

細胞学部門

Department of Molecular and Cellular Biology

細胞学部門は教授 勝木元也，助教授 谷口俊一郎，助手 貞野宏之（休職中），事務官 木村美保子の4名のスタッフに加え，前年度からの7名の大学院生，黒木（下川）りえ，呉 啓貴，宮戸健二，田中秀欣，伊藤健一，細川 哲，山口浩雄，また4月から伊勢和宏，塩山善之の両君が院生として教室に加わった。また，特別研究院として砂原昭一（鹿児島大学医学研究科），研究員として三好 淳（阪大助手）が加わった。日本クレア（株）から研究生として外丸裕介，石崎宏好，また研究補助員，福田和子，室井佐和子，横山俊子が発生工学を行う研究室の開設に協力した。助手貞野宏之は，米国に留学中。

A. 発生工学を利用した生体機能の研究

発生工学は遺伝子操作を自在に施したマウス個体を作成することに始まる。1993年の終りに，ようやく研究室の体制も整い，発生工学実験施設と共同で本格的に実験を始めることが出来るようになった。

a. p53ノックアウトマウスの解析（田中秀欣，伊藤健一，細川 哲，中村健司，中尾和貴，勝木元也）

がん抑制遺伝子 p53のノックアウトマウスを，新しく開発した標的遺伝子置換法によって作成した。このマウスは，p53遺伝子の発現調節領域の下流にlacZ 遺伝子を標的置換法によって挿入したものである。

このノックアウトマウスは，悪性リンパ腫を多発することから，このリンパ腫が真に p53 遺伝子の欠失によるのかを検討するために，第1に，リンパ球細胞で発現が期待できるプロモーター遺伝子の下流に，マウス p53の正常ゲノム遺伝子をつなぎトランスジェニックマウスを作る試みを行った。第2に，ヒトで認められる点突然変異 p53遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作成した。第3に，p53遺伝子を任意の遺伝子に置換する試みを継続した。いずれも遺伝子の準備が整い，来年以降に十分な結果が期待できる。

b. c-Ha-ras ノックアウトマウスの作成（三好 淳，伊勢和宏，中村健司，中尾和貴，勝木元也）

マウス c-Ha-ras ゲノム遺伝子は，未だクローン化されていなかった。そこで，三好，伊勢の両名は，v-H-ras をプローブとしマウス129 SV/Jゲノムライブラリーからクローンを選択することを試みた。その結果，クローン2個を得ることに成功した。このクローンはそれぞれ15kb

におよび、それらを合わせると、全長20kb以上となり、すべてのエクソン部分を含むものであった。また、cDNAも全長を得た。いずれについても、エクソン部分を中心に全塩基配列を決定した。

つぎに、ゲノム遺伝子を使い、エクソンIからVまでを含む領域をNeo^R遺伝子に置換したターゲティングベクターを構築した。

これを用いて、1994年早々ジーンターゲティングを行う予定である。

c. ドーパミン受容体ノックアウトマウスの作成（山口浩雄，中村健司，中尾和貴，勝木元也）

ドーパミン受容体は、中枢神経系のなかでも運動や様々な情動などと関連しており、複雑に見えるが、その解明はきわめて魅力的なテーマである。

まず、ドーパミン受容体5種のうち、D2Rと呼ばれる受容体に注目した。線状体に強く発現することから、この受容体遺伝子をノックアウトしたときに得られる生体機能の変化は、きわめて著しいものと期待できるからである。

山口は、PCRを用いて得た第2および第7エクソンをプローブとして、129SV/Jマウスゲノムライブラリーから1ケのクローンを得た。マップを作製したところ既知のものと一致したので、この遺伝子を用いて、ターゲティングベクターの作製を行った。1994年早々ジーンターゲティングを行う予定である。

d. インプリンティング遺伝子の解析（砂原昭一，権藤洋一，勝木元也）

理研林崎グループによって見出されたインプリンティング遺伝子 spot2(U2afbp-rs)は、従来にはないユニークなものである。そのインプリンティングの様式とメチル化の機構を知るには、遺伝子を単離し、それを遺伝子置換法によって置き換え、個体の生殖細胞を通していかなる塩基と部位がメチル化されるかを検討する必要がある。

まず、林崎から得たプローブを用いて遺伝子の単離に着手した。ところが、大腸菌では、この遺伝子は容易に脱落することから、なかなか得られなかったが、大腸菌を Rec⁻ にすることによってやっと1クローンを得た。このクローンには全エクソンが入っており標的遺伝子置換法に充分使用できる。

e. セロトニン受容体ノックアウトマウスの作成（三好 淳，中村健司，中尾和貴，勝木元也）

セロトニン受容体IB (5HTIB) に対する薬理作用は、ヒトとマウスで異なっている。ヒト第355番アミノ酸スレオニンが、マウスの相応部位ではアスパラギンであって、1アミノ酸の相違がアンタゴニストやアゴニストとの結合係数を100倍以上変えているのが原因であることが

最近知られるようになった。このことは、マウスを用いた動物実験が無意味であることを意味している。

このことを解決するためと、セロトニン受容体 IB の中枢神経系および血管系で果たす役割に注目し、マウスのセロトニン受容体 IB をヒト型に変換することを試みた。

まず、ゲノム遺伝子を 129SV/J マウスゲノムライブラリーから得た。イントロンレスの短い遺伝子であったからターゲティングベクターを構築し、ジーンターゲティングを行ったところ 6 ケの相同組換え体が得られた。1994 年以降遺伝子置換法を実施する。

f. 発癌リスク評価系マウスによる体細胞突然変異の測定（榎藤洋一，塩山善之，中尾和貴，勝木元也）

がんは体細胞の突然変異によって生ずる細胞の異常増殖である。したがって体細胞突然変異の機構を知ることは発癌機構の本質の一つに迫ることになる。一方、体細胞突然変異は、(10^{-10} /遺伝子/分裂) 程度の頻度でしか生じないため、それを測定することはむずかしい。そこで、この極めて低頻度の突然変異を容易に測定できるシステムの開発が望まれていた。

我々は、大腸菌リボゾーム小サブユニット L (rpsL) をもつプラスミド遺伝子を導入したトランスジェニックマウスを作成し、その測定系を確立した (HITEC マウス)。

HITEC マウスは、全細胞に正常の rpsL 遺伝子をもっている。そこで、これを回収し、スプレプトマイシン耐性 (Sm^R) の大腸菌にトランスフェクションする。カナマイシン (Km^R) を選択マーカーとして、プラスミド遺伝子導入大腸菌を選択し、そのうちに存在する、 Sm^R 数を数える。正常 rpsL 遺伝子は Sm^S の性質を優性に運ぶことから、通常の遺伝子導入大腸菌は、 $Km^R Sm^S$ であるが、rpsL に体細胞突然変異によって変異が導入されていれば、rpsL の Sm^S の性質は消え、 Sm^R として表われる。

以上の実験によって、自然突然変異率 10^{-5} が得られた。

B. 転移関連分子の生物学的機能解析

マウス B16 黒色腫において転移能を抑制する β m アクチンや fos 癌遺伝子導入による高転移性細胞で発現が上昇する低分子型トロポミオシン、YL41/hm3168 (リボソーム蛋白分子) 遺伝子等の生物学的機能解明を目指して研究を行ってきた。一方、腫瘍内血管で細胞骨格分子 α アクチンやカルボニンが発現低下することを観察したが、これは血管を構築する細胞間の接着が弱まる原因となり癌の浸潤にとって極めて重要な現象と考えられた。従って、これらの遺伝子、特にカルボニンに着目し、この遺伝子をクローン化して発生工学的にカルボニン欠失マウスを作成する準備を行なった。

a. β m アクチン (β m) の解析 (黒木りえ, 貞野宏之, 呉 啓貴, 勝木元也, 谷口俊一郎)

β m cDNA 導入 B16-BL6細胞で β m の発現に依存して, 細胞骨格構築の増強を観察し, 細胞運動性は, 浸潤能及び肺への転移が β m の発現に依存して低下することを明かにしてきた。

β m 蛋白質の生化学的解析から β m を含むアクチン分画は重合可能でアクチン繊維を形成するが脱重合しにくいことが分かった。この性質が細胞骨格の動的変化を阻害し, 細胞運動性を低下させると考えられた。 β m アクチン遺伝子と β アクチン遺伝子との関係を知る目的で PCR 法によって β m を発現する低転移性 B16 黒色腫細胞のゲノム DNA 断片の塩基配列を解析した。その結果 β m cDNA に対応するゲノム DNA が確かに存在すること, 及び β との間には cDNA の構造から予想される通りに 28 番目のコドン配列に差があることが確認された。また, イントロン 2 の構造には差がないことが分かった。また, 高転移性細胞から, β m に対応する塩基配列を有する DNA 断片は得られず, β の DNA 断片のみが検出された。 B16 高転移性黒色腫細胞ではサザンブロット解析においても上記の結果に対応して β m アクチンの欠失を示唆する結果を得た。

b. 低分子型トロポミオシンの解析 (宮戸健二, 勝木元也, 谷口俊一郎)

fos 遺伝子導入高転移性細胞で発現が増強したラット低分子型トロポミオシンの生物学的機能をより単純な系で解析する為, 酵母の相同遺伝子 cDNA の単離を試みた。抗体によって得られた酵母の cDNA クローン (STRP) はきわめて興味深い構造を有しており, トロポミオシンの構造の他, プロテインキナーゼによってリン酸化を受ける部位, 膜貫通部位, DNA 結合部位等を有していた。

c. YL41/hm3168 の機能解析 (呉 啓貴, 谷口俊一郎)

酵母のリボソーム蛋白 YL41 に対応するヒト cDNA hm3168 の導入により, 外来性遺伝子発現の異なるクローンを得た。転移能は YL41/hm3168 cDNA 導入細胞で増強するものもあるが YL41/hm3168 の発現に依存した転移能増強は観察されず YL41/hm3168 の転移形質への機能的関与については正の相関が得られなかった。しかし, YL41/hm3168 の発現は形質転換細胞で一般に増強しており, 腫瘍マーカーとしての可能性が示唆された。

d. アクチン結合分子カルポニンの遺伝子解析 (谷口俊一郎, 宮戸健二, 黒木りえ, 田中秀欣, 勝木元也)

平滑筋に発現するアクチン結合蛋白カルポニンは動脈硬化した血管において発現が低下すること, また, この発現低下は筋細胞の増殖を昂進させることが分かっている。我々は腫瘍血管で α アクチンの発現低下を観察してきたが, カルポニンは α アクチンよりもさらに低下しやすい

ことが分かった。カルボニンの腫瘍血管における発現低下は血管壁構造を弱くし癌転移の増強をもたらすと考えられる。この点について発生日学的検討をするため遺伝子クローニングを行なった。クローン化したマウス cDNA を用いてマウス129SV/Jゲノムライブラリーよりカルボニンゲノム DNA をスクリーニングした。

マウス cDNA の構造は他の動物種で知られているように vav 癌遺伝子と相同性がある部分、アクチン結合部位を持つ部分が確認された。また、カルボニンゲノム DNA の構造の一部を明らかにした。

e. 高発癌性トランスジェニックマウスを用いた発癌あるいは癌進展の抑制実験 (谷口俊一郎, 中尾和貴, 勝木元也)

ヒト c-Ha-ras 癌遺伝子を導入したトランスジェニックマウスに DMBA を投与すると 8 週以内に前胃に扁平上皮癌 (SSC) が 100% 発生する。この系を用いて、緑茶の主成分であるエピガロカテキンガレート (EGCG) の経口投与による発癌あるいは癌進展抑制の検討を行なった。EGCG 投与マウスには全く毒性が発現せず、しかも SSC の進展が再現性よく抑制されることが分かった。癌発生に関与する遺伝子が明確な系で癌抑制剤等のスクリーニングはきわめて重要と考えられ、他の高発癌マウスや他の物質を用いた実験も行ないつつある。

原著論文

1. Akiyama, M., Yokoyama, M., Katsuki, M., Habu, S. and Nishikawa, T. 1993
Lymphocyte infiltration of the skin in transgenic mice carrying the human interleukin-2 gene.
Arch. Dermatol. Res, 285 379-384
2. Hayashizaki, Y., Hirotsune, S., Okazaki, Y., Hatada, I., Shibata, H., Kawai, J., Hirose, K., Watanabe, S., Fushiki, S., Wada, S., Sugimoto, T., Kobayakawa, K., Kawara, T., Katsuki, M., Shibuya, T. and Mukai, T. 1993
Restriction landmark genomic scanning method and its various applications.
Electrophoresis, 14 251-258
3. Takaori, K., Kim, S., Fukamizu, A., Sagara, M., Hosoi, M., Katsuki, M., Murakami, K. and Yamamoto, K. 1993
Biochemical characteristics of human renin expressed in transgenic mice.
Clinical Science, 84 21-29
4. Kobayashi, H., Tsuruchi, N., Sugihara, K., Kaku, T., Saito, T., Kamura, T., Tsukamoto, N., Nakano, H. and Taniguchi, S. 1993
Expression of α -smooth muscle actin in Benign or malignant ovarian tumors.

Gynecologic Oncology, 48 308-313

5. Zaizen, Y., Taniguchi, S., Noguchi, S. and Suita, S. 1993
The effect of *N-myc* amplification and expression on invasiveness of neuroblastoma.
J. Pediatric. Surgery, 28 766-769
6. Nakayama, J., Urabe, A., Terao, H., Taniguchi, S. and Hori, Y. 1993
In situ detection of immuno competent cells in murine B16 melanoma locally treated
with interleukin-2 or a micro waval hyperthermia.
Pigment Cell Res. 6, 111-116
7. Nakayama, J., Terao, H., Taniguchi, S. and Hori, Y. 1993
Modulation of cellular infiltrates by a combined therapeutic modality with local
hyperthermia and rIFN-beta injection in murine B16 melanoma.
J. Dermatol. Sci, 6 240-246

総 説

1. 権藤洋一, 中尾和貴, 高橋美千江, 池田由美子, 茂手木淑子, 竹下綾, 勝木元也. 1993.
トランスジェニックマウスを用いた変異原の高感度解析法の開発.
環境変異原研究, 15, 39-49.
2. 中村健司, 中尾和貴, 権藤洋一, 勝木元也. 1993.
自在な標的遺伝子置換法.
実験医学, 11, 138-141.
3. 勝木元也. 1993.
脳研究の新しい動物モデル.
神経研究の進歩, 37, 1011-1044
4. 貞野宏之, 谷口俊一郎. 1993.
癌の転移と細胞骨格.
Mebio, 10, 62-67.
5. 谷口俊一郎. 1993.
癌形質における転移関連分子の重要性.
Molecular Medicine, 30, 1202.
6. 谷口俊一郎. 1993.
細胞骨格と癌転移.
実験医学, 11, 15-20.
7. 谷口俊一郎. 1993.
転移に関係する遺伝子 (核蛋白型癌遺伝子).

臨床化学, 29, 1104-1110.

著 書

1. 勝木元也. 1993.
I. 分子病理学の世界 7. 発生工学による新しい実験医学の方法.
(杉山武敏編) 分子病理学: 疾病の分子機構 pp.35-38, 文光堂, 東京.
2. 谷口俊一郎, 貞野宏之. 1993.
細胞骨格と転移.
BIOSCIENCE SERIES (清木元治編) 癌の悪性化と転移 pp.60-71., 中外医学社, 東京.
3. 谷口俊一郎. 1993.
「最新医学からのアプローチ」癌転移の分子機構.
転移関連遺伝子 (鶴雄 隆編) pp.146-154., メジカルビュー社, 東京.
4. 谷口俊一郎. 1993.
分子生物学・バイオテクノロジー編「先端医学キーワード辞典」(長野 敬, 永田和宏, 宮坂富之, 宮坂信之編) 印刷中.

学会発表

1. 勝木元也. (1993, 1/18)
標的遺伝子置換法によるがん遺伝子の研究.
第17回日本薬学会学術講演会, 東京.
2. 勝木元也. (1993, 1/21)
筋ジストロフィーモデルマウス作成の新しい方法の開発.
筋ジストロフィー総合班会議, 東京.
3. 勝木元也. (1993, 1/22)
特別講演: 新しい実験医学—発生工学を用いたモデル動物の開発.
第19回水晶体研究会, 東京.
4. 勝木元也. (1993, 2/12)
ヒト遺伝子機能の解析.
千里ライフサイエンスセミナー, 大阪.
5. 勝木元也. (1993, 2/22)
環境変異原物質検査系としてのトランスジェニックとジーンターゲットイング.
筑波研究支援センター, 筑波.
6. 勝木元也. (1993, 3/13)
脳研究の新しい動物モデル.

第28回脳シンポジウム，福岡．

7. 勝木元也．(1993, 3/27)
新しい実験医学のための実験動物．
創薬シンポジウム，大阪．
8. 勝木元也．(1993, 4/12)
新しい実験医学．
創価大学，東京．
9. 勝木元也．(1993, 6/7-8)
Universal gene replacement 法．
がん特別研究シンポジウム「がん研究の進歩 '93」，東京．
10. 勝木元也．(1993, 7/2)
遺伝子欠失，置換法とその応用．
第97回日本医学会シンポジウム「遺伝子と医学」，東京．
11. Taniguchi S., Kobayashi H., Go H., Miyado K., Sadano H. and Shimokawa R. (1993
7/6-7/9)
Current Strategies of Cancer Chemoprevention
Effects of (-)-epigallocatechin gallate, the main constituent of green tea, on lung
metastasis with mouse B16 melanoma cell lines.
13th International Symposium on Cancer : The Sapporo Cancer Seminar, 札幌．
12. 勝木元也．(1993, 7/19)
発がん機構研究に有効なトランスジェニックマウス．
実験動物中央研究所維持会シンポジウム，東京．
13. 勝木元也．(1993, 7/26)
新しい実験医学．
神奈川科学技術アカデミー講演会，相模原．
14. 権藤洋一，中村健司，中尾和貴，勝木元也．(1993, 9/4)
マウス p53遺伝子の標的置換とジーンコンバージョン．
第8回遺伝子組換えとその制御ワークショップ，函南．
15. 勝木元也．(1993, 9/6)
新しい実験医学．
東京大学応用微生物学研究所コロキウム，東京．
16. 権藤洋一，勝木元也 (1993, 9/17)
トランスジェニックマウス (HITEC マウス) を用いた体細胞突然変異の迅速鋭敏な検定法
の確立．

第65回日本遺伝学会大会, 三島.

17. 勝木元也. (1993, 9/24)

現代の生活とバイオテクノロジー.
九大市民講座, 福岡.

18. 勝木元也. (1993, 10/2-4)

ジーンターゲットング法の現状.
第65回日本生化学会大会, 東京.

19. 佐々木 誠, 横井 毅, 北村龍司, 勝木元也, 鎌滝哲也. (1993, 10/2-4)

ヒト胎児型チトクローム P450(CYP3A7)を導入したトランスジェニックマウスの作出
第65回日本生化学会大会, 東京.

20. 権藤洋一, 勝木元也. (1993, 10/5-10/7)

*In vivo*における発がん性検定系の開発 III. HITEC マウスの体細胞に生じる突然変異の解析法の確立.

第52回日本癌学会総会, 仙台.

21. 小川久美子, 今井田克己, 長谷川良平, 倉田 靖, 高橋 智, 勝木元也, 伊東信行. (1993, 10/5-10/7)

ヒト c-Ha-ras 遺伝子導入マウスの6-nitrochrysene および urethane による肺発癌の解析.
第52回日本癌学会総会, 仙台.

22. 中村健司, 権藤洋一, 中尾和貴, 笹岡俊邦, 畠中正美, 木村 稔, 勝木元也. (1993, 10/5-10/7)

p53遺伝子欠損マウスに認められる個体発がん.

第52回日本癌学会総会, 仙台.

23. 常松 令, 斎藤英胤, 加川建弘, 泰 順一, 土屋雅春, 勝木元也. (1993, 10/5-10/7)

ヒトプロ型 c-H-ras 遺伝子導入トランスジェニックマウスの四塩化炭素投与による肝腫瘍発生の検討.

第52回日本癌学会総会, 仙台.

24. 片見 誠, 串田浩美, 若林敬二, 牛島俊和, 曾根秀子, 佐藤秀隆, 勝木元也, 杉村 隆, 長尾美奈子. (1993, 10/5-10/7)

ヘテロサイクリックアミン (HCA) のヒトプロト型 c-Ha-ras 遺伝子導入マウスにおける発がん性.

第52回日本癌学会総会, 仙台.

25. 小西正治, 直良博之, 木村 稔, 八田稔久, 田中 修, 勝木元也, 森竹 浩. (1993, 10/5-10/7)

MBP プロモーター-SV40T 抗原遺伝子導入マウスにおける腫瘍発生の免疫組織学的検討

- 第52回日本癌学会総会，仙台。
26. 直良博之，木村 稔，大谷 浩，横山峯介，勝木元也，永井 廣，田中 修。(1993, 10/5-10/7)
挿入突然変異系統から単離されたマウス小耳症関連領域の構造解析。
第52回日本癌学会総会，仙台。
27. 田村治子，地土井襄聖，直良博之，松井 寛，勝木元也，田中 修。(1993, 10/5-10/7)
角膜混濁を生じたT細胞容体デルタ遺伝子導入マウスの解析。
第52回日本癌学会総会，仙台。
28. 梶原景正，湯山德行，西川慶子，山口奈緒子，菅谷英一，大倉多美子，永沢秀子，木本昌宏，津田 整，菅谷愛子，中尾和貴，木村 稔，勝木元也。(1993, 10/5-10/7)
けいれん関連遺伝子の生理的機能。
第52回日本癌学会総会，仙台。
29. 森藤政代，坂井英隆，谷口俊一郎，大石正道，笹月健彦。(1993, 10/5-10/7)
Bacterial dishにて培養増殖可能なヒト口腔扁平上皮癌細胞株 SQ-UU (Ba-Lul) の細胞学的性質の検討。
第52回日本癌学会総会，仙台。
30. 宮戸健二，谷口俊一郎，下川りえ。(1993, 10/5-10/7)
細胞悪性化に伴うアクチン関連蛋白質，特にトロポミオシンの量的及び質的变化。
第52回日本癌学会総会，仙台。
31. 呉 啓貴，谷口俊一郎。(1993, 10/5-10/7)
リボソーム蛋白遺伝子 (hm3168) と転移能との関連性。
第52回日本癌学会総会，仙台。
32. 勝木元也。(1993, 10/14-15)
招待講演：遺伝子導入法から標的遺伝子組換え法へ。
第16回高血圧学会，福岡。
33. 勝木元也。(1993, 10/17)
特別講演：医学研究とトランスジェニックマウス。
脊柱靱帯骨化症調査研究班，鹿児島。
34. 谷口俊一郎。(1993, 10/20-10/22)
マウス B16黒色腫におけるアクチン変化と転移。(ミニシンポジウム)
第46回日本細胞生物学会大会，前橋。
35. 勝木元也。(1993, 10/30-31)
マウス個体の遺伝子操作。
血小板研究会，箱根。

36. 谷口俊一郎. (1993, 11/1-11/2)
 Tumor progression and molecular basis of oncogenesis.
 Microfilament system and metastasis in mouse B16 melanoma.
 The Eighth Workshop of France-Japan Co-operative Cancer Research Program., 神奈川.
37. 勝木元也. (1993, 11/4)
 新しい実験医学の展開.
 鹿児島大学医学部産婦人科学教室50周年記念講演, 鹿児島.
38. 権藤洋一, 中村健司, 中尾和貴, 笹岡俊邦, 勝木元也. (1993, 11/7-11)
 Universal gene replacement and genome dynamics in mouse embryonic stem cells.
 第7回国際マウスゲノムカンファレンス, 浜名湖.
39. 芝田英生, 広常真治, 岡崎康司, 杉野英彦, 広瀬健二, 井本広済, 佐々木宣哉,
 奥泉久人, 村松正実, 小松原秀介, 城石俊彦, 森脇和郎, 勝木元也, 波多野直哉,
 佐々木裕之, 植田孝之, 三瀬名丹, 高木信夫, Plass, C., ChapmanVM., 林崎良英. (1993,
 11/7-11)
 Precise characterization of mice imprinted gene U2AF2RP newly discovered by
 restriction landmark genomic scanning.
 第7回国際マウスゲノムカンファレンス, 浜名湖.
40. 林崎良英, 芝田英生, 広常真治, 岡崎康司, 杉野英彦, 広瀬健二, 井本広済,
 佐々木宣哉, 奥泉久人, 村松正実, 小松原秀介, 城石俊彦, 森脇和郎, 勝木元也,
 波多野直哉, 佐々木裕之, 植田孝之, 三瀬名丹, 高木信夫, Plass, C., ChapmanVM. (1993,
 11/7-11)
 Endogenously imprinted genes U2AF2RP in mice newly discovered by systematic
 detection with restriction landmark genomic scanning (RLGS).
 第7回国際マウスゲノムカンファレンス, 浜名湖.
41. 勝木元也. (1993, 11/18)
 トランスジェニックマウス/突然変異検出法.
 放射線総合医学研究所シンポジウム, 千葉.
42. 勝木元也. (1993, 11/19-20)
 Gene replaced mouse models for cancer research.
 熊本医学, 熊本.
43. 勝木元也. (1993, 11/23)
 Construction and analysis of p53-deficient mice by novel gene replacement system.
 第4回別府ハーバーシンポジウム, 別府.
44. 勝木元也. (1993, 11/25-26)

特別講演：新しい実験医学の展開。

日本疾患モデル学会総会，熊本。

45. 権藤洋一，勝木元也。(1993, 11/26)

トランスジェニックマウスを用いた環境変異原の検定系の開発。

第22回日本環境変異原学会 (EMS Japan) 大会，東京。

46. 谷口俊一郎。(1993, 12/2)

細胞骨格と病態

マウスB16黒色腫におけるアクチン変化と転移。

第46回 Wako ワークショップ，東京。

47. 芝田英夫，杉野英彦，広常真治，岡崎康司，佐々木宣哉，廣瀬健二，井本広済，奥泉久人，村松正實，佐々木裕之，波多野直哉，植田孝之，高木信夫，森脇和郎，城石俊彦，勝木元也，C.Plass，V.M.Chapman，林崎良英。(1993, 12/16-12/19)

Restriction Landmark Genomic Scanning (RLGS) のスクリーニングにより新たにクローニングされたマウスインプリント遺伝子 U2AF³³rscDNA。

第16回日本分子生物学会年会，千葉。

48. 杉野英彦，芝田英夫，広常真治，岡崎康司，佐々木宣哉，廣瀬健二，井本広済，奥泉久人，村松正實，佐々木裕之，波多野直哉，植田孝之，高木信夫，森脇和郎，城石俊彦，勝木元也，C.Plass，V.M.Chapman，林崎良英。(1993, 12/16-12/19)

Restriction Landmark Genomic Scanning (RLGS) のスクリーニングにより新たにクローニングされたマウスインプリント遺伝子 U2AF³³rs の genomic DNA の解析。

第16回日本分子生物学会年会，千葉。

49. 中村健司，権藤洋一，中尾和貴，笹岡俊邦，畠中正美，木村 稔，勝木元也。(1993, 12/16-12/19)

ES細胞を用いた新しい遺伝子置換法の開発 III。

第16回数日本分子生物学会年会，千葉。

50. 権藤洋一，中村健司，中尾和貴，勝木元也。(1993, 12/16-12/19)

ジーンターゲットングにみられる「半相同組換え体」：半相同組換え体スクリーニングの留意点。

第16回日本分子生物学会年会，千葉。

51. 池田由美子，茂手木淑子，高橋美千江，竹下 綾，中尾和貴，権藤洋一，勝木元也。(1993, 12/16-12/19)

HITECマウス：トランスジェニックマウスを用いた体細胞突然変異検定法の確立。

第16回日本分子生物学会年会，千葉。

52. 加藤珠実，大原守貴，Mamun Ahmed，高橋英紀，遠藤英也，勝木元也，黒須康彦，

池田忠生, 志方俊夫, 江角真理子. (1993, 12/16-12/19)

C型肝炎ウイルス遺伝子導入マウスによるC型肝炎病態モデルの作成.

第16回日本分子生物学会年会, 千葉.

53. 宮戸健二, 谷口俊一郎, 勝木元也. (1993, 12/16-12/19)

出芽酵母で発現されるとヒト TM30nm 類似体の検索.

第16回日本分子生物学会, 千葉.

54. 勝木 元也. (1993, 12/22)

二段階相同組換えによる突然変異の導入.

第2回母子医療センターシンポジウム, 大阪.