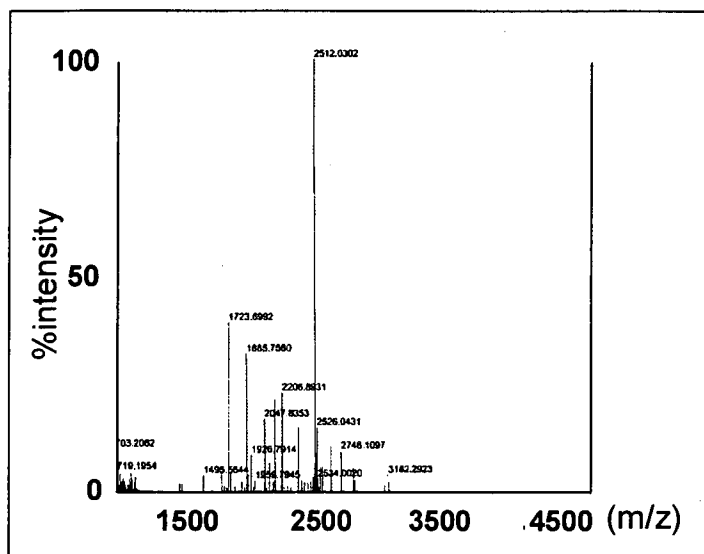


資料 25. 血漿中タンパクの N 型糖鎖解析

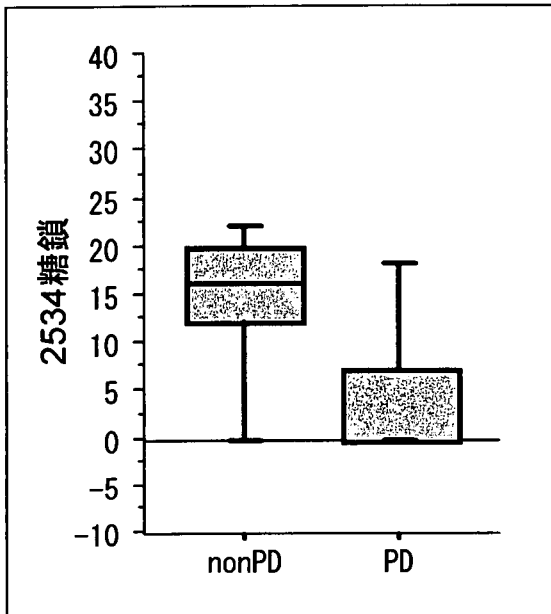


トラスツズマブの抗腫瘍効果を予測する血漿中タンパクの N 型糖鎖修飾について検討するために、質量分析 (MALDI-TOF-MS) を用いて各症例の糖鎖解析を行った。その結果 35 種類の糖鎖が得られた

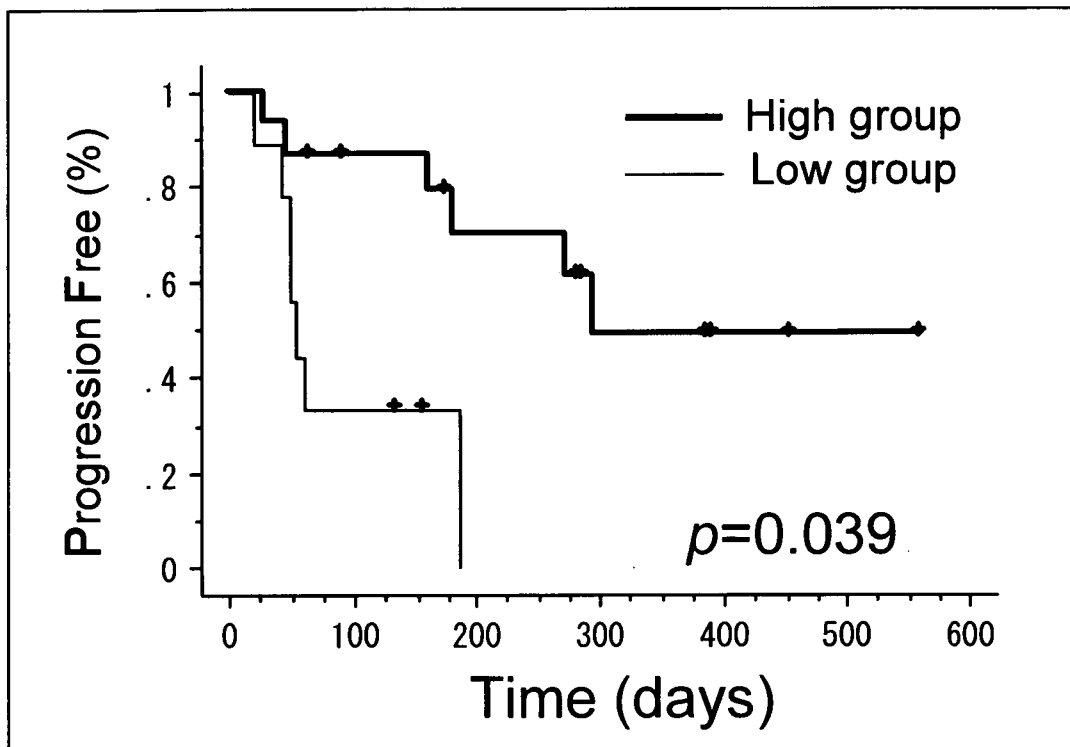
MALDI-TOF-MS による糖鎖解析と特定された 35 種類の糖鎖

1287.0	ND	2490.0	ND
1301.0	(Hex)2 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)2	2494.0	(Hex)1 (HexNAc)5 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2
1495.0	(Hex)2 + (Man)3(GlcNAc)2	2498.0	(Hex)3 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)1 (NeuAc)1 + (Man)3(GlcNAc)2
1658.0	(Hex)3 + (Man)3(GlcNAc)2	2510.0	ND
1702.0	ND	2512.0	(Hex)2 (HexNAc)2 (NeuAc)2+ (Man)3(GlcNAc)2
1724.0	(HexNAc)2 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	2520.0	ND
1740.0	(Hex)1 (HexNAc)2 + (Man)3(GlcNAc)2	2526.0	(Hex)1 (HexNAc)3 (Deoxyhexose)2 (NeuAc)1 + (Man)3(GlcNAc)2
1842.0	(Hex)2 (HexNAc)1 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	2528.0	ND
1886.0	(Hex)1 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	2534.0	(HexNAc)6 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2
1902.0	(Hex)2 (HexNAc)2 + (Man)3(GlcNAc)2	2556.0	(Hex)3 (HexNAc)3 (NeuAc)1 + (Man)3(GlcNAc)2
1927.0	(HexNAc)3 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2		(Hex)3 (HexNAc)3 (Deoxyhexose)2 + (Man)3(GlcNAc)2
2048.0	(Hex)2 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	2572.0	(Hex)4 (HexNAc)3 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2
2089.0	(Hex)1 (HexNAc)3 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	2658.0	(Hex)2 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)1(NeuAc)2 + (Man)3(GlcNAc)2
2122.0	ND	2748.0	ND
2144.0	(Hex)1 (HexNAc)4 + (Man)3(GlcNAc)2	2861.0	(Hex)2 (HexNAc)3 (Deoxyhexose)1(NeuAc)2 + (Man)3(GlcNAc)2
2205.0	ND	2877.0	(Hex)3 (HexNAc)3 (NeuAc)2 + (Man)3(GlcNAc)2
2207.0	(Hex)3 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)1 + (Man)3(GlcNAc)2	3182.0	(Hex)3 (HexNAc)3(NeuAc)3+ (Man)3(GlcNAc)2
2221.0	ND		
2353.0	(Hex)3 (HexNAc)2 (NeuAc)1 + (Man)3(GlcNAc)2 (Hex)3 (HexNAc)2 (Deoxyhexose)2 + (Man)3(GlcNAc)2		

資料 26. 2534 糖鎖と増悪 (PD)、無増悪生存期間 (PFS)



2534 糖鎖はトラスツズマブ単独療法非奏功例 (PD 群) で 4.33 ± 8.13 、non-PD 群で 16.07 ± 11.60 であり、PD 群において有意に低い結果が得られた



2534 糖鎖においては無増悪生存期間においても有意差が認められ、2534 糖鎖が高い群 (High group) は低い群 (Low group) と比較し無増悪生存期間の有意な延長が認められた

資料 27. マイクロアレイデータの統計解析事項

1. 解析の目的

表現形への相関研究であること。

具体的にはトラスツズマブ剤の奏功性に関連する遺伝子発現パターンを探索する。

(遺伝子数 p よりも被験者数 n が小さいことが統計解析の問題点である。)

2. 解析アルゴリズム

被験者グループの臨床情報とマイクロアレイ実験で得られたデータを取得できたと仮定し、これを臨床情報付きアレイデータと呼ぶ。このとき次の方法手続きを採る。

2A. 各被験者の薬剤の奏功性の結果をカテゴリカル変数でラベルする。

2B. 約 54,000 の遺伝子のうちで、全ての被験者にわたって Detection Call`P' であるシグナル値を持つ遺伝子だけを選択する。

2C. ステップ 2B で選択された遺伝子に対して、各々と被験者グループにおける薬剤の奏功性ラベルとの相関係数を求める。次に相関係数の絶対値の大きさの順に遺伝子を並び替える。

2D. 並び替えた遺伝子の上位 k までの遺伝子の発現値を使って判別スコアを計算する。次に他のデータセットを使って予測性能をテストする。予測性能の評価として、それぞれの判別スコアによる AUC (ROC 曲線の下側面積) を計算する。 ($k = 1, \dots, K$)。

2E. ステップ 2D で順次、計算された誤判別率が最小になる遺伝子セットを取り出す。

3. 解析の対象

2つ被験者グループ (M症例グループとN症例グループ) の臨床情報付きアレイデータを対象にする。ただし表現形は共通でトラスツズマブ療法の奏功性である。

M 症例

薬剤奏功性ラベルを 2 通り考察した。1 番目のラベル化は 6 値 (1, ..., 6) で次のように数値化した。

CR (Complete Respond) \rightarrow 6, PR (Partial Respond) \rightarrow 5

LSD (Long-Stable Disease) \rightarrow 4, USD (Unknown-Stable Disease) \rightarrow 3

SD (Stable Disease) \rightarrow 2, PD (Progressive Disease) \rightarrow 1

2 番目のラベル化は 2 値 $\{i, +1\}$ で

$\{CR, PR, LSD, USD'\}$ \rightarrow +1, $\{USD'', SD, PD\}$ \rightarrow -1

とした。ここで USD' と USD'' は USD 被験者を分割したものとする。

N 症例

薬剤奏功性ラベルは、2 値(1, +1) で

{pCR} → +1, {cCR, PR, SD, PD} → -1

とした。

データのサイズは人数×遺伝子数 (P-callのみ)を記すと次のようになる。

N症例グループ

BBN --- 26 x 16611

BLN 1 --- 27 x 17457

BLN 2 --- 27 x 17548

BLN 3 --- 27 x 17607

M症例グループ

BLM 1 --- 21 x 19463

BLM 2 --- 21 x 19707

BLM 3 --- 14 x 19559

4. 解析の結果

上記の解析アルゴリズムの 2A, 2B, 2C によってクラスタリング (教師なし学習) を行い、次に 2D, 2E によって (2 値化した) 奏功ラベルに関連する遺伝子発現の特徴的な発現パターンを抽出するためのパターン認識 (教師あり学習) を行った。2つの被験者グループによってアレイ実験を (BLM1, BLM 2, BLM 3) (BBN, BLN 1, BLN 2, BLN 3) に分けて考察した。

4. 1. クラスタリング

M 症例グループを対象にされた 3 期のアレイ実験 (BLM1, BLM 2, BLM 3) による発現遺伝子は奏功性ラベルについてほぼ適切なクラスターを示唆する樹形図によって分類されている。ただし、各々の発現遺伝子の重なりは一部であった。

N 症例グループについては奏功性ラベル pCR のクラスター化には成功している。ただし、他のラベルについての分類は完全とはいえない。これは H2 陰性・陽性については考慮されていないためだと思われる。今後の課題としたい。

参照ファイル: clustering1.ppt correlation1.xls

4. 2. パターン認識

パターン認識 (判別解析) の解析方法として 6 つの方法を比較した。遺伝子は発現とラベルとの相関が高い順に順番に 1 個ずつ加えてパターン認識を行った。ラベルは 2 値の場合のみ解析した。6 つのどの方法も k 個の遺伝子発現量ベクトルを $g = (g_1, \dots, g_k)$ とするとき線型スコア

$$F(g) = a_0 + a_1 g_1 + \dots + a_k g_k$$

を計算して、値が正ならば+1、負ならば-1と予測する。ただし係数 $\cdot_0, \cdot_1, \dots, \cdot_k$ は方法によって異なる（トレーニングデータにより学習する方法が異なる。）その結果、総合的な見地から対角フィッシャー（線型）判別法（DF）が有効で安定な性能を示したので、以後の報告はDFによる結果のみを採用した。

M症例グループを対象にされた3期のアレイデータ（BLM1, BLM2, BLM3）の一つ一つに対してDFによるパターン認識方法を適用した。いずれもサンプル数が少ないので交互検証法によってエラーレイトを計算すると3つのケースともにエラーレイトが0になった。遺伝子発現データは非常に予測能力が高いことが分かった。そこで3期のデータのラベルは共通であることに着目して、1つのデータで学習をして、残りの2つのデータをテスト用に使用して性能を比較した。例えば、初めにBLM1データを学習して判別関数DFを得る。次にBLM2データ又はBLM3データの遺伝子発現値からDF値を計算して予測したラベルと実際のラベルの一致度を見ることによってDFの性能を評価した。ラベルの一致度はエラーレイトによって評価した。表1のようにBLM1とBLM2データから学習されたDFの性能のテスト結果は非常に優秀であり、BLM3データの学習はやや劣る。

表1. M症例群のテスト結果（エラーレイト）

Test / Train	BLM1	BLM2	BLM3
BLM1	***	0.095	0.238
BLM2	0.048	***	0.143
BLM3	0.071	0.071	***

N症例グループの4データの中で3期のアレイデータ（BLN1, BLN2, BLN3）対してもほぼ同様な結論が得られた。組織からとられたBBNデータについては少し予測性能が低下する傾向が見られた。

表2. N症例群のテスト結果（エラーレイト）

Test / Train	BBN	BLM1	BLM2	BLM3
BBN	***	0.115	0.077	0.038
BLM1	0.111	***	0.037	0.111
BLM2	0.185	0.037	***	0.074
BLM3	0.111	0.074	0.111	***

これらの事を総合するとM症例群とN症例群ともに2値奏功ラベルとのパターン認識は部位、検査時期によらず関連する遺伝子発現の因子は、ほぼ変わらない。しかし詳しく見るとM症例群においては{BLM1, BLM2}とBLM3は関連遺伝子の重み付けがやや異なる。同様にN症例群においては{BLN1, BLN2, BLN3}とBBNは傾向が異なると思われる。

参照ファイル：PatternRecognition1.ppt

5. 解析の問題点

5.1. Detection call について

現在は被験者のシグナルが detection call 'P' となる遺伝子だけを採用している。このルールは大切な遺伝子を見逃す恐れがある。今後は、例えば、detection call 'P' が被験者グループの 20 パーセント以上を採用して、奏功ラベルとの相関係数による選択した後に detection call を再検査することを検討したい。

5.2. 相関係数について

現時点で採られているピアソンの相関係数について検討する必要がある。問題点は遺伝子発現のシグナル値は連続量に対して奏功ラベルはカテゴリカル値なので補正を考える必要がある。

5.3. クラスラベルについて

両症例ともクラスラベルは順序ラベルであるが、パタン認識はサンプル数が少ないために 2 値ラベルに縮約して行っている。結果は優秀な予測性能が示されたので順序ラベルに対するパタン認識も実行できると思われる。

5.4. H2 陽性と陰性について

N 症例グループにおける H2 陽性・陰性についての考察はまだである。例えば、H2 陽性・陰性をクラスラベルにして遺伝子発現によって遺伝子のクラスタリングとパタン認識を行ってみたい。

5.5. 治療の前・後の遺伝子発現の変化

アレイ実験は治療前と治療初期と治療最終期の 3 つの時期に採られた血液に対して行われている。この情報を有効に捉えて治療前後の遺伝子発現の変化パタンと治療に使われた薬剤奏功性との関連性を探索するためにより詳しい解析が必要である。特に治療前後の変化として発現増加群 (Up-regulation), 減少群 (Down-regulation), 不変群 (Sable) による発現遺伝子の統計的同定が大切なポイントとなる。

ノート 1. 相関係数について

あるグループのある遺伝子発現量 $x = (x_1, \dots, x_N)$ とラベル $y = (y_1, \dots, y_N)$ とすると相関係数は

$$\rho(x, y) = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2}}$$

によって定義する。ステップ 2C においては遺伝子の数だけラベルとの相関係数を計算した。

ノート 2. 判別スコアについて

ある被験者の k 個の遺伝子発現量ベクトルを $g = (g_1, \dots, g_k)$ とするとき

DF 判別スコアは

$$F(g) = \sum_{j=1}^k \frac{(\mu_{+1j} - \mu_{-1j})}{\sigma_j^2} g_j$$

で定義する。ここで μ_{+1j} と μ_{-1j} は奏功性が良かったグループと悪かったグループの j 番目の遺伝子発現量平均を表し、 σ_j^2 は分散を表す。

ノート 3. ピアソンの相関係数の補正

遺伝子発現量 $x = (x_1, \dots, x_N)$ とラベル $y = (y_1, \dots, y_N)$ とすると相関係数のについて x が連続値をとり、 y が離散値をとるので次の補正が考えられる。補正された相関係数は

$$\rho^*(x, y) = \frac{\sum_{k=1}^K (\bar{x}_k - \bar{x})(k - \bar{y}) p_k}{\sqrt{\sum_{k=1}^K (\bar{x}_k - \bar{x})^2 p_k} \sqrt{\sum_{k=1}^K (k - \bar{y})^2 p_k}}$$

と定義される。ここで $\bar{x}_k = \sum_{i=1}^N I(y_i = k) x_i / \sum_{i=1}^N I(y_i = k)$ と $p_k = \sum_{i=1}^N I(y_i = k) / N$

とする。このとき、一般に $-1 \leq \rho^*(x, y) \leq 1$ が成立する。等号は定数 $\bar{x} = \alpha k + \beta$ と \bar{y} が存在して

$$\bar{x}_k = \alpha k + \beta \quad (k = 1, \dots, K)$$

を満たすときに限り成立する。特に $\alpha > 0$ ならば、 $\rho^*(x, y) = 1$ で、 $\alpha < 0$ ならば、 $\rho^*(x, y) = -1$ となることに注意する。

資料 28. マイクロアレイ遺伝子発現解析

1. 術前化学療法(N)症例：トラスツズマブ症例群のみ
-pCR との相関性にてグラスタリング

BBN (相関係数の絶対値が 0.8 以上)

51 genes

主なもの

alanine-glyoxylate aminotransferase 2-like 2
glutathione S-transferase M2 (muscle)
cleavage and polyadenylation specific factor 2, 100kDa
regulator of telomere elongation helicase 1
glutathione S-transferase M1
interleukin 28 receptor, alpha (interferon, lambda receptor)
coiled-coil domain containing 50
glucuronidase, beta
transmembrane protein 118
alcohol dehydrogenase 4 (class II), pi polypeptide
UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 2
src kinase associated phosphoprotein 2
transmembrane 4 L six family member 18
dual specificity phosphatase 22
coiled-coil domain containing 22

BLN1 (相関係数の絶対値が 0.8 以上)

13 genes

homeo box A11, antisense
potassium channel tetramerisation domain containing 1
late cornified envelope 3D
Transcribed locus
Clone JkA5 mRNA induced upon T-cell activation, 3' end
CDNA clone IMAGE:5289071
FK506 binding protein 1A, 12kDa
CDNA clone IMAGE:5275263
hemochromatosis
regulator of calcineurin 2

CDNA: FLJ23108 fis, clone LNG07742
 echinoderm microtubule associated protein like 2
 hook homolog 3 (Drosophila)

BBN & BLN1, 2, 3: 相関係数の絶対値が 0.6 以上

	BBN
正相関	771
負相関	590
Total	1361
<u>BBN, BLN1 共通遺伝子群</u>	6
BBN, BLN2 共通遺伝子群	31
BBN, BLN3 共通遺伝子群	24
<u>BBN, BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群</u>	2

BBN, BLN1 共通遺伝子群 (相関係数の絶対値が 0.6 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
212730	DMN	desmuslin
214012	ERAP1	Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1
225331	CCDC50	Coiled-coil domain containing 50
228268	FM02	Flavin containing monooxygenase 2
232372	EST	cDNA DKFZp434K1111
236806	EST	Transcribed locus

BBN, BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群 (相関係数の絶対値が 0.6 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
214012	ERAP1	Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1
225331	CCDC50	Coiled-coil domain containing 50

BLN1 & BLN2, 3: 相関係数の絶対値が 0.6 以上

	BLN1	BLN2	BLN3
正相関	94	254	177
負相関	240	587	397
Total	334	841	574
<u>BLN1, BLN2 共通遺伝子群</u>	<u>16</u>		
<u>BLN2, BLN3 共通遺伝子群</u>	<u>42</u>		
<u>BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群</u>	<u>8</u>		

BLN1, BLN2 共通遺伝子群(相関係数の絶対値が 0.6 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
1552557	ZDHC15	zinc finger, DHHC-type containing 15
1553992	NBR2	neighbor of BRCA1 gene 2
1562529	EST	Homo sapiens, clone IMAGE:5747561, mRNA
204774	EVI2A	ecotropic viral integration site 2A
208886	H1FO	H1 histone family, member 0
214012	ERAP1	endoplasmic reticulum aminopeptidase 1
215096	ESD	esterase D/formylglutathione hydrolase
217778	SLC39A1	solute carrier family 39 (zinc transporter), member 1
218174	C10orf57	chromosome 10 open reading frame 57
219648	MREG	melanoregulin
220784	UTS2	urotensin 2
225331	CCDC50	coiled-coil domain containing 50
227168	MIAT	myocardial infarction associated transcript

230110	MCOLN2	mucolipin 2
237628	EST	Transcribed locus
36545	SFI1	Sfil homolog, spindle assembly associated

BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群(相関係数の絶対値が 0.6 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
1553992	NBR2	neighbor of BRCA1 gene 2
1562529	EST	Homo sapiens, clone IMAGE:5747561, mRNA
208886	H1FO	H1 histone family, member 0
214012	ERAP1	endoplasmic reticulum aminopeptidase 1
217778	SLC39A1	solute carrier family 39 (zinc transporter), member 1
220784	UTS2	urotensin 2
225331	CCDC50	coiled-coil domain containing 50
227168	MIAT	myocardial infarction associated transcript

2. 術前化学療法(N)症例：トラスツズマブ投与症例+トラスツズマブ非投与症例
-pCR との相関性にてグラスタリング

BBN & BLN1, 2, 3: 相関係数の絶対値が 0.4 以上

	BBN
正相関	653
負相関	405
Total	1058
<u>BBN, BLN1 共通遺伝子群</u>	<u>22</u>
BBN, BLN2 共通遺伝子群	11
BBN, BLN3 共通遺伝子群	16
<u>BBN, BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群</u>	<u>0</u>

BLN1 & BLN2, 3: 相関係数の絶対値が 0.4 以上

	BLN1	BLN2	BLN3
正相関	176	161	398
負相関	259	305	347
Total	435	466	745
BLN1, BLN2 共通遺伝子群	13		
BLN2, BLN3 共通遺伝子群	30		
BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群	4		

BLN1, BLN2 共通遺伝子群(相関係数の絶対値が 0.4 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
1556700	EST	Unknown
1556982	EST	Full length insert cDNA clone YQ28C05
203200	MTRR	5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase
209444	RAP1GDS1	RAP1, GTP-GDP dissociation stimulator 1
212739	NME4	non-metastatic cells 4, protein
218637	IMPACT	Impact homolog
218978	SLC25A37	solute carrier family 25, member 37
219119	LSM8	LSM8 homolog, U6 small nuclear RNA associated
227244	SSU72	SSU72 RNA polymerase II CTD phosphatase homolog
235164	ZNF25	zinc finger protein 25
241704	ZNF320	zinc finger protein 320
244741	MGC9913	Hypothetical protein MGC9913
244835	C16orf52	Chromosome 16 open reading frame 52

BLN1, BLN2, BLN3 共通遺伝子群(相関係数の絶対値が 0.4 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
1556982	EST	Full length insert cDNA clone YQ28C05
203200	MTRR	5-methyltetrahydrofolate-homocysteine methyltransferase reductase
218978	SLC25A37	solute carrier family 25, member 37
244741	MGC9913	Hypothetical protein MGC9913

3. 進行・再発乳癌(M)症例：トラスツズマブ投与症例
 -CR + PR + Long SD との相関性にてグラスタリング

BLM1 (相関係数の絶対値が 0.7 以上)

5 genes

dual specificity phosphatase 18
 Glucocorticoid receptor DNA binding factor 1
 iron-responsive element binding protein 2
 ribosomal L1 domain containing 1
 aldehyde dehydrogenase 6 family, member A1

BLM3 (相関係数の絶対値が 0.8 以上)

14 genes

major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1
 Thrombospondin, type I, domain containing 7A
 SH3-domain GRB2-like 1
 Lipoma Li-294 ectopic sequence from HMGI-C fusion mRNA, 3' sequence,
 CDNA FLJ14090 fis, clone MAMMA1000264
 collagen, type IV, alpha 3 (Goodpasture antigen)
 potassium voltage-gated channel, subfamily H (eag-related), member 7
 solute carrier family 35, member F3
 zinc finger protein 519
 signal transducer and activator of transcription 3
 glutaredoxin 3
 CDNA clone IMAGE:5284367
 DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 5
 MRNA full length insert cDNA clone EUROIMAGE 2362292

BLM: 相関係数の絶対値が 0.5 以上

	BLM1	BLM2	BLM3
正相関	104	258	717
負相関	230	366	674
Total	334	624	1391
<u>BLM1, BLM2 共通遺伝子群</u>	29		
<u>BLM2, BLM3 共通遺伝子群</u>	58		
<u>BLM1, BLM2, BLM3 共通遺伝子群</u>	8		

BLM2, BLM3 共通遺伝子群

58 genes

主なもの

iron-responsive element binding protein 2
CKLF-like MARVEL transmembrane domain containing 3
TAF11 RNA polymerase II, TATA box binding protein (TBP)-associated factor,
beta-transducin repeat containing Serine/threonine-protein kinase PRKX
ubiquitin specific peptidase 22
integrin, alpha 5 (fibronectin receptor, alpha polypeptide)
killer cell lectin-like receptor subfamily K, member 1
ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase 1
glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)
similar to TSG118.1
phosphatidylinositol 4-kinase
PAS domain containing serine/threonine kinase
cytochrome P450, family 2, subfamily B, polypeptide 6
SMAD family member 3
Rho GTPase activating protein 24

BLM1, BLM2, BLM3 共通遺伝子群 (相関係数の絶対値が 0.5 以上)

Probe Set ID	Gene Symbol	Gene Title
1555476	IREB2	iron-responsive element binding protein 2
205821	KLRK1	killer cell lectin-like receptor subfamily K, member 1
211474	SERPIN6	serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 6
211656	HLA-DQB1	major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1
219892	TM6SF1	transmembrane 6 superfamily member 1
224825	DNTTIP1	deoxynucleotidyltransferase, terminal, interacting protein 1
224901	SCD5	stearoyl-CoA desaturase 5
243882	EST	Not reported

1. N症例 (トラスツズマブ投与症例)

BBN

13 patients

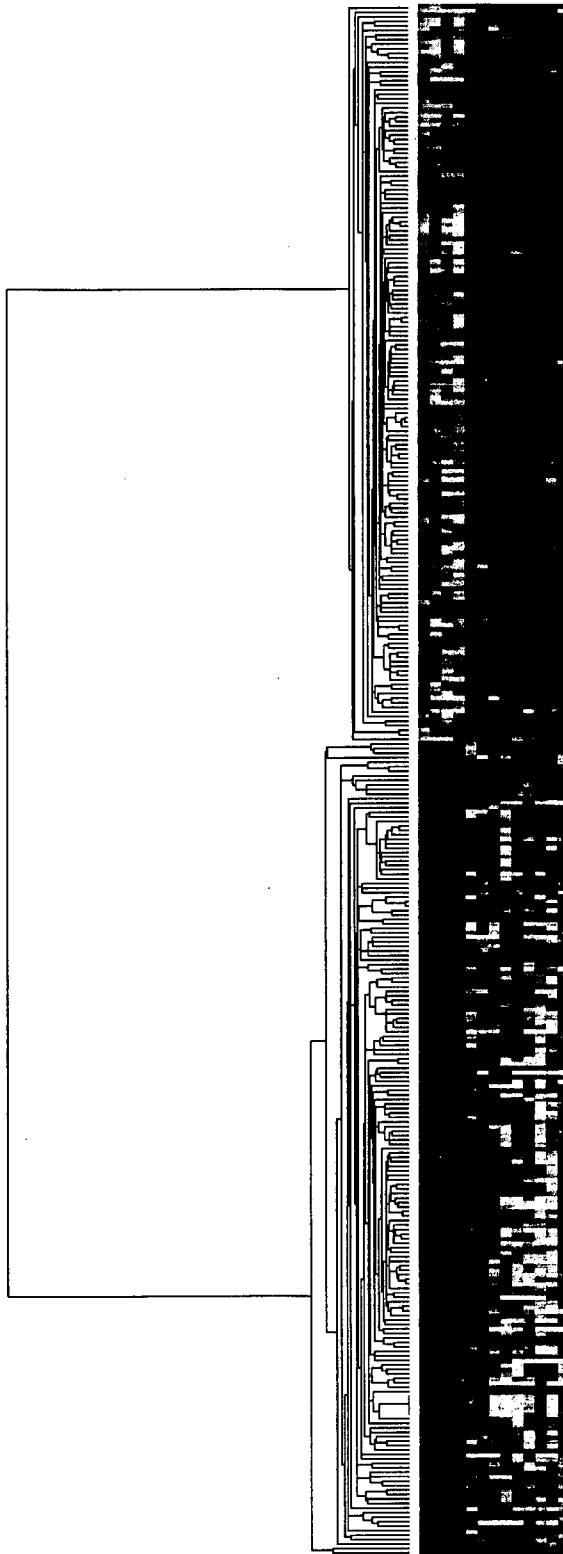
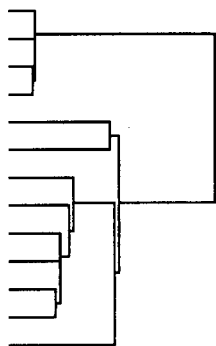
343 probes : 相関係数の絶対値が0.7以上のProbe

Hierarchical Clustering

Average Linkage

Similarity Metric: Pearson Correlation

BBN 039 dCR
BBN 027 dCR
BBN 019 dCR
BBN 015 dCR
BBN 026 PR
BBN 012 SD
BBN 017 cCR
BBN 002 PR
BBN 020 PR
BBN 021 cCR
BBN 036 PR
BBN 013 cCR
BBN 022 PR



BLN1

14 patients

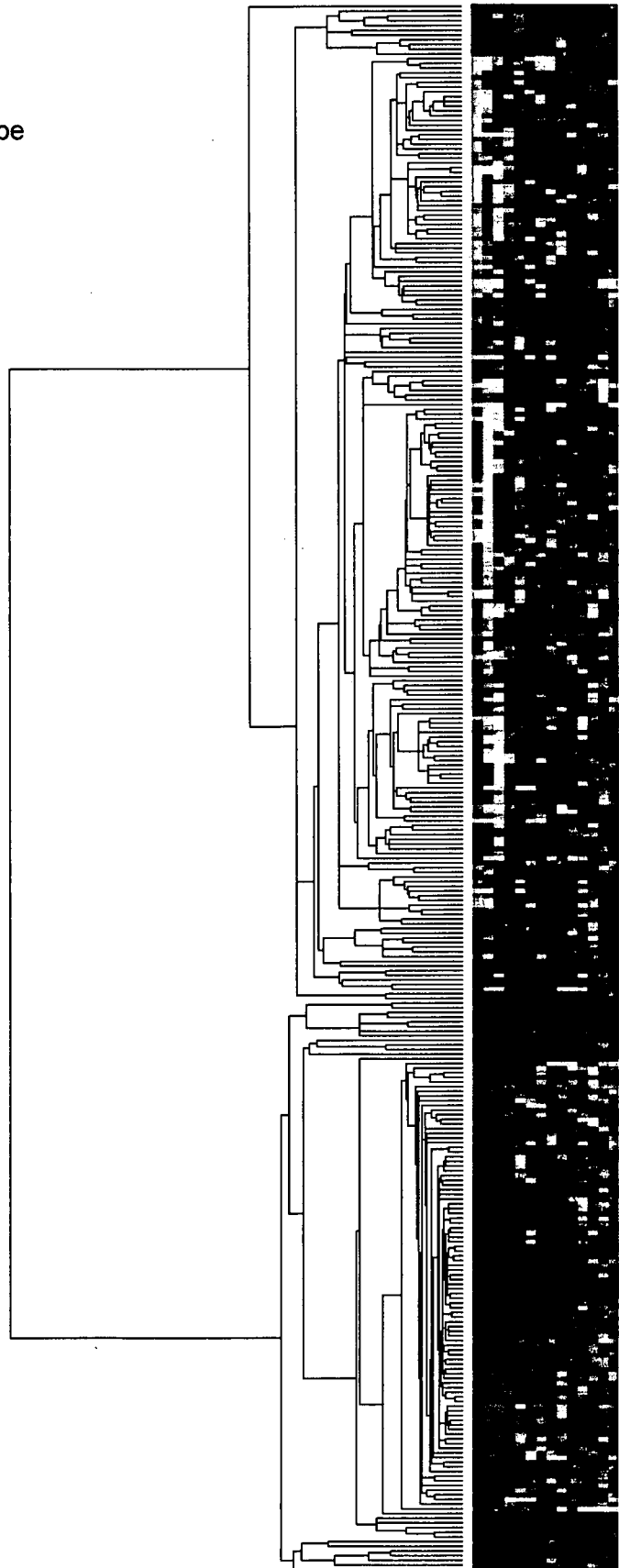
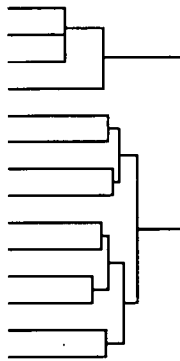
334 probes : 相関係数の絶対値が0.6以上のProbe

Hierarchical Clustering

Average Linkage

Similarity Metric: Pearson Correlation

BLN 015 dCR
BLN 027 dCR
BLN 006 dCR
BLN 022 PR
BLN 036 PR
BLN 009 cCR
BLN 020 PR
BLN 013 cCR
BLN 017 cCR
BLN 010 cCR
BLN 021 cCR
BLN 002 PR
BLN 026 PR
BLN 008 cCR



BLN2

14 patients

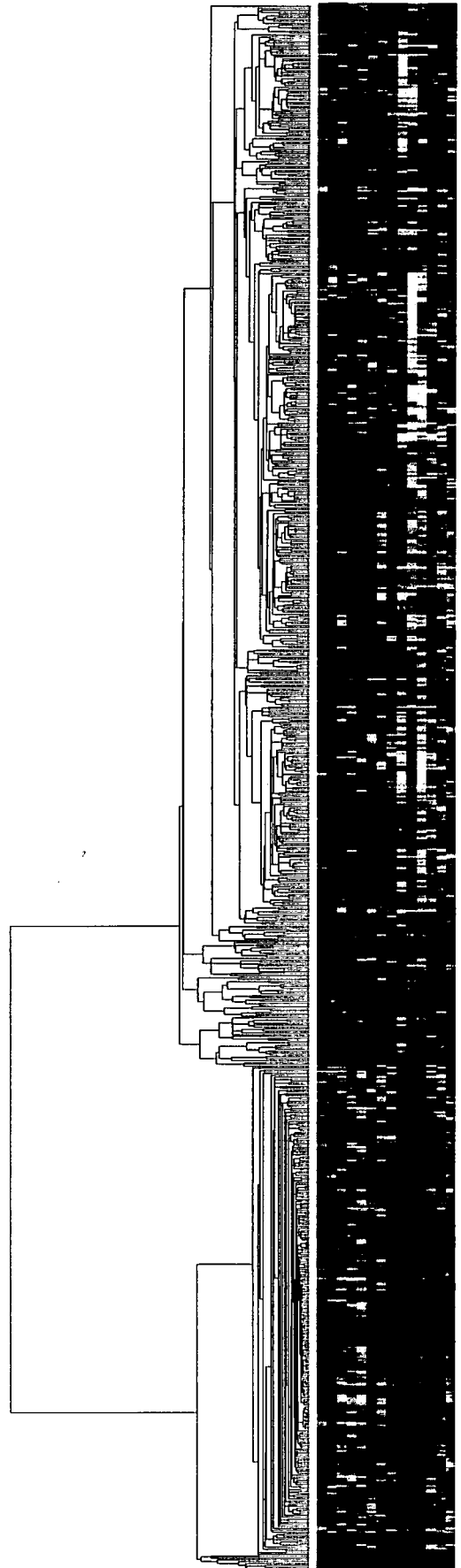
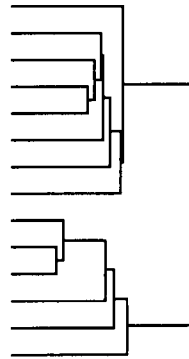
841 probes : 相関係数の絶対値が0.6以上のProbe

Hierarchical Clustering

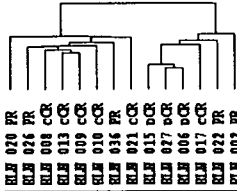
Average Linkage

Similarity Metric: Pearson Correlation

BLN 020 PR
BLN 026 PR
BLN 008 cCR
BLN 013 cCR
BLN 009 cCR
BLN 010 cCR
BLN 036 PR
BLN 021 cCR
BLN 015 dCR
BLN 027 dCR
BLN 006 dCR
BLN 017 cCR
BLN 022 PR
BLN 002 PR



BLN2 Zoom



```

FAM45A /// FAM45B /// LOC731832
KYNH
CD302
229593_at
FCGR2C
GKI
238714_at
RAB12
C5orf41
ASAH1
HIATL2
COTL1
FAM45A /// FAM45B /// LOC731832
C9orf19
ATG10
EIF2A
MOBKLIB
PDCD6IP
HBD2
224356_at
DCTD
ASAH1
CMTM6
RTM4
SEC11A
MAN2A1
LOC440836
SEST1
HLA-DRB1 /// HLA-DRB3 /// HLA-DRB4 /// LOC730415
C1orf38
C1orf38
SNX10
CALCOCO2
TXNDC4
ATG3
CLIC1
CHMP2A
RALB
ACTR2
GK
RADH8
ZNF238
CD300LP
XRN2
C2CD2
SLC7A7
PLXNB2
226941_at
YPEL2
CTHRA1
POLC3
AKR1A1
LOC206144
RAB24
HLA-DRA
HLA-DMB
CASP1
CASP1
CASP1
CASP1
VAMP5
GBP2
PSME2
SORDL
KARS
GBP4
WARS
WARS
PSMB9
RAB6IP1
238041_at
SLC25A28
SLC25A28
HDXA2
ETFB
ACVR1B
PRELID1
PSMC3
GDI2
HLA-DRB1
ZFAND3
222363_at
ARPC5
TRMT
LOXL3
EIF4E3
FAM122C
NFIC
LIPA
CASP5
UBIAD1
ACLY
EDLEP
SNAP29
MEP2B
SASH1
NEK3
CTA-126B4.3
AHCY
COX4NB
NRG1
EVI2A
CNIH4
DUS4L
OPLAH
RPS28
CLIP1
PSTPIP2
CD46
224346_at
INSR
234596_at
C10orf57
PER2
CST21
CD46
GNA11
PSD3
SIGK19
LRPPIP2
CCNG2
HIF0
MLF1P
  
```

Caspase群

BLN3

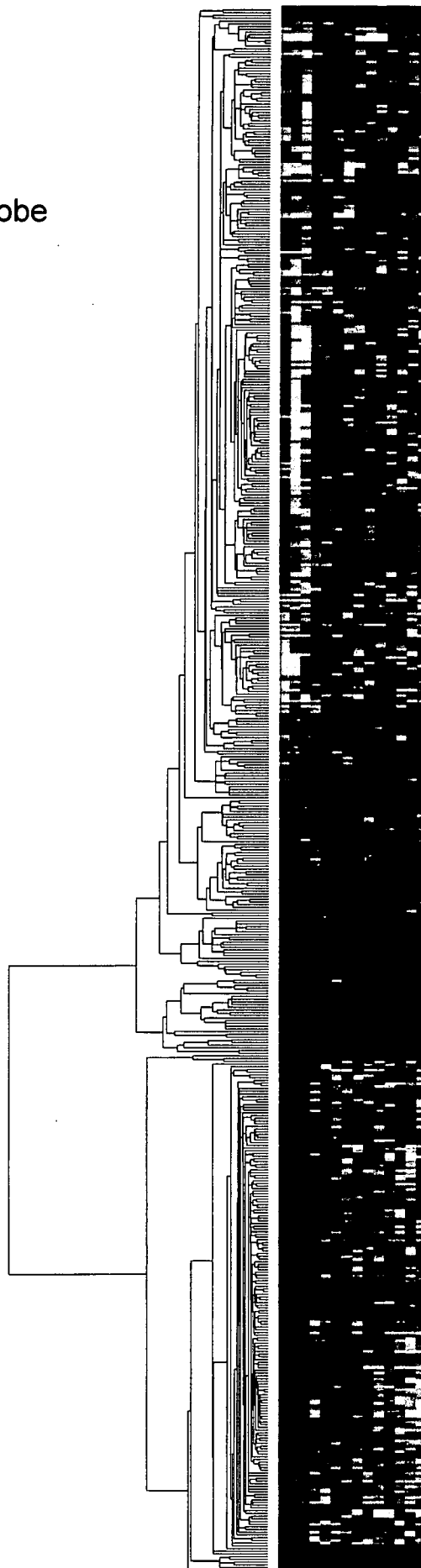
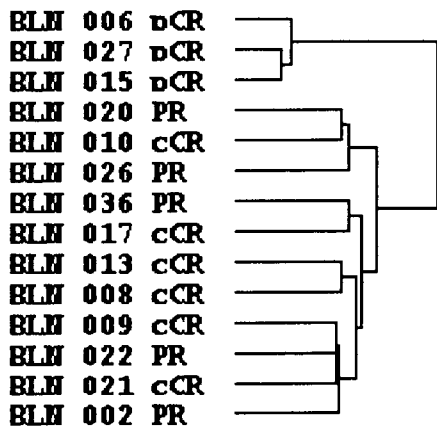
14 patients

574 probes : 相関係数の絶対値が0.6以上のProbe

Hierarchical Clustering

Average Linkage

Similarity Metric: Pearson Correlation



BLN3 Zoom



← CASP7

234983 at
 278124
 PROD3
 EDAP1
 TVXO
 MYST4
 238438 at
 CTR44102
 TEX2
 263607 at
 HGT1
 THFRASP21
 242226 at
 CDC314
 WPAL3
 CL3orf54
 CDC330
 GRBL1
 CYP52
 1564691 at
 RPL15
 RPL35A
 FALRH
 STAMPB
 AGLI05
 244740 at
 CDC330
 ERY27
 TATD01
 RUP13
 PUGALEP1
 INT404
 HPTK1
 212081 at
 PGAP1
 ABRGAP3
 EPTD1
 CLBC4C
 YLL1E
 244730_r at
 GRPTAD
 210149 at
 238431 at
 STGALMDC1
 E2AT1
 FARS2
 BCL3
 NCLL15
 TN2667
 MYB2
 CDS3
 LILBA4
 NFED
 NFID
 DNF17
 GAS5
 238455 at
 236297 at
 WFO1
 CDC330
 ELHL19
 LASS6
 HTPSMAP30
 MLP8
 RAB29
 FARS5B
 BIF2A
 272948 at
 TWG02
 IFAND1
 M02_2024094
 UO02
 UO03
 CDC330
 CDC330
 AB12
 MLI10
 ITM2C
 ANOR018
 YAG01
 233370 at
 FBI
 MDC3913
 C6orf789
 DCTH4
 STYLL1
 AB12
 GAT7
 SYHC1
 ARMC25
 SELL9 /// TRAPPC2
 224438 at
 DZF1P54430863
 S02
 B6GAL76
 CCL12
 IDH3A
 ZNF236
 215719 at
 SLC33B1
 MYR6
 WDC111 /// WDC112
 C6orf740
 PVT1
 E2F101
 UBASH3B
 TCB35
 E2F01
 DACT1
 TRAM1
 OC1AD1
 LOC203547
 F10CA
 244342 at
 PSD3
 HOKM1 /// HOKM2 /// HOKM3
 SCFD2
 236515 at
 NCL1
 DNM3
 RPH2
 PGT13
 PDR5A
 SCFD2
 FHL1
 ANO71
 CCL4A3
 243115 at
 SLC24A3
 GDC1L32
 TFM1
 VASFP
 SLC24A3
 SPAG7
 ARF1
 OS1
 1357118_e at
 ADAM7917
 FANCL1B
 IEP8
 CDYL
 SRSB94
 SY7
 SBE1
 ANO71
 SLC39A1
 C10orf76
 RPL27
 FOD6
 KIAA0564
 SLC3A2
 LOR11CR2A
 DUG1
 CDC337
 BCD1
 THF28
 MEST
 MLL73
 DRB3
 RPS23
 RPS23
 C10orf48
 RPL7
 LRP12
 TOM11
 HED2
 MED4
 PRSDC
 CLBC4C
 215875 at
 H1FO
 STIM1
 BIF2D5
 S2P13B2
 AC3B1A
 NAF1
 C4orf110
 PRKCA
 SNAF23
 ZNF141
 THN13
 FDN33
 EFR3A