

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 18 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H00789

研究課題名(和文) 微量変異原評価を可能とする全ゲノム解読に基づく網羅的自然発生突然変異検出系の開発

研究課題名(英文) Development of comprehensive identification of spontaneous mutations based on whole genome sequencing applicable for the assessment of low-dose mutagens.

研究代表者

権藤 洋一 (Gondo, Yoichi)

東海大学・医学部・客員教授

研究者番号：40225678

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 32,600,000円

研究成果の概要(和文)：独自の完全遠縁交配と全ゲノム解読によって、マウスゲノムから高速鋭敏な変異検出系を確立した。これを、複数群並行して簡便に解析できる系へと発展させる。そのために兄妹交配法、拡張トリオ法など比較検討した。実際に異なる遺伝的背景における次世代影響や、低線量ガンマ線長期被ばくを検証した。その結果、発がん性が低い日本野生マウス由来近交系では自然変異率が20%減ずることを発見した。また、6マイクロGy/時の低線量では2年以上被ばくさせても妊性にはまったく影響がなく新たに誘発された変異をホモ接合とすることなく複数群簡便に長期常時被ばく交配を続けうる拡張遠縁交配法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

残留放射線防護や放射線廃棄物の処理に留まらず、宇宙空間における活動がこれから進むなか、ごく低線量放射線長期被ばくの影響をはじめ科学的に明らかにする解析系確立の意義は大きい。また、1匹のマウスから10個を超える新たな変異を全ゲノムから検出でき、さらには発生初期の体細胞変異まで捉えることで、これまで不可能であった順向き実験分子進化学を実現した。変異は、進化と生物多様性の唯一の駆動源でありながら、一方で、変異は有害という前提で遺伝子疾患や環境変異原リスク評価指標に利用される20世紀以来のパラドックス解明にも貢献する。遺伝学、進化学から、医学、環境影響学まで波及効果の高い解析系を開発確立した。

研究成果の概要(英文)：A hypersensitive mutation detection system was established from the mouse genome by original complete outbreeding mating and whole genome sequencing. To further develop into a system that can be easily analyzed in parallel for multiple groups, brother-sister mating method and the expanded trio method were compared. At the same time, the effects of the next generation on different genetic backgrounds and long-term exposure to low-dose gamma rays were also tested. As a result, it was found that the natural mutation rate was reduced by 20% in inbred strains derived from Japanese wild mice, which have low carcinogenicity. In addition, low doses of 6 micro-Gy/hour have no effect on fertility even after exposure for 2 years or more, and multiple groups can be easily continuously exposed to long-term constant mating without homozygosity of newly induced mutations. An expanded outbreeding mating method was finally established for basic as well as applied life sciences.

研究分野：遺伝学

キーワード：遺伝学 環境変異原 ミュータジェネシス ゲノム機能解析 実験分子進化学 全ゲノム解読 生物多様性

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

自然変異は生物多様性を増大させる唯一の駆動源として生物進化に不可欠である。一方、1927年に人工的な放射線誘発変異が発見されて以来、自然変異を含め新たに生じた変異は有害もしくは中立であることが明らかにされてきた。このパラドックス解明は、遺伝学、進化学、医学、環境変異原学など、基礎から様々な応用分野に至るまで、生命科学の基本命題である。そのために、ごく稀に生じる自然変異を検出する方法の開発が微生物から高等動植物に至るまで試みられ、20世紀においては放射線などの変異誘発因子を利用した研究が主流であった。例えば、ヒトモデルとして遺伝学黎明期以前から利用されてきたマウスを用いたメガマウスプロジェクトが1950年から放射線誘発変異検出など大規模に展開された¹。用いた方法は特定遺伝子座試験法(specific locus test: SLT)である。30年間で総数531,500匹のコントロールマウス群から検出された自然変異は28個であった。21世紀に入り、超高速全ゲノム解読法(whole genome sequencing; WGS)によってヒトを含めた高速高精度な変異検出が飛躍的に進むなか、研究代表者は、完全遠縁交配法という独自に着想した変異蓄積法を駆使し、ヒトと相同なサイズと構造を持つマウスゲノムに、1年と飼育員1名とマウスラック2台のみで潜在(劣勢)致死変異も含む有害な変異も中立に蓄積し、WGS法と情報解析を駆使して8匹のマウスからその1年度には449個の自然変異検出をすでに達成していた²。

SLT法 ¹ :	検出変異	28	解析マウス数	531,500匹	解析期間	30年
完全遠縁交配/WGS法 ²	検出変異	449	解析マウス数	8匹	解析期間	2年

2. 研究の目的

以上の背景と成果に基づき以下の研究目的について2017年度から本研究を開始した。

(1) 完全遠縁交配法のさらなる高速簡便化

完全遠縁交配法を用いると1年2ラック飼育員1名で4世代分、変異を選択淘汰なしに蓄積できた。さらに、様々な遺伝的背景や環境変異原評価に用いる場合、ラック数やマンパワー、そして費用も比例して増大する。そこでマウスケージ数を最小限にできる兄妹法と完全遠縁交配法を融合した拡張遠縁交配法など開発し、解析系のさらなる高速簡便化を達成し、基礎から応用まで変異研究の飛躍的な加速を目指す。

(2) 自然変異率に遺伝的背景がもたらす影響

背景に示した完全遠縁交配と自然変異検出にはC57BL/6Jc1を用いた。この系統は、世界標準系統でマウス参照配列として全ゲノム配列が公開されているC57BL/6Jから1989年に分岐し日本クレアによって確立された亜系統である。ヒトにおけるWGS解読に基づく変異検出が国際的に進むなか、遺伝的背景が大きく異なるゲノムからも本方法が有効に変異を検出できるかどうかの検証を兼ね、標準系統C57BL/6Jとはゲノム配列の1%が異なると言われる日本野生マウス由来近交系MSM/Ms³など様々な近交系マウスを用いて有用性を確認する。学術的にも遺伝的背景の違いが自然変異にどのように影響するか、遺伝学、進化学の根幹にかかわる命題にもチャレンジする。

(3) 新しい環境変異原評価法としての利用

変異蓄積と検出方法が高速簡便になり、自然変異を100単位で検出できれば、例えば福島原発事故におけるわずかな残留放射線や放射線廃棄物がもたらす影響評価など、従来法とは比べものにならない精度で解析可能となる。また、従来の放射線被ばくが誘発する変異解析には、背景で示したSLT法も含め、ほとんどが1Gy以上の放射線量を精子形成が盛んな時期に数秒から数分程度で急照射して次世代に誘発される変異数で評価するという方法であった。しかし、同じ1Gyでも、例えば20mGy/dayの低線量率で50日間、また、1mGy/日で1000日間常時被ばくした場合、次世代にどのくらい変異が誘発されるか、線量率と被ばく期間を考慮に入れた解析はほぼ皆無である。そこで、本研究では、ごく微量な放射線の取り扱いから廃棄の仕方などに必須となる、この低線量率で長期被ばくした場合の評価法を開発する。

(4) 変異が進化多様性に寄与しながらほとんど有害なのはなぜか。

微量変異原評価を実現する一方で、生じる変異が実際に有害か中立化、さらには、進化や多様性に寄与する変異か、生物学的影響を評価する上で、また、個体レベルから集団レベルへの影響解明が必須である。環境変異原評価への応用展開に際しても、誘発された変異が実際に有害かどうかといった個々の変異による機能変化の評価が重要な鍵を握る。本研究では変異の高精度検出に留まらず、変異の生じる機構から、機能変化解析の高速化・高精度化まで目指す。

3. 研究の方法

(1) 完全遠縁交配法のさらなる高速簡便化

① 兄妹交配法による変異蓄積とWGS検出

まず、最も簡便な兄妹交配法を用いて、変異蓄積から変異検出に至るまで実施し、すでに確立した完全遠縁交配法と、検出精度、および、要する時間、ケージ数、マンパワー、さらには費用も含め、総合的に比較する。

②拡張トリオ法による変異蓄積と WGS 検出

すでに確立した完全遠縁交配法では、新たに生じた変異がホモ接合とならず潜在有害変異も選択淘汰なしに4世代蓄積できたのが大きな利点であるが、1群以上の解析を現在の規模で展開できない。一方、兄妹交配では1群には1ケージあれば継代できバックアップも含め2ケージあれば長期にわたって継代蓄積できる。ただし、兄妹交配では、新たに生じた変異は2世代後にはホモ接合となって潜在有害変異の場合に変異個体数が減ったり生まれなかつたりするため、変異率を過小に評価する可能性がある。この異なる交配法のそれぞれ利点を生かす改善法としてまず拡張トリオ法を検討する。すでに得られた自然変異率と実績に基づくと、どの仔マウスも親にはなかった新たな自然変異を全ゲノムに平均30個ほどランダムにもつ。WGS法で実際に変異検出可能な領域は全ゲノムの43%であることが本研究から解明され(4.研究成果参照)1匹の仔マウスから実際に検出可能な変異数は14.2個となる。マウスは一回の出産で平均7匹ほど産出するので、1ペアのマウスから2産させることで10匹の仔マウスを得れば100を超える自然変異検出できる計算となる。これをコントロール群として実験群を3群解析するとしても4ペアのマウス4ケージでそれぞれ2産させることで1世代だけで新たに生じた変異を検出比較解析でき、さらには継代しないので新たに生じた変異がホモ接合となることもなく、潜在有害変異も選択淘汰なしに検出できる。

③拡張遠縁交配法による変異蓄積と WGS 検出

確かに、兄妹交配法を用いれば、コントロール群および実験群、それぞれに1ケージずつ、バックアップ交配を加えても2ケージずつで実施可能であり、小規模で高速な解析が実現する。一方、1世代でそれぞれのペアから10匹以上得るために1年やそれ以上の長期被ばくや老化の影響を評価解析するのは困難となる。これは、残留放射線や長期宇宙旅行などごく低線量で長期被ばくした場合の影響評価を実現する上で大きな制約となる。そこで、基本的には兄妹交配を用いながら、微量変異原投与時以降、新たに生じた変異については、世代を超えて蓄積されつつ、ホモ接合とならない継代交配法を独自に考案し実施して有効性と実用性を検証する。

(2)自然変異率に遺伝的背景がもたらす影響

すでに大規模変異蓄積と高速検出に成功した C57BL/6Jc1 近交系マウスと遺伝的背景がなるべく異なった近交系を用いることで、遺伝的背景が自然変異に影響するかどうか、まず評価する。理化学研究所バイオリソースセンター(当時)実験動物開発室の吉木室長と共同で2012年以来、兄妹交配維持している近交系5系統のマウスを毎世代臓器の一部もしくは個体丸ごと凍結保存しているので、これを材料として用いる。最も遺伝的背景の異なる系統としては上記の通り MSM/Ms 系統を用いる。また、完全遠縁交配法との比較のため、並行して2012年から臓器保存していた C57BL/6Jc1 交配してきた兄妹交配サンプルも解析し、遺伝的背景の違いの比較解析に加え、上記の兄妹交配法と完全遠縁交配法との比較にも用いる。

(3)新しい環境変異原評価法としての利用

本研究の第一の目的は、これまで不可能だった微量変異原に長期間被ばくした場合、どのような影響が次世代に生じるか、誘発される変異の大規模高速検出によってリスク評価することである。そのために、比較対照となるコントロール群から100を超えるバックグランド変異(=自然変異)の検出をまず基盤とする。一連の高速大規模自然変異検出法をまず比較開発する過程で、微量変異原長期被ばくを実際に検討し単なる予備開発に留まらず、それぞれの交配蓄積法で微量変異原による次世代影響検出も並行して試みる。変異原候補として、被ばく条件設定が容易な放射線被ばくを第一に検討する。なかでもガンマ線は透過力が強く、ケージや餌、水ビン、またマウス同士などによってほとんど遮蔽されない。用いる放射線同位体核種の半減期、その線源の初期放射線量、そして、線源からマウスまでの距離と被ばく期間のみに依存して被ばく量が正確に決定まる。腹腔内投与や餌や飲水などで投与する化学変異原と異なり、被ばく線量率も総線量も初期条件と被ばく期間が記録されていれば計算でき、常時、測定する必要もない。また、ガンマ線なので、透過するだけで特定の臓器に蓄積することもなく、正確な被ばく量の評価が保証される。とくに、長期被ばくを実施するにあたり、受精して着床し胎内で発生する過程から次世代へと継代する全ての過程で胎児や乳児も含め様な条件下で継続して常時被ばくさせることが可能となり、理論的には世代を超えて、生殖系列細胞に何年でも被ばくさせることが可能となる。

(4)変異が生じる機構とゲノム機能にもたらす生物学的影響の解析。

これまでの変異解析から、急照射高線量放射線では DNA 二重鎖切断が誘発され欠失挿入逆位転座といった染色体異常とも呼ばれる大きな構造変異が誘発され、化学変異原 ENU ではわれわれの解析からも T 塩基のエチル化損傷などに基づいた AT ペアに偏った塩基置換が誘発されるなど、変異原によって誘発される変異が異なる報告がある。本研究では WGS で変異を検出するため、変異率だけでなく DNA 配列変化もひとつひとつの検出した変異で同定されるので、質的な変異解析、いわゆる変異スペクトル解析を通して変異が生じる機構解明につなげる。一方で、ゲノム全体からみると大きな構造変異でも、また1塩基レベルでの置換でもランダムに生じる。背景で記載したメガマウスプロジェクトで使用された SLT 法は、マウスの毛色や眼色に影響する遺伝子座といった特定遺伝子座変異を利用しているため、実際に機能変化をもたらす変異が誘発

されたかどうか、解析している。一方で、ゲノム解読プロジェクトによって、ヒトでもマウスでもタンパク質をコードする配列は全ゲノムの 1.2%程度であることが解明され、仮に発現制御領域を含めて全ゲノムの 5%が機能を持つとしても、残りの 95%に生じた変異は機能的に中立で、有害でも有益でもなく、いくら誘発されても次世代へのリスクにはならないのでは、という解釈も成り立つ。この論理を拡張すると、WGS 法で検出する変異は、塩基置換や数塩基程度の小さな欠失挿入がほとんどであるため、検出された変異の 95%は機能を持たないゲノム領域に誘発されており、リスク評価の対象にならないのではという批判もある。そこで、ゲノムの機能を持つ領域の再検討が必要となっている。実際に、long noncoding functional RNA など、タンパク質はコードせずとも機能性 RNA を発現する領域も知られつつあり、より精密かつ有効な微量変異原リスク評価法開発の課題である。生物多様性の駆動源は変異のみであるため、変異がどのように生じ、どういった生物学的機能変化をもたらすかという命題は、遺伝学、進化学といった基礎研究にも重要である。本研究では、常に、ノンコーディング配列も含めた個々のゲノム変異がもたらす機能変化について、ミュータジェネシスを実施するマウス群の観察および変異検出といった実験解析に、理論的アプローチも組み入れ、総合的な解明を目指す。

4. 研究成果

【変異蓄積交配法の比較開発と遺伝的背景の検証および微量変異原評価法の確立】

まず、兄妹交配法の有効性は、MSM/Ms の初代ペアと末代ペア、計 4 匹をゲノム支援によって WGS 解析していただいたため、兄妹交配における変異率推定法を用いて確認したところ、 4.4×10^{-9} /bp/世代であった。完全遠縁交配法でわれわれ自身 C57BL/6JJc1 系統で得ていた 449 自然変異を個別に実験検証したところ segmental duplication などのため検証不可能な変異があることがわかった。そこで、改めて、全ゲノム配列の 43.4%を占める変異検証可能なユニーク配列 1.302Mb 領域のみに絞ったところ 1 匹から 1 世代平均 14.2 個検出することがわかった。すなわち、C57BL/6JJc1 系統では自然変異率 5.45×10^{-9} /bp/世代である。結果として、MSM/Ms 系統では変異率が 20%下がっていた。潜在有害な変異がホモ接合となって選択淘汰され見かけ上変異率が下がった可能性をまず検証した。同じ C57BL/6J 系統と兄妹交配を用いて 10 世代以上自然変異を蓄積推定した自然変異率が Uchimura らによって 5.4×10^{-9} /bp/世代とすでに報告されている⁴。すなわち、この程度の変異率であれば 10 世代程度まで兄妹交配で変異を蓄積してもホモ接合となる影響が見られない。MSM/Ms 系統ではさらに変異率が 20%下がっていたので、ホモ接合の効果はなく、MSM/Ms 系統では変異率そのものが標準系統より 20%低いと結論した (Fukumura, Gondo ほか、投稿準備中)。これを 1 世代交配のみで直接検証し、同時に、その拡張トリオ交配の有用性も並行して検討するため、さらに、MSM/Ms 親 1 ペアとそのペアから生まれ産仔 6 匹から WGS データを得ることに成功した。C57BL/6J は発がん率の高い近交系としても知られている。一方で、MSM/Ms は静岡県三島市で新たに捕獲された野生マウスを兄妹交配によって国立遺伝学研究所森脇和朗博士らによって独自に確立され、なるべく、野生の特徴を保持しながら樹立され、ほかの近交系と異なり全く発がんしないという結果が報告されている⁵。この低発がん性は自然変異率の低さが関与する可能性が高い。この兄妹交配と拡張トリオ法を組み合わせた変異蓄積解析法の成果は国際会議において招待講演 (Gondo 2021) するとともに原著論文発表した (Gondo Radiat. Prot. Dosimetry 2022, in press)。

以上、兄妹交配法や拡張トリオ解析法が有効な変異解析系であることをまず示した。とくに変異率が低い場合には兄妹交配法で世代を重ねながら 10 世代までは変異蓄積が可能であることが明らかとなった。一方で、長期継代常時被ばくさせた場合には、逆に、変異率が上昇を検証するため、より精度の高い解析結果を得るにはやはり新たに生じた変異がホモ接合とならず蓄積できる拡張遠縁交配法の開発が望ましい。そこで、コントロール群と被ばく群、二群による拡張遠縁交配法の開発に 2 ラックを用いて着手した。線源として、1 MBq の規制外密封線源 Na-22 を 2 個を用いた。密封線源であるため汚染や内部被ばくは全く生じない。また、低線量で規制外線源のため、放射線 (RI) 管理区域外で使用することも可能である。ただし、マウス実験として管理しやすくまた低線量とはいえ不必要な被ばく環境を作らないため、すべての被ばくマウス実験は RI 管理区域内で実施した。また、Na-22 の半減期は 2.603 年と比較的長く、年 1 回程度の購入で済み長期被ばくに適している。被ばく群では総量 2 MBq の Na-22 線源から 30cm の等距離に 10 ケージ配置できるようラックを整備した。最初の交配被ばく開始日にガンマカウンターで 4 箇所測定したところ、 $6.470 \pm 0.285 \mu\text{Gy/hr}$ 、 $6.421 \pm 0.273 \mu\text{Gy/hr}$ 、 $6.522 \pm 0.348 \mu\text{Gy/hr}$ 、 $6.517 \pm 0.310 \mu\text{Gy/hr}$ と 30cm の距離自体に最大 0.5cm 程度の誤差があると想定されながらも極めて安定かつ精度の高い線量率で被ばく出来ることがわかった。年 365 日継続した場合、半減期も考慮すると総被ばく線量は 50mGy/年となる。またコントロール群を配置するラックも測定したところ、 $0.046 \pm 0.005 \mu\text{Gy/hr}$ であった。さらに、RI 管理区域外におけるこのバックグラウンド線量率を確認するため、一般共用動物飼育施設でも測定を行ったところ $0.048 \pm 0.005 \mu\text{Gy/hr}$ であったので、コントロール交配用ラックでは自然放射線のみ検出していることを確認した。まず、メスとオスを複数匹産出した C57BL/6JJc1 マウスを日本クレアから購入し、親を G0 世代としてその購入産仔 G1 をペアとして 2 群に分け、コントロールラックと被ばくラックで交配常時被ばくを開始した。この長期常時継代被ばく実験を 2020 年 9 月 1 日から開始し、交配中から妊娠、出産、授乳そして離乳し次世代の交配と、常に 2 MBq の Na-22 規制外密封線源から 30cm の距離で被ばくさ

せた。この被ばく交配実験の一つの大きな鍵は長期被ばくによるマウスへの直接的影響の有無であった。メガマウスプロジェクトはじめ、1Gy 以上オーダーの急照射実験では、オスマウスは通常2ヶ月ほど不妊になり、妊性が復帰する。妊性の復帰を待ってからメスマウスと交配してその産仔に生じる変異を検出するのが定法である。もし、6 μ Gy/hr 程度の低線量でも、長期常時被ばくするうちに、マウスが不妊となると長期交配蓄積実験はその時点で継続不可能となる。交配継代を進めた結果、不妊になる兆候は全く見られず2022年3月時点で7世代目に相当するG7マウスまでコントロール群と被ばく群両方から同等に産まれた。Na-22の半減期を考慮しても400日間総線量50mGy以上被ばくした生殖細胞系列の個体を実際に得ることができた。以上より、この線量率であれば、変異蓄積を2年以上にわたって実施可能であることを実証した。この過程で得られたマウスの中で「単一G1ペア由来の二重いとこ交配」を用いることでG1被ばく時からG4マウスを得るまで新たに生じた変異がホモ接合とならない拡張遠縁交配法も確立した(権藤ほか、日本放射線影響学会第65回大会にてシンポジウム招待講演予定)。

【新たに生じる変異の機能変化解析と全ゲノム領域に渡る機能解明への成果と考察】

ヒトやマウスのコーディング配列は全ゲノム30億塩基対の1.2%と正確に推定されている一方で、発現制御配列や機能性ノンコーディングRNAなど生物機能を持つノンコーディング配列がどのくらい残りの98.8%に含まれているか、未だ、解明されていない。逆に、コーディング配列上に生じた変異のうち、一般的にアミノ酸置換を伴う非同義置換は機能変化をもたらす、伴わない同義置換は中立変異とみなされる。とはいえ、個別には非同義置換でも中立変異が少なくなく、一方で、同義置換でも、また、ノンコーディング変異でも、機能変異をもたらす遺伝子疾患の原因になることも次々と発見されていることを報告した⁶。さらに、古典的な生存力ポリジーン変異の集団遺伝学的解析データに基づいて、反復配列も含めてほぼ全てのゲノム配列が機能変化をもたらす可能性が高く、また、中立な変異として同定されても、ほとんどの表現形質は複雑に多くの量的遺伝子座位の相互作用エピスタシスによって機能が変動する可能性が高く、WGS解析が進むなかこれからエピスタシスを中心とした量的遺伝子座位群へのゲノム機能解明の重要性を強調した⁷。実際に、コーディング変異の中でもほぼ全て致死変異などその遺伝子機能を欠損させる変異として理解されているフレームシフト変異でも、定形外翻訳というこれまでまったく知られていなかった分子機構によって正常な機能を持つタンパク質が発現する⁸ことをすでに報告していたが、その変異を持つマウスを実際にゲノム編集で作製したところKOすると致死になることが既に知られていたGli3遺伝子に、フレームシフトを起こしても正常に生まれ育つことを明らかにした(Makino, Ogura, Gondo et al. 投稿準備中)。

こういった一連のWGS解析が、ヒトを中心に大規模に進み、ヒト疾患同定や個別化医療への応用に向けた変異とゲノム配列の相関解析プロジェクトが国際的に展開されている。本研究は、遺伝学、進化学をDNA配列レベルで大規模に進め、一方で、ごく微量な変異原のリスク評価に応用するなど、さらに幅広く応用されうること示した。そういったなかで、WGSによる変異検出系の国際標準化が大きなカギを握っており、研究代表者はその国際コンソーシアムメンバーの一人として第一報を共著発表した⁹。

本研究は、イルミナシーケンサーを用いてWGS解析を行うため、ヒトトリオ解析と同様に、世代間変異の検出においては、高速鋭敏であるものの、被ばく個体自身の様々な臓器における体細胞変異のように、モザイク変異として大多数の細胞群の中にわずかに含まれる変異検出は通常不可能で、当初は目的としていなかった。ところが解析の結果、発見した変異の25%から30%は親の卵子や精子に生じていた変異ではなく、受精後の初期発生過程に生じたモザイク変異であることがわかった(Fukumura, Gondo et al. 投稿準備中)。この現象を独立に発見していた内村有邦博士と共同研究で、このモザイク変異を利用して発生過程における細胞系譜をトレースすることにも成功した¹⁰。この方法を拡張開発すれば、被ばく個体への直接的影響である体細胞変異検出といった全く新しい変異解析研究への応用展開も可能である。

謝辞 規制外密封宣言の利用については東海大学伊勢原キャンパス放射線管理センター中根一彦氏に貴重な情報提供を受けた。被ばく実験デザインについてはJSPS放射線の利用と生体影響第195委員会から多くの知見と提案を受けた。ここに謝意を表します。

1. Russell, W.L., and Kelly, E.M. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **79**, 539-541, 1982.
2. 権藤洋一(代表研究者) 科研費基盤研究A 25241016, 2017.
3. Abe, K. et al. Genome Res **14**: 2439, 2004.
4. Uchimura, A., et al. Genome Res. **25**, 1125-1134, 2015.
5. Miyashita, N., Moriwaki, K. Jpn J Cancer Res **78**: 494-498, 1987.
6. 権藤洋一「変異(率)」遺伝学の百科事典 pp. 58-59, 2022.
7. 権藤洋一「ゲノム解読時代におけるメンデル遺伝と量的遺伝」改訂遺伝単 pp243-247, 2021.
8. Makino, S., Fukumura, R., Gondo, Y. Sci. Rep. **6**. 39608, 2016.
9. Pan, B. ..., Gondo Y., et al. Genome Biol. **23**, 2, 2022.
10. Uchimura, A., .. Gondo, Y., et al. Genome Res. **32**, 945-955, 2022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Uchimura Arikuni, Matsumoto Hirota, Satoh Yasunari, Minakuchi Yohei, Wakayama Sayaka, Wakayama Teruhiko, Higuchi Mayumi, Hashimoto Masakazu, Fukumura Ryutaro, Toyoda Atsushi, Gondo Yoichi, Yagi Takeshi	4. 巻 32
2. 論文標題 Early embryonic mutations reveal dynamics of somatic and germ cell lineages in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genome Research	6. 最初と最後の頁 945-955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/gr.276363.121	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 B Pan, L Ren, V Onuchic, M Guan, R Kusko, S Bruinsma, L Trigg, . . ., Y Gondo, et al.	4. 巻 23
2. 論文標題 Assessing reproducibility of inherited variants detected with short-read whole genome sequencing	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Genome Biology	6. 最初と最後の頁 2:1-2:26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13059-021-02569-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hashimoto D, Fujimoto K, Morioka S, Ayabe S, Kataoka T, Fukumura R, Ueda Y, Kajimoto M, Hyuga T, Suzuki K, Hara I, Nonomura N, Asamura S, Wakana S, Yoshiki A, Gondo Y, Tamura M, Sasaki T, Yamada G	4. 巻 in press
2. 論文標題 Establishment of mouse line showing inducible protrusion genitalia phenotype.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoichi Gondo	4. 巻 in press
2. 論文標題 Detection of transgenerational genetic effects based on whole-genome sequencing in the mouse model	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiation Protection Dosimetry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Lim SH, Shin S, Kim MH, Kim EC, Lee DY, Moon J, Park HY, Ryu YK, Kang YM, Kang YJ, Kim TH, Lee NY, Kim NS, Yu DY, Shim I, Gondo Y, Satake M, Kim E, Kim KS, Min SS, Lee JR	4. 巻 133
2. 論文標題 Depression-like behaviors induced by defective PTPRT activity through dysregulated synaptic functions and neurogenesis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs243972 1-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.243972	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fujikawa Y, Ishikawa-Fujiwara T, Kuo T, Shinkai N, Shoji T, Kawasaki T, Kamei Y, Sakuraba Y, Sato A, Kinoshita M, Gondo Y, Yuba S, Tsujimura T, Sese J, Todo T	4. 巻 25
2. 論文標題 Involvement of Rev1 in alkylating agent-induced loss of heterozygosity in <i>Oryzias latipes</i> .	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 124-138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12746	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Furuichi Tatsuya, Tsukamoto Manami, Saito Masaki, Sato Yuriko, Oiji Nobuyasu, Yagami Kazuhiro, Fukumura Ryutarō, Gondo Yoichi, Guo Long, Ikegawa Shiro, Yamamori Yu, Tomii Kentaro	4. 巻 30
2. 論文標題 Crim1C140S mutant mice reveal the importance of cysteine 140 in the internal region 1 of CRIM1 for its physiological functions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Mammalian Genome	6. 最初と最後の頁 329-338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00335-019-09822-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 権藤洋一	4. 巻 29
2. 論文標題 生物学的視点からみたマウス突然変異検出の現状と今後の展望	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 素粒子論研究	6. 最初と最後の頁 23-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fratta P, Sivakumar P, Humphrey J, Lo K, Ricketts T, Oliveira H, Brito-Armas JM, Kalmar B, Ule A, Yu Y, Birsa N, Bodo C, Collins T, Conicella AE, Mejia Maza A, Marrero-Gagliardi A, Stewart M, Mianne J, Corrochano S, Emmett W, Codner G, Groves M, Fukumura R, Gondo Y, Lythgoe M,(15名略), Fisher EM, Acevedo-Arozena A	4. 巻 37
2. 論文標題 Mice with endogenous TDP-43 mutations exhibit gain of splicing function and characteristics of amyotrophic lateral sclerosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e98684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.201798684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Ichimura S, Sasaki S, Murata T, Fukumura R, Gondo Y, Ikegawa S, Furuichi T	4. 巻 66
2. 論文標題 An ENU-induced p.C225S missense mutation in the mouse Tgfb1 gene does not cause Camurati-Engelmann disease-like skeletal phenotypes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Experimental Animals	6. 最初と最後の頁 137-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1538/expanim.16-0085	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Li Bin, Qing Tao, Zhu Jinhang, Wen Zhuo, Yu Ying, Fukumura Ryutaro, Zheng Yuanting, Gondo Yoichi, Shi Leming	4. 巻 7
2. 論文標題 A Comprehensive Mouse Transcriptomic BodyMap across 17 Tissues by RNA-seq	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4200.1-4200.10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-04520-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計51件 (うち招待講演 20件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 特定遺伝子座テストから見える変異、WGSから見える変異、いまだ見えない変異
3. 学会等名 日本遺伝学会第93回大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoichi Gondo
2. 発表標題 Detection of Transgenerational Genetic Effects Based on Whole Genome Sequencing in the Mouse Model
3. 学会等名 The 30th IES Anniversary International Symposium on Environmental Dynamics of Radiationuclides and Biological Effects of Low Dose-Rate Radiation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoichi Gondo
2. 発表標題 Massive detection of germline mutations in mammalian genome by whole genome sequencing.
3. 学会等名 MCBIOS and MAQC Joint 2021 Virtual Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 低線量放射線生涯被ばくの次世代への影響
3. 学会等名 放射線の利用と生体影響第195委員会研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 低線量生涯被ばくマウス解析の計画と進捗および検討事項
3. 学会等名 放射線の利用と生体影響第195委員会第1分科会第1回研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoichi Gondo
2. 発表標題 High Precision Risk Assessment System with Large-Scale Control Experiments in the Mouse.
3. 学会等名 The 2020 Annual Meeting of Environmental Mutagenesis and Genomics Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 20世紀から見えていた変異いま見える変異いまだ見えない変異
3. 学会等名 日本遺伝学会第92回大会ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoichi Gondo
2. 発表標題 Development of whole-genome sequencing system to detect induced mutations by lifetime-exposure for several generations to low-dose radiation.
3. 学会等名 ICRP International Conference on Recovery after Nuclear Accidents: Radiological Protection Lessons from Fukushima and Beyond. (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoichi Gondo
2. 発表標題 Development of high-precision comprehensive detection of de novo mutations in the mouse.
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会(MBSJ2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 微量変異原のリスク評価を可能とする高速鋭敏なマウス生殖細胞系列変異の開発とSLT法の比較
3. 学会等名 基研研究会放射線の生体影響解明への分野横断による挑戦（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Gondo Y, Makino S, Inoue K, Hirose M, Fukumura R, Ogura A
2. 発表標題 Illegitimate translation from frameshift mutations created by CRISPR-Cas9 genome-editing rescues the KO phenotype in the mouse.
3. 学会等名 The 13th International Workshop on Advanced Genomics（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 Experimental Study of Molecular Evolution in the Mouse.
3. 学会等名 日本進化学会第21回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 少産生物種における効果的適応放散仮説と実験進化学的検証の試み
3. 学会等名 遺伝研研究会分子進化研究の多様な世界
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 ゲノムからみた量的形質としてのこころ
3. 学会等名 第13回生物学基礎論研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牧野茂、権藤洋一
2. 発表標題 ゲノム編集による定型外翻訳発見と臨床応用や実用化への警鐘
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 ゲノムワイドな遺伝子間相互作用の検出と解析法の開発
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウスゲノム解読に基づく変異検出と共同研究展開に向けて
3. 学会等名 2019年度山中湖セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 Comparison of mutation detection systems in the mouse for the low-dose radiation effects.
3. 学会等名 日本放射線影響学会第62回大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 定型外翻訳とヒト疾患：翻訳の分子機構を解析する新しい方法
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 瀧川和弥、松宮諒咲、嶺井隆平、矢嶋伊知朗、福村龍太郎、権藤洋一、天野孝紀、澁谷仁寿、田村勝、若菜茂晴、城石俊彦、山本博章
2. 発表標題 毛周期依存的な毛色変化を示すマウス変異体の多面発現II
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウス生殖細胞系列変異の超高感度検出解析と今後の展望
3. 学会等名 2019年度先進ゲノム支援拡大班会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古市達哉、塚本愛美、佐藤有里子、斎藤聖紀、福村龍太郎、権藤洋一
2. 発表標題 全エクソーム解析による新規Crim1変異マウスの同定
3. 学会等名 第65回日本実験動物学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 個体発生における生殖細胞系列突然変異の起因とその分子機構仮説
3. 学会等名 第36回基礎医学系懇談会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 ゲノム時代における統計遺伝学と量的遺伝学
3. 学会等名 第12回生物学基礎論研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウスにおける自然突然変異のゲノムワイド解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第90回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松宮諒咲、嶺井隆平、瀧川和弥、福村龍太郎、権藤洋一、天野孝紀、澁谷仁寿、田村勝、若菜茂晴、城石俊彦、山本博章
2. 発表標題 加齢依存的に繰り返し毛色を変化させるマウス変異体の表現型解析
3. 学会等名 日本遺伝学会第90回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一、木村穰
2. 発表標題 マウスモデルに基づく胚発生の極初期に個体発がんドライバー変異が生じる可能性の示唆
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一、福村龍太郎、小瀧逸人、石塚祐一、中井祐治、牧野茂、森一樹、久原哲、豊田敦、藤山秋佐夫、木村穰
2. 発表標題 自然発生生殖細胞系列突然変異のは乳類の発生段階における起源
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第63回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウスに自然に生じる突然変異の網羅的解析から見えてきたほ乳類ゲノム多様性維持の戦略
3. 学会等名 NAISTセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内村有邦、樋口真弓、水口洋平、松本拡高、若山清香、若山照彦、佐藤康成、福村龍太郎、辻隆弘、今中正明、中本芳子、三浦昭子、権藤洋一、豊田敦、八木健
2. 発表標題 マウス生殖系列で発生するde novo変異から見る哺乳類ゲノムの進化
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウス生殖細胞系列突然変異の起源とほ乳類における遺伝的多様性維持機構
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 瀧川和弥、松宮諒咲、嶺井隆平、田端裕正、福村龍太郎、権藤洋一、天野孝紀、澁谷仁寿、田村勝、城石俊彦、山本博章
2. 発表標題 毛周期依存的な毛色変化を示すマウス変異体の多面発現
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一、福村龍太郎、小瀧逸人、石塚祐一、中井祐治、牧野茂、本杉奈美、木村穰、森一樹、久原哲、豊田敦、藤山秋佐夫
2. 発表標題 ほ乳類など産仔数の少ない生物種における遺伝的多様性産出と適応放散戦略の検証
3. 学会等名 先進ゲノム支援合同班会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 変異解析に基づくマウス参照配列の検証とほ乳類ゲノム多様性維持の戦略
3. 学会等名 基礎放射線医学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 微量変異原評価を可能とする自然発生変異の高精度検出系の開発と現状
3. 学会等名 放射線影響研究のパラダイムシフト ポストLNTモデルの構築検討会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fukumura R, Kotaki H, Ishitsuka Y, Makino S, Nakai Y, Mori K, Toyoda A, Kuhara S, Fujiyama A, Gondo Y
2. 発表標題 Detection and analysis of spontaneous mutations in the standard mouse strain by complete outbreeding.
3. 学会等名 Advanced Geome Science International Symposium; The Start of New Genomics.（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 権藤洋一、福村龍太郎、中井祐治
2. 発表標題 NGS情報解析のための公開プラットフォーム提案
3. 学会等名 NGS現場の会第5回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福村龍太郎、小瀧逸人、石塚祐一、牧野茂、中井祐治、森一樹、久原哲、豊田敦、藤山秋佐夫、権藤洋一
2. 発表標題 WGSを用いた近交系マウスC57BL/JJc1に生じる自然発生突然変異/SNV検出と公開
3. 学会等名 NGS現場の会第5回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中井祐治、福村龍太郎、金相完、森一樹、門田雅代、目加田和之、田代康介、久原哲、吉木淳、豊田敦、藤山秋佐夫、権藤洋一
2. 発表標題 WGSを用いた日本産野生マウス由来近交系MSM/Msにおける自然突然変異の検出
3. 学会等名 NGS現場の会第5回研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧野茂、井上貴美子、廣瀬美智子、石塚祐一、福村龍太郎、小倉淳郎、権藤洋一
2. 発表標題 フレームシフト変異マウスを利用した翻訳開始点の解析
3. 学会等名 第30回モロシヌス研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoichi Gondo, Shigeru Makino, Kimiko Inoue, Michiko Hirose, Yuichi Ishitsuka, Ryutaro Fukumura, Atsuo Ogura
2. 発表標題 Illegitimate translation revealed by CRISPR-Cas9 genome editing: The genome-edited proteins rescue the knockout phenotype.
3. 学会等名 The 12th International Workshop on Advanced Genomics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Fukumura R, Ishitsuka Y, Makino S, Nakai Y, Mori K, Toyoda A, Kuhara S, Fujiyama A, Gondo Y
2. 発表標題 Detection and analysis of spontaneous mutations in the C57BL/6JJcl strain by complete outbreeding.
3. 学会等名 The 12th International Workshop on Advanced Genomics (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧野茂、井上貴美子、廣瀬美智子、石塚祐一、福村龍太郎、小倉淳郎、権藤洋一
2. 発表標題 フレームシフト変異アレルからの定型外翻訳によるタンパク質発現
3. 学会等名 日本ゲノム編集学会第2回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeru Makino, Kimiko Inoue, Masaru Tamura, Michiko Hirose, Yuichi Ishitsuka, Ryutaro Fukumura, Shigeru Wakana, Atsuo Ogura, Yoichi Gondo
2. 発表標題 Illegitimate translation from out-of-frame alleles created by CRISPR-Cas9 rescues KO lethality.
3. 学会等名 AMMRA and AMPC Meeting 2017 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeru Makino, Yoichi Gondo
2. 発表標題 Mouse genetics toward functional analysis.
3. 学会等名 2017 RIKEN MARC KMPC Mouse Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 ほとんどの自然発生突然変異は弱有害である
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福村龍太郎、中井祐治、金相完、森一樹、門田雅世、目加田和之、田代康介、久原哲、吉木淳、豊田敦、藤山秋佐夫、内村有邦、権藤洋一
2. 発表標題 日本産野生マウス由来近交系MSM/Msにおける自然発生突然変異の検出
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 牧野茂、井上貴美子、田村勝、廣瀬美智子、石塚祐一、福村龍太郎、若菜茂晴、小倉淳郎、権藤洋一
2. 発表標題 マウスGli3ゲノム編集変異は定型外翻訳によって致死表現型をレスキューする
3. 学会等名 日本遺伝学会第89回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 内村有邦、樋口真弓、水口洋平、福村龍太郎、西野穰、豊田敦、権藤洋一、八木健
2. 発表標題 変異蓄積マウス系統は放射線の遺伝影響を理解するための新たな方法論を提供する
3. 学会等名 日本放射線影響学会第60回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 超高速ゲノムリシーケンシングによる変異検出の現状と問題点
3. 学会等名 第31回東海大学医学部基礎医学系懇談会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 権藤洋一
2. 発表標題 マウスゲノムの変異検出と解析
3. 学会等名 福岡歯科大学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 権藤洋一	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 456頁（担当pp243-247）
3. 書名 生物の科学遺伝別冊No.25改訂遺伝単 日本遺伝学会監修	

1. 著者名 権藤洋一	4. 発行年 2021年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 602頁（担当pp327-338）
3. 書名 ゲノム編集技術を応用した製品開発とその実用化	

1. 著者名 Yoichi Gondo, Shigeru Makino, Ryutaro Fukumura	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Academic Press, an imprint of Elsevier	5. 総ページ数 1177 (pp.727-752)
3. 書名 Animal models for the study of human disease 2nd Ed (Ed by Conn, P. Michael)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>公開WEB Mutagenesis and Genomics Research(Gondo Lab)http://mls.med.u-tokai.ac.jp/gondo/index-e.html ゲノムと変異の解析研究(権藤研)http://mls.med.u-tokai.ac.jp/gondo/index.html researchmap(権藤洋一)https://researchmap.jp/gondo researchmap(Yoichi Gondo)https://researchmap.jp/gondo?lang=en 「不思議を追って」リソースとゲノムほか連載5回担当http://rtcweb.rtc.riken.jp/joyo2/D0825.html Identified Variations in C57BL/6jJcl http://ja.brc.riken.jp/lab/mutants/standardmousegenome/c57bl6jjcl_top.htm List of identified SVs and SNVs http://ja.brc.riken.jp/lab/mutants/standardmousegenome/contents.htm</p> <p>出前授業/市民講座 2017/7/14-8/30 大人のためのサイエンス講座全4回つくばエキスポセンターつくば市 2017/7/24 Genes, Genetics and Genomics 日比谷高校英語講座/日本分子生物学会講師派遣事業千代田区 2017/8/18 日進月歩の学問領域である分子生物学について 高校理科専門研修/日本分子生物学会講師派遣事業宇都宮市 2017/10/9 ゲノムからいのちを理解する 日本分子生物学会講師派遣事業/茨城県立並木中等教育学校つくば市 2017/12/9 いのちの謎はゲノムのなかに 荒川区立第三中学校 2017/12/12 メンデルの発見から150年 東海大学付属高輪台高等学校/日本分子生物学会講師派遣事業港区 2017/12/8 ゲノムの基本から個別化医療まで 神戸高校東京会12月例会千代田区 2019年7/24 Genome Editing: now and future 日比谷高校英語講座/日本分子生物学会講師派遣事業千代田区 2019/12/14 ゲノムといのち:DNAに触れて生命の謎に迫る 荒川区立第三中学校 2020/12/15 What is mutation? 日比谷高校英語講座/日本分子生物学会講師派遣事業千代田区 2021/12/16 What is mutation?AI is also coming 日比谷高校英語講座/日本分子生物学会講師派遣事業千代田区</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	木村 穰 (Kimura Minoru) (10146706)	東海大学・総合医学研究所・特任教授 (32644)	
研究分担者	福村 龍太郎 (Fukumura Ryutaro) (90392240)	国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソースセンター・開発研究員 (82401)	削除：平成29年11月30日
研究分担者	牧野 茂 (Makino Shigeru) (30462732)	国立研究開発法人理化学研究所・バイオリソースセンター・開発研究員 (82401)	平成30年3月31日まで

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
中国	Fudan University			
韓国	KRIBB			
米国	US Food and Drug Administration (FDA)	Jackson Laboratory		