田 哲郎 , 野田 哲生 , 権藤 洋一 , 城石 俊彦 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-1) : マウス表現型情報共有のための解析基盤及び情報基盤の構築 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

40. 井上 麻紀 , 茂木 浩未 , 櫻庭 喜行 , 土岐 秀明 , 松井 純子 , 平山 妙子 , 金田 秀貴 , 三浦 郁生 , 若菜 茂晴 , 美野輪 治 , 権藤 洋一 , 城石 俊彦 , 野田 哲生 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-2) : 糖尿病モデルマウスの開発と解析 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

41. 土岐 秀明 , 斉木 由利子 , 山本 千理子 , 櫻庭 喜行 , 茂木 浩未 , 井上 麻紀 , 金田 秀貴 , 若菜 茂晴 , 権藤 洋一 , 美野輪 治 , 城石 俊彦 , 野田 哲生 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-4) : 食道癌モデルマウスの開発と解析 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

42. 美野輪 治 , 井上 麻紀 , 茂木 浩未 , 土岐 秀明 , 桝屋 啓志 , 金田 秀貴 , 櫻庭 喜行 , 三浦 郁生 , 若菜 茂晴 , 権藤 洋一 , 城石 俊彦 , 野田 哲生 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-6) ; 内耳有毛細胞のカルシウムシグナル異常を伴う難聴変異体の解析 ” , 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

43. 鈴木 智広 , 佐藤 肇 , 池田 恭子 , 桝屋 啓志 , 横山 晴香 , 金田 秀貴 , 三浦 郁生 , 小林 喜美男 , 権藤 洋一 , 野田 哲生 , 西田 幸二 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-7) : 網膜疾患モデルマウスの開発と解析 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

44. 古瀬 民生 , 和田 由美子 , 桝屋 啓志 , 三浦 郁生 , 串田 知子 , 渋川 陽子 , 山田 郁子 , 妹尾 直樹 , 神田 知之 , 廣瀬 了 , 土岐 眞一郎 , 中西 康介 , 竹之内 香織 , 金田 秀貴 , 小林 喜美男 , 瀬筒 秀樹 , 権藤 洋一 , 湯浅 茂樹 , 若菜 茂晴 , 城石 俊彦 :“ 体系的なマウス突然変異体開発プロジェクト (2007-8) : 注意欠陥多動性障害様の行動表現型を示す変異体の遺伝解析 ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007).

45. 内山 雅司 , 権藤 洋一 , 花岡 文雄 :“ 分裂酵母 DNA プライマーゼ付随サブユニットは Chk1 依存的な複製複合体チェックポイントを規定する ”, 第 30 回日本分子生物学会年会・第 80 回日本生化学会大会 (BMB2007), 横浜 , 12 月 (2007). (Selected for Workshop presentation)

46. 権藤 洋一 :“ ミュータジェネシス : ゲノム DNA 配列情報から生命システムの理解を目指して ”, 文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「情報統計力学の深化と展開 (DEX-SMI)」2007 研究成果発表会 , 京都 , 12 月 (2007). (invited)

47. 長洲 毅志 , 太田 紀夫 , 権藤 洋一 , 秋山 泰 , 大久保 公策 , 高木 利久 :“ パネルディスカッション「統合 DB に期待するもの」”, ゲノムテクノロジー第 164 委員会　第 27 回研究会「生命科学データの共有に向けて : 統合データベースプロジェクトの挑戦」, 東京 , 7 月 (2008). (invited)

48. 権藤 洋一 : 大規模マウスミュータジェネシスと国際動向 , 第 53 回日本人類遺伝学会シンポジウム「ヒトーマウスの遺伝学の融合」企画および講演 , 横浜 , 9 月 (2008).