

20020438

厚生労働科学研究費補助金

ヒトゲノム・再生医療等研究事業

マイクロサテライトマーカーによる動脈硬化関連遺伝子および白内障関連遺伝子の全ゲノムスクリーニングと同定に関する研究

平成 14 年度 総括研究報告書

主任研究者 田口 淳一

平成 15 年（2003 年）4 月

## 目 次

### I 総括研究報告

マイクロサテライトマーカーによる動脈硬化関連遺伝子および白内障関連遺伝子の全ゲノムスクリーニングと同定に関する研究 ----- 1

田口 侑一

マイクロサテライトマーカーによる動脈硬化関連遺伝子および白内障関連遺伝子の全ゲノムスクリーニングと同定に関する研究

（主任）研究者 田口淳一 東海大学八王子病院循環器内科 助教授

研究要旨 ゲノムシーケンス情報を利用してゲノム全体に対して3万のマイクロサテライトマーカーを設定した。このマイクロサテライトマーカーを利用して冠動脈硬化症と皮質白内障の原因遺伝子検索を行った。一染色体あたり約100-200の候補遺伝子領域が発見された。中でも7q32-36, 6p21.3, 11q22.2の領域の候補遺伝子に関してSNP解析を進めた。また大動脈瘤組織など疾患関連組織における遺伝子発現をAffymetrix GeneChip Human GenomeU95 setを使用し全ゲノムをカバーする6万以上のマーカー解析を行った。結果動脈硬化組織においては、既知の遺伝子(12600)の中ではosteopontin mRNA、apolipoprotein E mRNA、type IV collagenase mRNA、metalloproteinaseをはじめとして約4600の遺伝子が発現していることが判明した。またEST(55000)に関しては約9000のESTが発現していることが確認された。

分担研究者

猪子英俊 東海大学分子生命科学 教授  
田宮元 東海大学分子生命科学 助手  
半田俊之介 東海大学循環器内科 教授

的はゲノムワイドに設定した3万のマイクロサテライトマーカーを両疾患の原因遺伝子領域決定に使用して、日本人における動脈硬化と白内障に関する遺伝的検討を全ゲノムに対して行うことにある。

A 研究目的

成人病の主要な原因疾患である動脈硬化性疾患や、老人性白内障に関しては、その国民健康そのもの及び医療費に与える重大な影響のため現在も精力的に研究が進められている。

現在のところ多遺伝子疾患である両疾患原因遺伝子候補は多数上かっているか、その重要性に関して全ゲノムを視野に入れた判断が求められるようになってきている。

マイクロサテライトマーカーはSNPに比べて、原因遺伝子領域同定に関して圧倒的な有効性を有している。本研究の目

B 研究方法

- 1) 既知のマイクロサテライトマーカー1万を用いて、冠動脈硬化症、大動脈瘤、白内障患者と健常者で相関解析を行う。
- 2) ヒト全ゲノムドラフトシーケンスを用いて、ゲノム全体に3万のマイクロサテライトマーカーを設定し上記のスクリーニング・相関解析を行う。
- 3) 提携している大学・病院から広く家族歴の特に強い家系を選択し、3万のマイクロサテライトマーカーを用い exclusion mapping の手法にて疾患関連遺伝子領域を決定する。

4) 相関のあるマイクロサテライトマーカー近傍の 100kb 程度に絞り込まれた複数の遺伝子領域内に DNA チップを用いて動脈硬化関連遺伝子、白内障関連遺伝子を検索する。特に疾患対象組織に発現している遺伝子を検索する。関連遺伝子内の単一遺伝子変異 (SNP) を DNA チップやシーケンスで検査し、遺伝子同定を行う。

具体的には、マイクロサテライトマーカーの組み合わせによるハプロタイプ解析で相関を確認し、続いてその中の SNP に関して相関解析・ハプロタイプ解析を行っている。SNP に関しては既知のものから検討するか、必要に応じてその領域の完全シーケンスにより日本人における SNP を決定してから、相関解析・ハプロタイプ解析を行う。

また大動脈瘤組織など疾患関連組織における遺伝子発現を、Affymetrix GeneChip を用いてゲノム全体をカバーする 6 万以上のマーカーを用いて解析を行う。マイクロサテライトマーカーで得られた情報と GeneChip で得られた発現遺伝子情報を組み合わせることにより、単独だけの方法による偽陽性と偽陰性ともに減らせると期待される。

5) 同定された遺伝子が未知のものの場合には、完全シーケンスによるエクソン構造の解析、RNA 発現解析や蛋白構造解析を行う。可能であれば遺伝子導入やシーケンタゲノミクスなどの発生工学的手法も用いる。

(倫理面への配慮)

まず、ヒトゲノム・遺伝子研究に関する倫理指針 (平成 13 年 3 月 29 日、文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示) に完全に従った。詳しくは以下のとおりである。本研究の実施にあたっては、検体をコード番号で記載し、個人情報や第三者から保護されるように細心の注意を

はらう。また採血に関しては、病院の担当医師に対して研究の概要およびインフォームドコンセントについては十分に説明済みであり、理解されていることは確認済みである。インフォームドコンセントにはこの検査が遺伝子検査であること、いわゆる遺伝子病と異なり多因子疾患の感受性遺伝子検査であること、プライバシーの保護には万全の注意を払い保険会社等の第三者には秘密が守られること、検査協力の拒否や研究途中での同意の撤回もなんら本人への不利益なく容易に行えることか明記されている。以前に収集された DNA 検体はすべて完全非連結 DNA 使用のインフォームドコンセントが得られたものだけである。また家族歴が強い症例では、病院の担当医師と本研究担当医師が同席し、十分な説明のうえご理解いただき、患者・家族の人権が尊重されるよう留意し、おこる可能性のある心理的問題にも対処できるよう考慮する。研究対象者の余分な負担は採血のみであり、研究方法による特定の不利益は生じないと判断できる。また手術組織使用を含め本研究すべての倫理的側面に関しては東海大学医学部倫理委員会で承認済みである。

### 3 研究結果及び考察

1) ヒト全ゲノムドラフトシーケンスを用いて、ゲノムワイドに日本人において有意な多型をもつ 3 万のマイクロサテライトマーカーを設定した。ゲノムドラフトの不完全さより、設定したマーカーのゲノムカバー率は約 85%と考えられる。今後もゲノムシーケンス情報が更新されれば順次マーカーを追加する。我々はマイクロサテライトマーカーを用いたゲノムワイドな遺伝的相関解析を開始した。個々のマーカーのタイプは、

経済性・迅速性を考慮し、Pooled DNA 法、すなわち 100 人程度の集団のゲノム DNA を均等に混合した Pooled DNA ソースを鋳型とした PCR にて行った。

またこの 3 万のマイクロサテライトマーカ―を染色体上の位置の順に配置したプレートを作成した。このプレートにより相関解析はいっそう簡便になった。

2) 上記のマーカ―を用いたスクリーニング・相関解析は、健常者 400 名と冠動脈硬化症患者 200 名、大動脈瘤 100 名、皮質内白内障 100 名から開始した。相関解析はまず患者群と正常群の pooled DNA で行い、有意な関係か認められたマーカ―とその近傍で、別の患群と正常群 pooled DNA を使用して 2 次スクリーニングを施行した。それでも有意であったものに対して、改めて患者個人別のタイピングを行い、相関解析を施行した。

今年度、冠動脈硬化症において第 7 染色体と第 17 染色体のスクリーニングが終了した。その他の染色体はゲノムトラフトの不完全さのために、マイクロサテライトマーカ―のカバーする領域に隙間か出来るため、いくつかの候補領域を挙げて解析を進めた。

第 7 染色体では 1053 のマイクロサテライトマーカ―を使用した。マーカ―間の平均距離は 155kb であった。そのうち対照群との間に有意差を生じたマーカ―は 145 (13.8%) であった。中でも特に有望なマーカ―に関して SNP s 解析を進めた。一つは 7q32-36 のマーカ―142C05 近傍において特に女性冠動脈疾患と強い相関か観察された。同部位には既知の遺伝子は無く、EST のみ存在するか、その EST における既知の cSNP, gSNP の判定では相関か発見されず、新たに 5' 側上流領域および 10kb 以内の近傍における新たな gSNP を用いては相関解析及びハプロタイプ解析

を行っており、142C05 と gSNP s の間で連鎖不平衡か成立する範囲を特定した後に、その範囲内に存在する未知遺伝子の検索及び疾患感受性アリルの検索を施行中である。

候補領域のうち有望な結果か得られたものは、まず HLA 領域(6p21.3)である。

#### 1. 6p21.3 (HLA)

1.1. マイクロサテライトマーカ―を用いた相関解析

われわれのグループで HLA 領域内にこれまでに設定していたマイクロサテライトマーカ―のうち、計 37 個 (平均密度 86kb) を選び遺伝的相関解析に用いた。解析効率を上げるため、はじめに Pooled DNA genotyping により解析を行った。Pooled DNA は、患者集団、健常者集団それぞれ冠動脈疾患患者 200 検体 (男性 100 検体、女性 100 検体)、健常者 200 検体 (男性 100 検体、女性 100 検体) を用いて作製した。この解析の結果、HLA クラス I 領域に存在する C3-4-13 マイクロサテライトが最も強い相関を示し、調べたマーカ―のうちで唯一、補正後も有意な相関を維持していた。そこで、Pooled DNA genotyping で得られた結果の再現性を調べ、かつ冠動脈疾患感受性領域を絞り込むため、C3-4-13 および C3-4-13 の周辺 6 マーカ― (C5\_2\_7、C5\_4\_5、C5\_3\_1、C3\_3\_6、C3\_2\_10、C4\_2\_25) について、Pooled DNA を構成する検体を対象に Individual DNA genotyping を行った。その結果、C3\_4\_13 の相関か認められると同時に、感受性領域か C5\_3\_1 と C3\_4\_13 に挟まれた 110kb に存在することか示唆された。また、この相関は、男性では認められず、女性患者と女性健常者の比較においてのみ認められた。そこで、女性患者・女性健常者の別集団を対象に Individual DNA

genotyping による解析を行ったところ、同様な相関が認められた。以上より、この領域を冠動脈疾患感受性候補領域と位置付け、以下の SNP マーカーを用いた解析を進めた。

### 1 2 SNP マーカーを用いた相関解析

上記で報告したマイクロサテライトマーカー C3-4-13 が連鎖不平衡を示す領域 (Haplotype block) を明らかにし、このマーカーがマークする疾患感受性多型を同定するため、C5\_3\_1 と C3\_4\_13 に挟まれた 110kb の領域に存在する発現遺伝子を goldenPath (Nov, 2002 freeze, <http://genome.ucsc.edu/>) をデータソースとして検索したところ、2つの既知遺伝子 (TRIM39, FLJ22638) が見出された。そこで、TRIM39, FLJ22638 のプロモーター、エクソン、一部のイントロンを対象に、健常者 8 検体、冠動脈疾患患者 8 検体を用いて SNPs の検索を行ったところ、TRIM39 に 9 個 (うち 2 個は挿入/欠失 (insertion/deletion indel) 多型) の、FLJ22638 に 3 個の SNPs が見出された。相関解析の結果、第 1 イントロンに存在する挿入/欠失多型に最も強い負の相関 ( $df = 1, OR = 0.39, \chi^2 = 12.1, P = 0.00050$ ) を認めた。現在、更に詳細にこの多型の周辺領域の SNPs 検索・相関解析を行い疾患感受性多型 (あるいは疾患抵抗性多型) の同定を目指している。また、冠動脈疾患発症における TRIM39 の機能的関与の可能性および発現パターンについて精査している。なお、現在までに、Affymetrix 社 GeneChip HG-U133 アレイを用いた発現解析により、大動脈瘤患部組織において TRIM39, FLJ22638 のいずれも発現を認めている。

### 2 11q22.2 (MMP cluster: MMP-7, 20, 27,

8, 10, 1, 3, 12, 13 (遺伝子の並び順))

### 2 1 マイクロサテライトマーカーを用いた相関解析

本領域 (11q22.2) は約 600 kb とそれ程広くなく、マイクロサテライトマーカーの数も多くないことから、Pooled DNA genotyping 法を用いず Individual DNA genotyping 法を直接採用して相関解析を行った。解析には、本領域内外に存在する 4 個のマイクロサテライトマーカー (2 個は既知 (D11S4108, D11S1339)、2 個は新規) を用いた。その結果、D11S4108 において有意な相関を認め ( $allele\ 112\ df = 1, OR = 1.5, \chi^2 = 6.1, P = 0.014$ )、特に男性患者集団と男性健常者集団での比較ではより顕著であった ( $allele\ 112\ df = 1, OR = 1.7, \chi^2 = 7.3, P = 0.007$ )。D11S4108 は、MMP-20 と MMP-27 の間に位置しており、現在、これら 4 マーカー中での、2 マーカーずつの組合せによるハプロタイプ解析を行い、感受性候補領域及び感受性候補遺伝子の同定を進めている。なお、GeneChip による発現解析では、MMP7 の存在が確認された。(BBRC 投稿中) それぞれの MMP の発現有無は以下の通りであった。

MMP	Presence or Absence
MMP-7	P or A*
MMP-20	A
MMP-27	A
MMP-8	A
MMP-10	A
MMP-1	P or A*
MMP-3	P or A*
MMP-12	P
MMP-13	P or A*

## 白内障を対象とした遺伝的相関解析

白内障は当初、老人性白内障を取り上げたか遺伝傾向より年齢要因の方が強いことか判明したため、皮質白内障に変更した。皮質白内障 100 症例の Pooled DNA を作製し、Armitage らが白内障感受性候補領域として報告 (Nat Genet 1995 Jan,9(1) 37-40) している領域の存在する 17 番染色体を対象に相関解析を終了した。

大動脈瘤組織など疾患関連組織における遺伝子発現を、Affymetrix GeneChip でゲノム全体をカバーする 6 万以上のマーカーを用いて解析を行った。結果動脈硬化組織においては、既知の遺伝子の中では sickle cell beta-globin mRNA、osteopontin mRNA、apolipoprotein E mRNA、type IV collagenase mRNA、metalloproteinase (HME) mRNA、skin collagenase mRNA、metalloproteinase (HME) mRNA をはじめとして約 4600 の遺伝子が発現していることか判明した。また EST に関しては現在進行中である。また改めて最新の Human Genome U133 セント (染色体上の物理的配列を考慮したもの) を使用し、これで得られた情報とマイクロサテライトマーカーで得られた情報を組み合わせることにより、単独だけの方法による偽陽性と偽陰性ともに減らせると期待される。

今後ゲノムシーケンス情報の精度が高まれば、マイクロサテライトマーカーを追加し、より包括的なセントを作成して他の染色体の完全スクリーニングが可能となる。

## D 考察

当初の目標は全ゲノムスクリーニングであったか、まずゲノムシーケンス情報か不完全であるために、30000 のマーカーを設定するも、目標とした平均 100kb でのマーカー密度か得られず、マーカー間のギャップか大きいことが判明した。そのための追加マーカー設定に思ったよりも時間かかかってしまった。現在完全スクリーニングか終わった染色体は少なく、達成度は低いといわざるを得ない。しかしながら、他のグループの論文では染色体あたり約 20 から 50 のマーカーでスクリーニングしているのみであり、われわれのマーカー密度はその 20 倍以上という当初の目標は達成されている。

また染色体あたりの、候補遺伝子領域は 100 以上もあり、ゲノム全体では 2000 から 3000 となると思われる。当初に予想したとおりの候補領域か多すぎて一つずつ十分に検討することが出来なかった。

今後も上記のようにゲノム情報の拡充により追加のマーカー設定を進めるとともに、残る染色体の完全スクリーニングを進める。候補領域は疾患あたり 2000 から 3000 出てくると考えられ、今後も他の研究機関との共同で各候補領域を解析進めてゆくか、もしくは公表してしまうこと望ましいと考える。

またこのマイクロサテライトマーカープレートはどのような疾患群にも応用が利き、また患者群を層別化して再検討する際にも簡便である。この点からも、日本における統合共同患者データベース作りをすることか望ましいと考える。

この研究のさらなる推進により、動脈硬化症の原因遺伝子領域、白内障の原因遺伝子領域のほとんどが、世界に先駆けて網羅される。その領域で原因遺伝子を同定するステップを我々が進めるのは当然であるか、複数原因遺伝子領域か予

想されるため、今後も引き続き他の研究施設と共同で研究を行えば、日本か世界におけるイニシアチフを執ることか可能であると思われる。また産学共同で創薬・産業の育成に結び付く可能性が高い。当然のことながら予防医学にも結び付き、国民全体の保健・医療・福祉の向上につながるかと期待される。

## E 結論

マイクロサテライトマーカーおよび GeneChip を用いた、全ゲノムサーベイは有望な手法であり、今後も引き続き迅速に進めて行く必要がある。また多施設共同研究が望ましい。

## F 健康危険情報

特になし。

## G 研究発表

### 1 論文発表

Human Molecular Genetics および B B R C に投稿中の段階である。

### 2 学会発表

1 Junichi Taguchi, Gen Tamiya, Hidetoshi Inoko, and Shunnosuke Handa  
A framework for genome-wide association studies using polymorphic microsatellite markers and Microarray technology Scientific Conference on Molecular, Integrative, and Clinical Approaches to Myocardial Ischemia American Heart Association August 2001

2 Junichi Taguchi, Gen Tamiya, Kouichi Okamoto, Shirosaku Koide, Shunnosuke Handa, Hidetoshi Inoko Genome-wide

survey of genes associated with coronary atherosclerosis and aortic aneurysm using polymorphic microsatellite markers and microarray technology XIIth International Vascular Biology Meeting May 2002

3 J Taguchi, G Tamiya, K Okamoto, S Koide, S Handa, H Inoko  
Genome-wide survey of genes associated with coronary atherosclerosis and aortic aneurysm using polymorphic microsatellite markers and microarray technology European Human Genetics Conference 2002, May 2002, Eur J Hum Genet 2002, 10 Suppl 1 298 (Abstr )

4 Junichi Taguchi Whole genome screening of atherosclerosis related genes using microsatellite markers Seattle Conference on Cardiovascular Development, Disease and Genomics August 2002

5 Junichi Taguchi, Kouichi Okamoto, Gen Tamiya, Shirosaku Koide, Teruhisa Tanabe, Shunnosuke Handa, Hidetoshi Inoko Genome-wide survey of genes associated with coronary atherosclerosis and aortic aneurysm using polymorphic microsatellite markers and microarray Understanding the Genome Scientific Progress and Microarray Technology November 2002

6 田口淳一、笠井建彰、半田俊之介、小出司郎策、大野実、綾部征司、原和弘、猪子英俊 マイクロサテライトマーカーによる動脈硬化関連遺伝子の全ゲノムスクリーニングと同定。第49回日本心臓病



学会 発表 2001年9月、Journal of  
Cardiology 2001, 38(Supple I) 279

7 Junichi Taguchi, Takeaki Kasai,  
Shunnosuke Handa, Shirosaku Koide, Gen  
Tamiya, Kouichi Okamoto, Hidetoshi  
Inoko Genome-wide survey of genes  
associated with coronary  
atherosclerosis and aortic aneurysm  
using polymorphic microsatellite  
markers and microarray technology 第  
66回日本循環器学会 発表、2002年4月、  
Japanese Circulation Journal 2002,  
66(Supple 1) 764

8 Junichi Taguchi, Shunnosuke Handa,  
Shirosaku Koide, Gen Tamiya, Kouichi  
Okamoto, Hidetoshi Inoko Full Survey  
of Chromosome 7 for Genes Associated  
With Coronary Atherosclerosis and  
Aortic Aneurysm Using Microsatellite  
Markers and Microarray 第67回日本循  
環器学会 発表、2003年3月、Japanese  
Circulation Journal 2003, 67(Supple 1)

9 Gen Tamiya, Kouichi Okamoto,  
Hidetoshi Inoko A framework for  
genome-wide association studies using  
polymorphic microsatellite markers and  
microarray technology The 6th annual  
International Human Genome Meeting,  
2001

10 Gen Tamiya, Kouichi Okamoto,  
Hidetoshi Inoko A genome-wide  
association study of psoriasis  
vulgaris using polymorphic  
microsatellite markers and microarray  
technology The American Society of  
Human Genetics 51st Annual Meeting,

2001

11 Kouichi Okamoto, Satoshi Makino, Gen  
Tamiya, Hidetoshi Inoko Comprehensive  
setting of 30,000 polymorphic  
microsatellite markers throughout  
human genome The American Society of  
Human Genetics 51st Annual Meeting,  
2001

12 Inoko H Genomewide scan of disease  
genes through microsatellites, Special  
Lecture, The 1st Indian Society for  
Histocompatibility and Immunogenetics,  
2001

13 Inoko H Strategy for genome wide  
disease mapping using microsatellites  
EXTRA SEMINAR in Department of  
Immunohematology and Blood Transfusion  
Leiden University, 2001

14 Inoko H Strategy for genome wide  
disease mapping using microsatellites  
by association study Seminar in  
Max-Planck-Institute for Molecular  
Genetics, 2001

15 Inoko H Genome-wide scan of  
disease genes through microsatellites  
The Korean Society for Immunology,  
2001

16 Inoko H Strategy for genome-wide  
mapping of common diseases using  
association analysis with  
microsatellites Genome Science in the  
1st Century, Information of the  
Higher-Order Structure beyond the  
Primary Sequence, 2001

17 Inoko H Genome-wide scan of disease genes by association analysis using microsatellites The 1st Hakone-yama Symposium, "Genetic analysis of Multifactorial Diseases" 2001

18 Inoko H Genome-wide scanning of disease-susceptible loci by microsatellite markers Genomics and Phenomics of Vasculitis and Atherosclerosis, 2001

19 Inoko H Genomewide scan of disease genes using microsatellites 13th Lake Shirakabako Conference, International Symposium on Epigenetics in Reproduction 2002

20 Inoko H Genomewide scan of disease genes using microsatellites Scientific Counsel Conference in Ministry of Health, National Institute of Health of Mongolia Medical University 2002

21 Inoko H From HLA to human genome diversities genome wide scans of disease genes by association analysis using microsatellites 2002 Annual meeting of the French Society of Immunology, Europe-Japan Symposia in Immunology, 2002

23 Okamoto K, Makino S, Endo T, Hayashi H, Fujimoto K, Ikuta T, Tokubo E, Sato R, Takaki A, Nagatsuka Y, Imanishi T, Gojobori T, Oka A, Tamiya G, Inoko H Comprehensive setting of 30,000

polymorphic microsatellite markers throughout human genome The First Waterfront Symposium of Human Genome Science, 2002

24 Ikuta T, Okamoto K, Fujimoto K, Ishibashi H, Yonekura M, Kuwabara H, Yamaguchi D, Tamura T, Makino S, Oka A, Tamiya G, Inoko H Bioinformatics approach for developing 30,000 polymorphic microsatellite markers on human genome The First Waterfront Symposium of Human Genome Science, 2002

25 Tamiya G, Oka A, Okamoto K, Munkhbat B, Makino S, Hayashi H, Tounai K, Katoh T, Ando H, Ikuta T, Fujimoto K, Ishibashi H, Yonekura M, Kuwabara H, Yamaguchi D, Tamura T, Inoko H Comprehensive setting of 30,000 polymorphic microsatellite markers and the progress of genome-wide association study for complex diseases The First Waterfront Symposium of Human Genome Science, 2002

26 Oka A, Okamoto K, Makino S, Endo T, Hayashi H, Fujimoto K, Tokubo E, Takaki A, Nagatsuka Y, Imanishi T, Gojobori T, Tokunaga K, Tamiya G, Inoko H Comprehensive setting of 30,000 polymorphic microsatellite markers throughout human genome The American Society of Human Genetics 2002 Annual Meeting, 2002

27 Yoshikawa Y, Nakajima K, Kimura N, Gonda M, Okamoto K, Tamiya G, Inoko H An efficient application of

MALDI-TOF/MS coupled with microarray for detection of microsatellite polymorphism The American Society of Human Genetics 2002 Annual Meeting, 2002

28 牧野悟士、岡本浩一、田宮元、猪子英俊 ゲノムワイトな多型マイクロサテライトマーカーの設定。日本人類遺伝学会第46回大会(2001)

29 牧野悟士、岡本浩一、田宮元、猪子英俊 ゲノムワイトな多型マイクロサテライトマーカーの設定。第24回日本分子生物学会年会(2001)

30 猪子英俊 複合疾患関連遺伝子のマイクロサテライトを用いたゲノムワイトなマッピングの戦略、第9回難病治療研究会、2001

31 猪子英俊 HLAと疾患感受性 HLA領域から全ゲノムの疾患遺伝子同定の戦略に向けて、移植感染症学講演会、2002

32 猪子英俊 マイクロサテライトを用いた多因子疾患関連遺伝子同定の戦略、白河動物遺伝学研究所、2002

33 猪子英俊 マイクロサテライトを用いたゲノムワイトな相関解析による疾患遺伝子マッピング、第25回日本分子生物学会シンポジウム「疾患関連遺伝子同定の戦略」、2002

34 猪子英俊 多因子性遺伝病のマッピングの話を中心に、第4回、日本進化学会シンポジウム「ゲノムが進化する ゲ

ノム生物学・ゲノム医科学からの展望」(東京)、2002

35 猪子英俊 HLA からゲノムワイトへマイクロサテライトを用いたゲノムワイトな疾患関連遺伝子マッピングの戦略ー 北陸血液・免疫懇話会、2002

37 猪子英俊 マイクロサテライトを用いたゲノムワイトな疾患遺伝子マッピングの戦略、基礎生物学研究所大学院セミナー、2002

38 猪子英俊 マイクロサテライト多型を用いたゲノムワイトな疾患遺伝子探索、国立遺伝学研究所研究集会「人類集団における遺伝子レベルとゲノムレベルにおける多様性」、2003

H 知的所有権の出願・登録状況

1 特許取得

なし

2 実用新案登録

なし

3 その他

なし