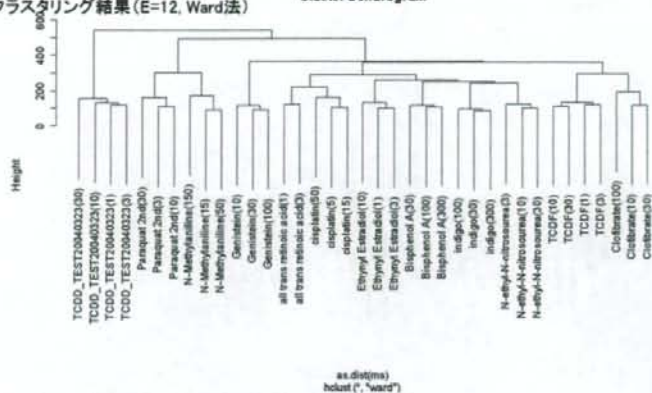


距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果(E=12, Ward法)

Cluster Dendrogram

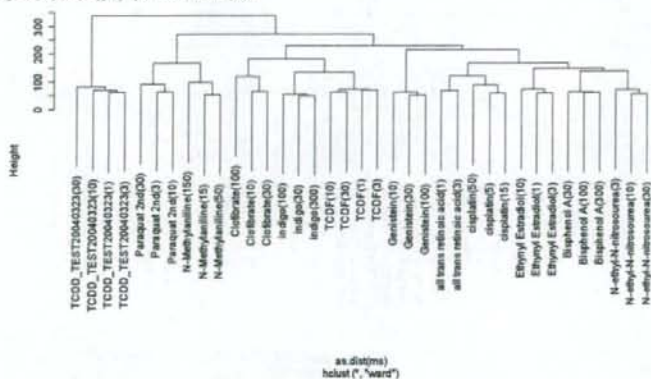


TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果(E=120, ward法)

Cluster Dendrogram

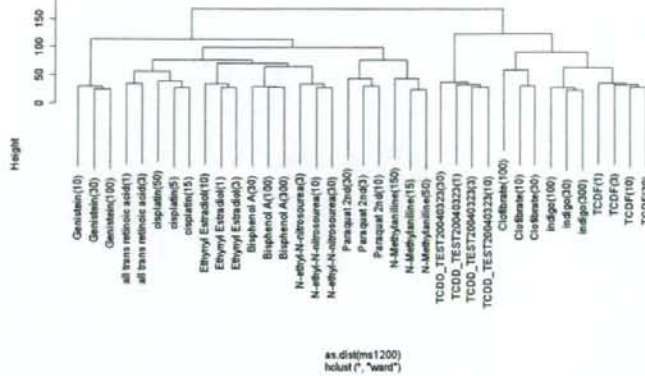


TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果 (E=1200, ward法)

Cluster Dendrogram

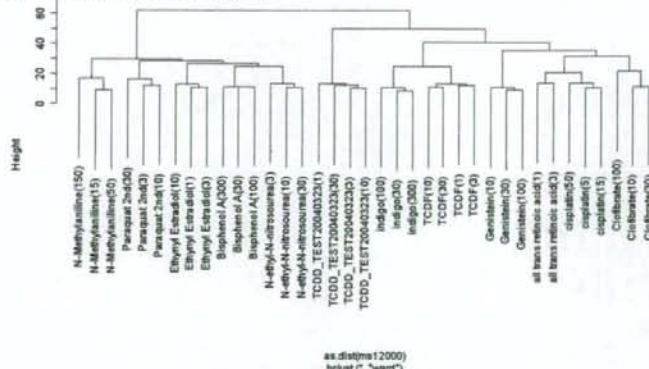


TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果 (E=12000, ward法)

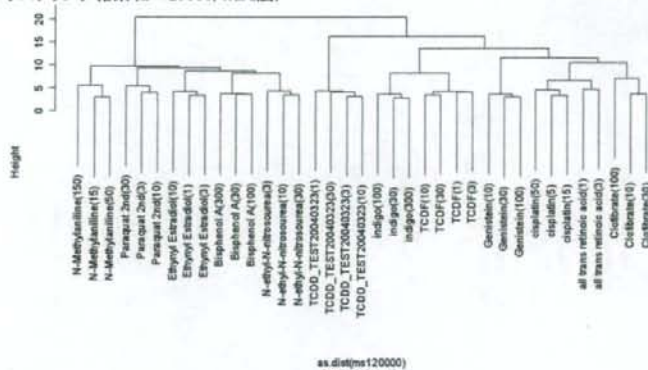
Cluster Dendrogram



TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

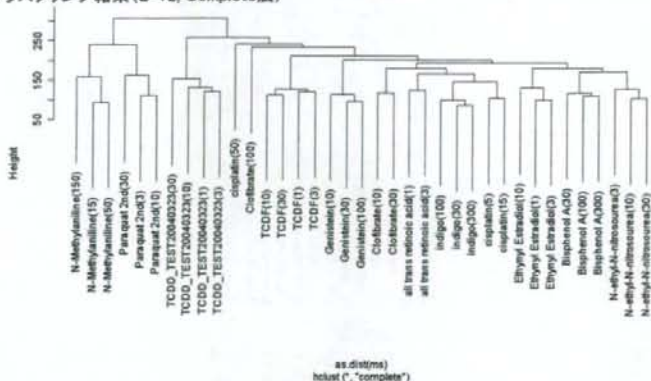
クラスタリング結果 (E=120000, ward法) Cluster Dendrogram



TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

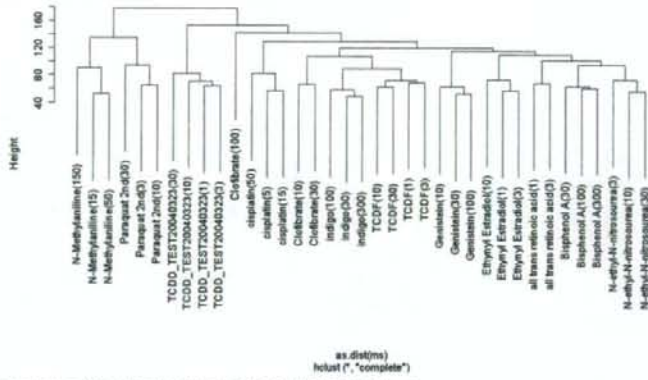
クラスタリング結果 (E=12, Complete法) Cluster Dendrogram



TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

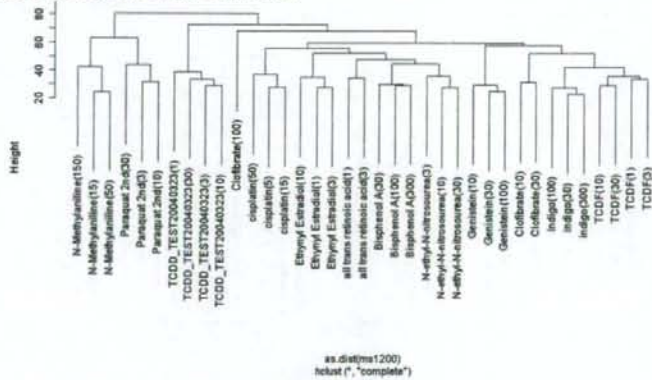
クラスタリング結果 (E=120, Complete法) Cluster Dendrogram



TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

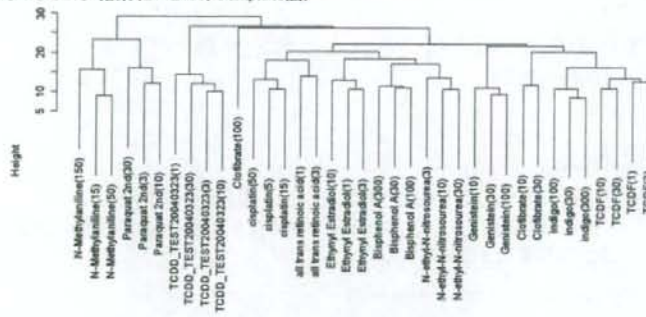
クラスタリング結果 (E=1200, Complete法) Cluster Dendrogram



TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果 (E=12000, Complete法)

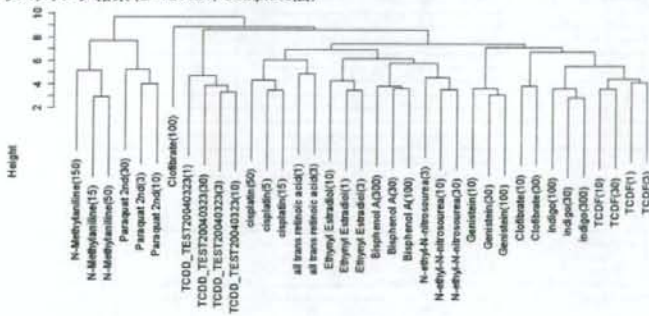


as.dist(m=12000)
hclust ("complete")

TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

クラスタリング結果 (E=120000, Complete法)



as.dist(m=120000)
hclust ("complete")

TCDDとTCDFが離れるなど、より既知の知見と異なる結果となった

距離計算の式を再構成(Dose=0をキャンセル)

- まとめ

- 特性の似ていると考えられる化合物が離れてしまった
 - ・ TCDD vs. TCDF

- 調査方法

- 原因を作り出していると考えられる遺伝子を特定
 - ・ Dose0間の距離とProject内の距離の平均値を算出して、Dose0間の距離が大きな遺伝子を特定する

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

- Dose0内距離と化合物内距離の差の上位30プローブ

Seq	chr_no	Path ID	Dose Symbol	化合物内距離平均	Dose0内距離平均	差	比
1	45092	AFFX-r2-P1-scr-5.at	P	0.7393	3.8072	3.0679	4.8917
2	45091	AFFX-r2-P1-scr-3.at	P	0.7890	3.4583	2.6693	4.3810
3	13908	1435502.at	Scn5b2	0.6564	2.6911	2.0347	4.0989
4	45051	AFFX-DnaX-3.at	P	0.7354	2.7305	1.9950	3.7127
5	45052	AFFX-DnaX-5.at	P	0.7567	2.5338	1.7771	3.3747
6	12248	1427850.at	Mnt2b34	0.6265	2.3571	1.7306	3.8865
7	7653	1421827.at	Cytd11t	1.1469	2.7065	1.5595	2.3599
8	751	1416420.at	Rpl9	0.5690	2.0797	1.5108	3.8551
9	40164	1455969.at	Camk2b	0.8039	2.3060	1.5021	2.8685
10	9159	1424853.at	Cytd12 /// BCD12475	1.0630	2.5424	1.4793	2.3871
11	8579	1424273.at	Cytd270	0.8237	2.2672	1.4434	2.7923
12	8391	1424295.at	Rlnr1a	0.4928	1.8545	1.3617	2.7654
13	45041	AFFX-hs-del(Mus/M12)	Bath	0.4492	1.9239	1.3300	3.0464
14	7155	1422849.at	Eyean1	0.9355	1.6484	1.3129	4.9135
15	45060	AFFX-r2-Bj-thr-5.at	P	0.9136	1.8280	1.3124	3.5551
16	4771	1420465.at	Mus1 /// Mus2	0.8958	2.1875	1.2917	2.4420
17	33064	1448764.at	Fatp1	0.9701	2.1538	1.2837	2.4753
18	45094	AFFX-ThvX-5.at	P	0.4788	1.7407	1.2689	3.6738
19	38933	1454808.at	Tr	0.6210	1.9215	1.3369	2.7859
20	35928	1451313.at	Scpna1a	0.8411	1.8571	1.0160	2.8978
21	24633	1440927.at	All 95470	0.6659	1.8705	1.2046	2.8091
22	1748	1417317.at	Cps1a1	0.5119	1.7141	1.2023	3.3489
23	32980	1448820.at	Scpna1a	0.7456	1.9438	1.1982	2.6070
24	20997	1436691.at	Prfx1	0.6652	1.7827	1.1175	2.1189
25	10853	1426147.at	Dc	0.6523	1.6979	1.0456	2.8175
26	8172	1424926.at	Scpna1a	0.7069	1.8797	1.1728	2.8529
27	35931	1451323.at	Scpna1	0.7270	1.8679	1.1402	2.5968
28	228	1415897.at	Mest1	0.6517	1.7955	1.1438	2.7521
29	1892	1417561.at	Scpna1	0.6855	1.8285	1.1430	2.6875
30	8250	1423944.at	Hvxn	0.6583	1.7275	1.1392	2.7305

AFFXで始まるものが多い。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

- Dose0内距離と化合物内距離の差の下位30プローブ

Rank	rank no.	Probe ID	Gene Symbol	(化合物内距離-平均)	(Dose0内距離-平均)	差	比
1	8523	1422717.a.at	Cyp1a1	2.7254	0.0531	-0.0723	0.0250
2	35010	1450715.at	Cyp1a2	1.8926	1.9844	-0.2489	0.8130
3	35781	1451486.at	1200006F02Pm	0.5001	0.2482	-0.2528	0.4965
4	8741	1416543.at	Nfe2l2	0.5265	0.3272	-0.2484	0.5875
5	110271	1456721.a.at	Tigarr2	0.3231	0.1221	-0.1881	0.3871
6	36108	1451814.a.at	Hmgn2	0.4954	0.3028	-0.1819	0.6127
7	36453	1452180.at	Tigarr2	0.2281	0.0601	-0.1680	0.3634
8	1024	1417273.at	Egfr	0.1943	0.0650	-0.1313	0.3242
9	34483	1419149.at	Rasgef1	0.1339	0.0130	-0.1209	0.2670
10	36458	1452181.at	Tigarr2	0.1804	0.0559	-0.0946	0.3714
11	839	1416308.at	Nfe2l3	0.3161	0.6332	-0.0830	0.6842
12	11432	1427126.at	Hmgn1a	0.3844	0.3024	-0.0620	0.8299
13	843	1416612.at	Cyp1b1	0.0860	0.0208	-0.0550	0.3208
14	11433	1427127.a.at	Hmgn1b	0.4178	0.3818	-0.0358	0.8687
15	37708	1452919.at	Powe11	0.0281	0.0382	-0.0099	0.5089
16	33823	1449525.at	Fmo3	0.0778	0.0438	-0.0341	0.5621
17	19183	1434877.at	Nota1	0.0420	0.0183	-0.0238	0.3863
18	19763	1435459.at	Fmo2	0.0823	0.0577	-0.0245	0.7018
19	36813	1452318.a.at	Hmgn1a	0.8120	0.4862	-0.0228	0.9555
20	14212	1428306.at	Ddit4	0.0200	0.1912	-0.0217	0.8929
21	3849	1418219.at	Tubg8	0.0621	0.0445	-0.0176	0.3735
22	10143	1425887.a.at	Ccra4	0.3819	0.2051	-0.0168	0.8404
23	10254	1425248.a.at	Srsf2a30	0.1089	0.0936	-0.0153	0.8592
24	844	1416613.at	Cyp11a1	0.0386	0.0263	-0.0121	0.6894
25	15088	1430780.a.at	Ppnm1	0.0205	0.0085	-0.0120	0.4156
26	3267	1418938.at	Mef1	0.0478	0.0357	-0.0120	0.7491
27	127291	1436495.at	Fabp9b	0.0241	0.0222	-0.0119	0.8500
28	42641	1458346.a.at	281545322Pm	0.0626	0.0512	-0.0114	0.8177
29	8473	1424167.a.at	Ppnm1	0.0338	0.0223	-0.0113	0.6826
30	24516	1440210.at	Cacna2	0.0229	0.0209	-0.0080	0.7002

既知の遺伝子Cyp1a1,Cyp1a2が上位に挙がっている。しかし、その後ろに続く遺伝子がない

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

- Dose0内距離と化合物内距離の比の上位30プローブ(参考)

Rank	rank no.	Probe ID	Gene Symbol	(化合物内距離-平均)	(Dose0内距離-平均)	差	比
1	39289	1454791.a.at	Rbbp4	0.7095	0.5422	0.6326	4.9455
2	7153	1422882.a.at	Pik3cat	0.2955	1.4284	1.3123	4.9135
3	45092	14FFX-c2-P1-core-5.at	?	0.7185	2.8072	3.0289	4.8917
4	23872	1439565.at	C030028.J1D8k	0.0419	0.2027	0.1608	4.6528
5	34702	1450407.a.at	Anc32a	0.1888	0.9142	0.7254	4.6415
6	2512	1418189.a.at	Ramo2	0.0565	0.2679	0.2114	4.7392
7	13183	1428877.at	Srsf72	0.0943	0.4301	0.3358	4.5817
8	45081	14FFX-c2-P1-core-3.at	?	0.7892	3.4588	2.6877	4.3810
9	23717	1439411.a.at	Xpo7	0.1271	0.4935	0.3664	4.2249
10	21082	1436746.at	Pdwanf1	0.0384	0.1596	0.1213	4.1617
11	19928	1435502.at	Soxh2	0.6564	2.6911	2.0347	4.0998
12	3587	1419255.at	Soxh2	0.0354	0.1419	0.1065	4.0133
13	22113	1438207.at	Gdf1	0.0332	0.1327	0.0995	4.0033
14	22708	1438503.a.at	Ramo2	0.0219	0.0958	0.0747	3.9895
15	37109	1458714.at	Cacna5	0.0062	0.1482	0.1389	3.7284
16	2520	1418189.a.at	Ramo2	0.0841	0.3731	0.2730	3.9573
17	31835	1447329.at	?	0.1591	0.6309	0.4717	3.9540
18	23711	1439409.a.at	1700051C08Pm	0.2120	0.8330	0.6210	3.9229
19	13145	1428839.at	Wdr33	0.0358	0.1439	0.1070	3.9204
20	12266	1427992.at	Igfbp34	0.6665	2.3571	1.7508	3.8865
21	18564	1434239.at	Mdm1	0.1326	0.4743	0.3817	3.8795
22	31338	1438495.at	Klf9	0.0837	0.3281	0.2444	3.7931
23	45062	14FFX-PyruCarbMuz1.G	Exc	0.0713	0.2755	0.2042	3.9648
24	892	1416501.at	Pde4t	0.0309	0.1186	0.0878	3.8450
25	5520	1421214.at	Cmah	0.1068	0.4051	0.2985	3.7857
26	30014	1445708.a.at	3110001A11Pm	0.1304	0.4847	0.3638	3.7827
27	7486	1421142.at	Lal1	0.3092	1.1873	0.8582	3.7283
28	49923	1452621.a.at	Pde5	0.1128	0.4241	0.3113	3.7098
29	8921	1424695.at	Nfe2l4	0.4628	1.8445	1.3817	3.7631
30	21089	1438783.a.at	Ywhab	0.0965	0.3615	0.2649	3.7407

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

- Dose0内距離と化合物内距離の差全体分布

Dose0内で差が大きい



化合物内で差が大きい

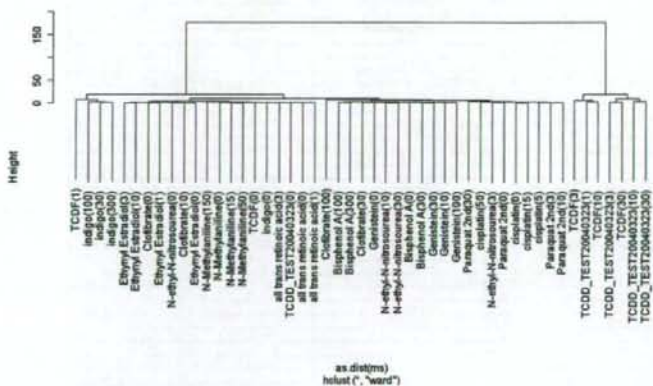
化合物内で差が大きい遺伝子は、極めて限られるのに対し、Dose0(化合物間)の距離が大きいものは、多数存在する

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

E=1200 上位100プローブセット Ward法

Cluster Dendrogram

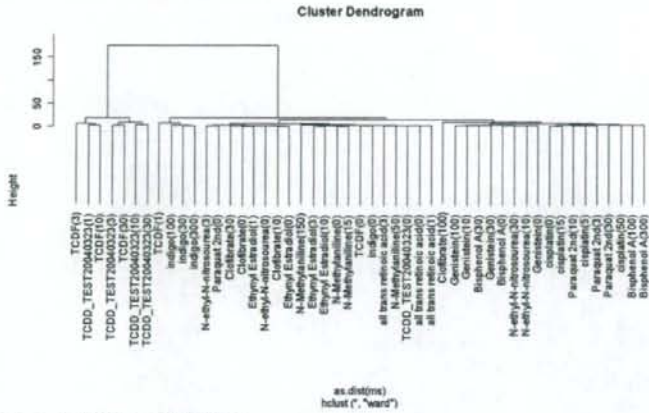


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

E=1200 上位1000プローブセット Ward法

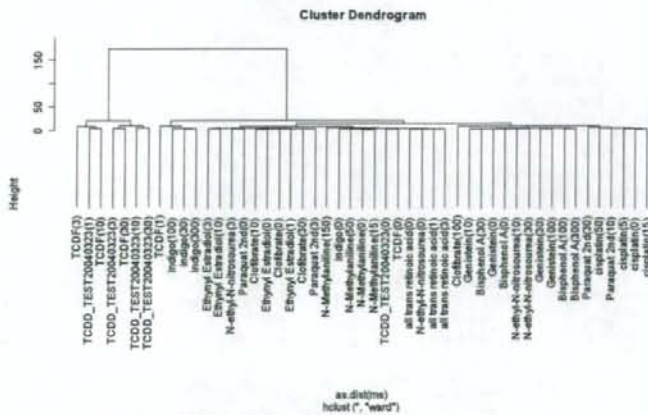


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

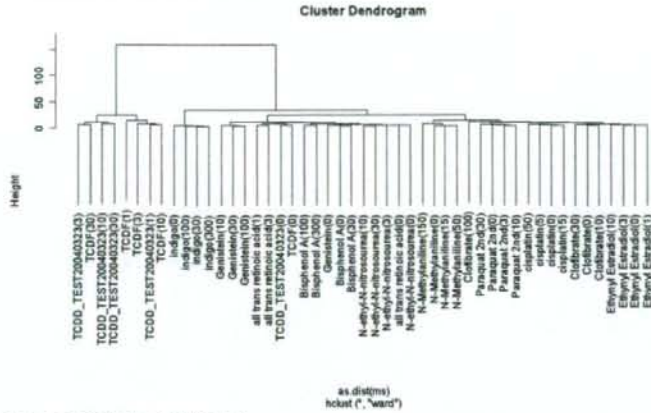
E=1200 上位10000プローブセット Ward法



TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

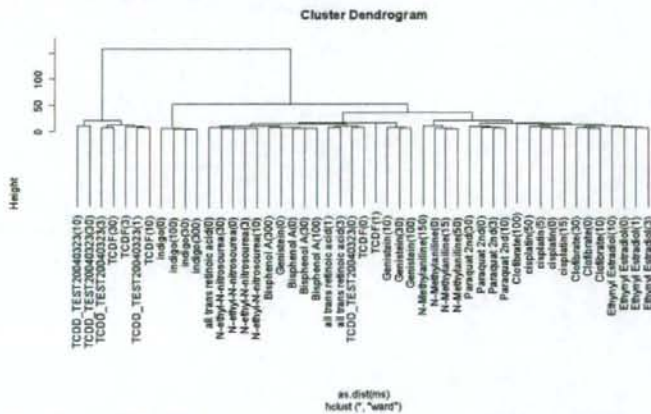
Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
E=1200 上位30000プローブセット Ward法



TCDD,TCDFが綺麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
E=1200 上位35000プローブセット Ward法

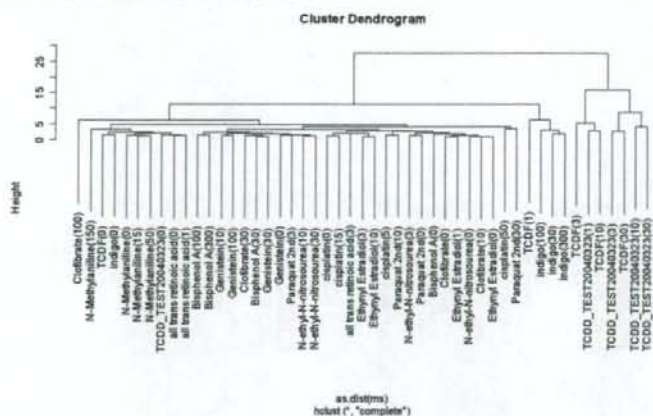


TCDD,TCDFが綺麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

E=1200 上位100プローブセット Complete法

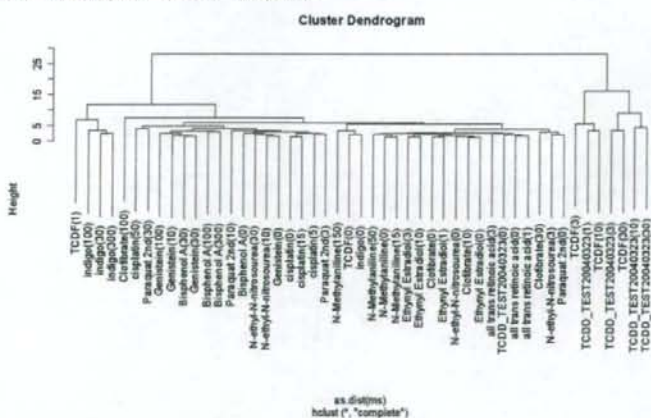


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

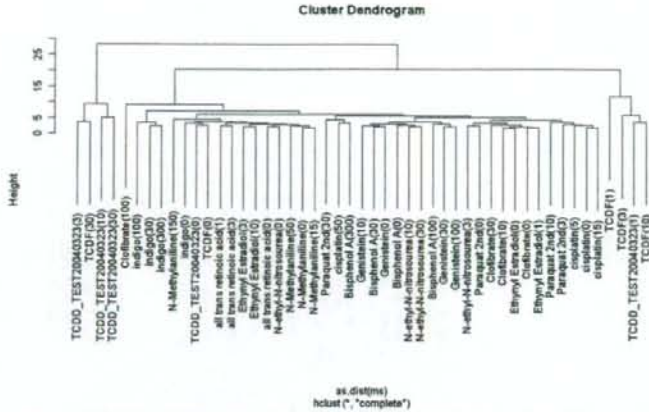
E=1200 上位1000プローブセット Complete法



TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

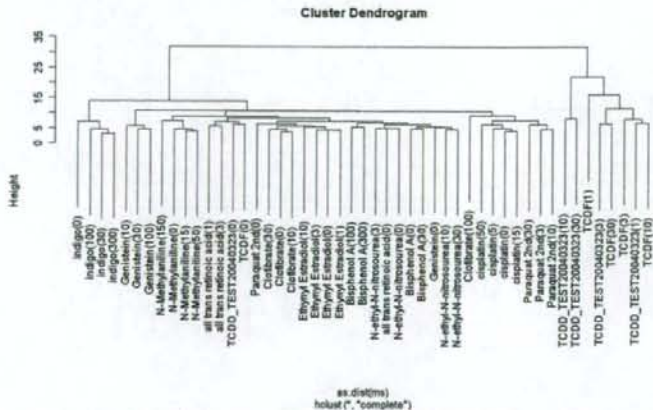
Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
E=1200 上位10000プローブセット Complete法



TCDD,TCDFが綺麗に分離される。ただし、Complete法の欠点からか、薄れている。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
E=1200 上位30000プローブセット Complete法

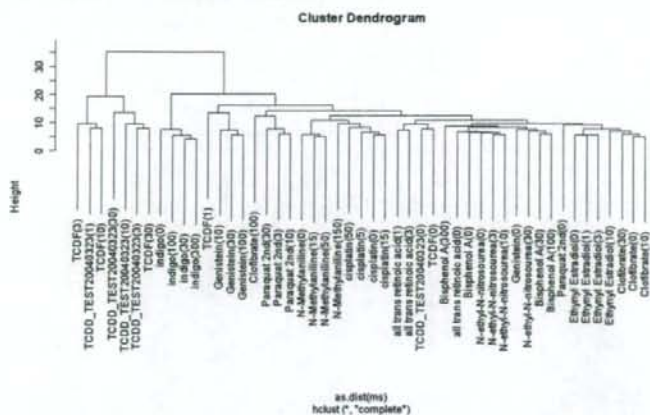


TCDD,TCDFが綺麗に分離される。ただし、Complete法の欠点からか、薄れている。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose0内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

E=1200 上位35000プローブセット Complete法

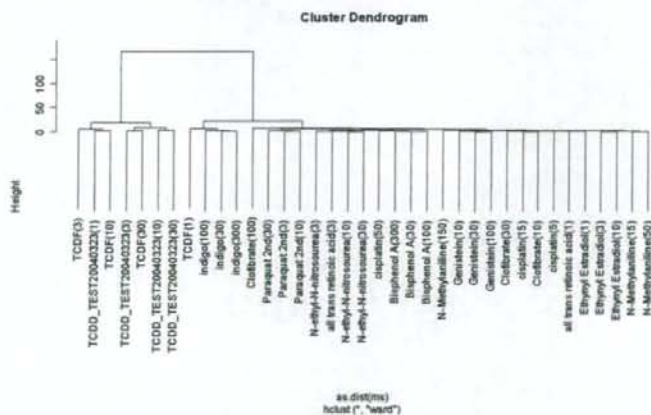


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。ただし、Complete法の欠点からか、薄れている。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose0内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

Dose0キャンセル E=1200 上位100プローブセット Ward法

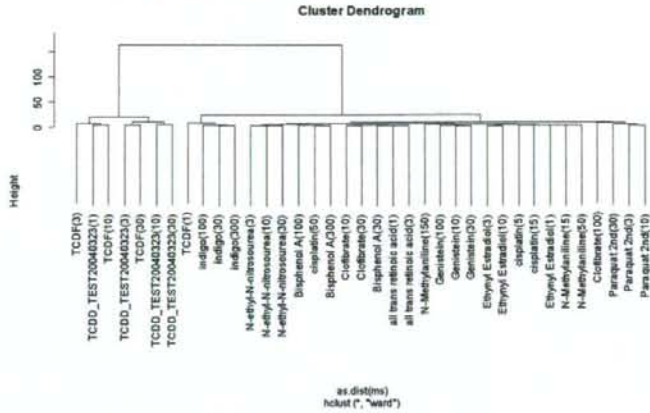


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose0内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

Dose0キャンセル E=1200 上位1000プローブセット Ward法

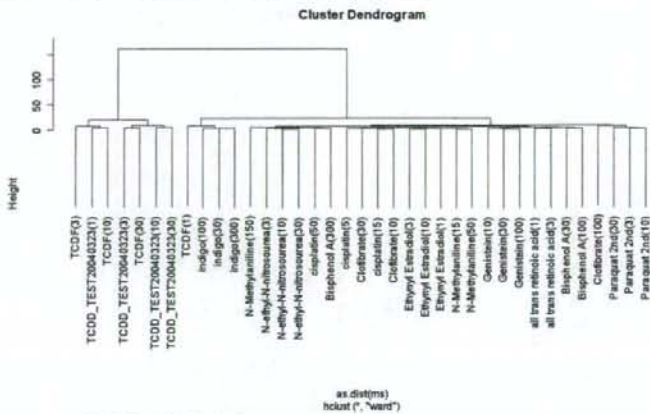


TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose0内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

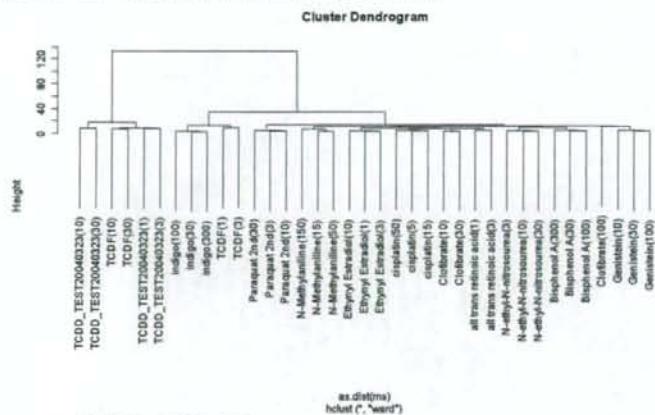
Dose0キャンセル E=1200 上位10000プローブセット Ward法



TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

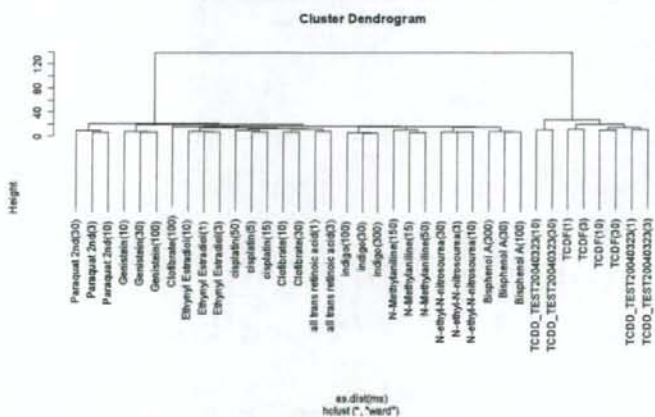
Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
Dose0キャンセル E=1200 上位30000プローブセット Ward法



TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
Dose0キャンセル E=1200 上位35000プローブセット Ward法



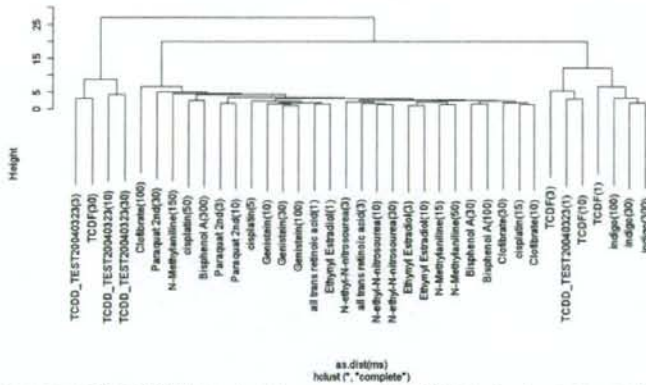
TCDD,TCDFが奇麗に分離される。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

Dose0キャンセル E=1200 上位100プローブセット Complete法

Cluster Dendrogram



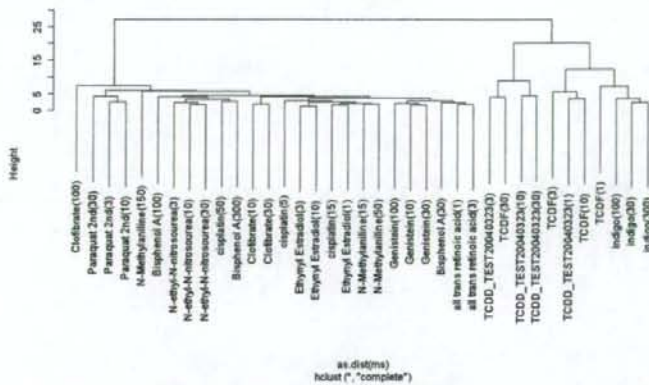
TCDD,TCDFが他と分離される。しかし、Complete法の特徴か、indigoも入ってくる。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング

Dose0キャンセル E=1200 上位1000プローブセット Complete法

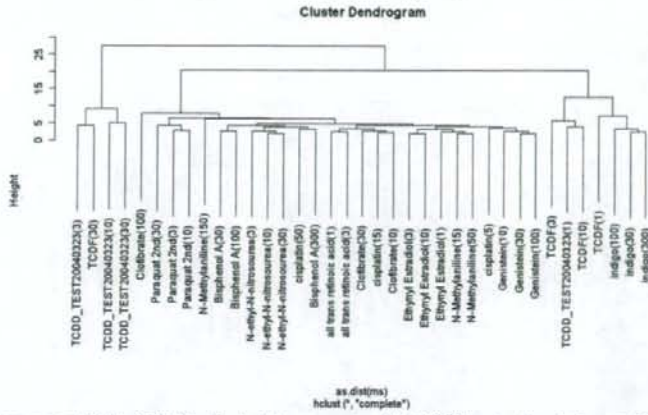
Cluster Dendrogram



TCDD,TCDFが他と分離される。しかし、Complete法の特徴か、indigoも入ってくる。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

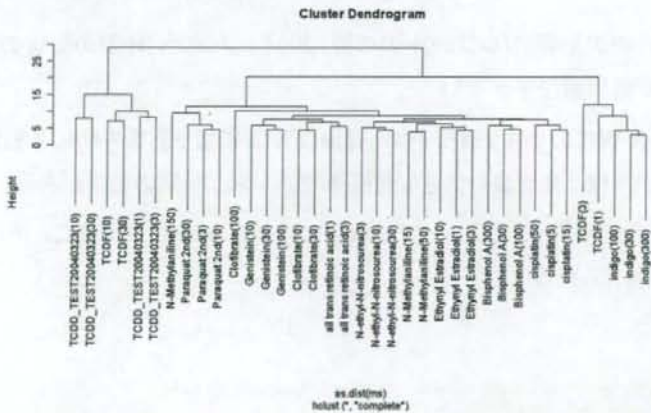
Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
Dose0キャンセル E=1200 上位10000プローブセット Complete法



TCDD,TCDFが他と分離される。しかし、Complete法の特徴か、indigoも入ってくる。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

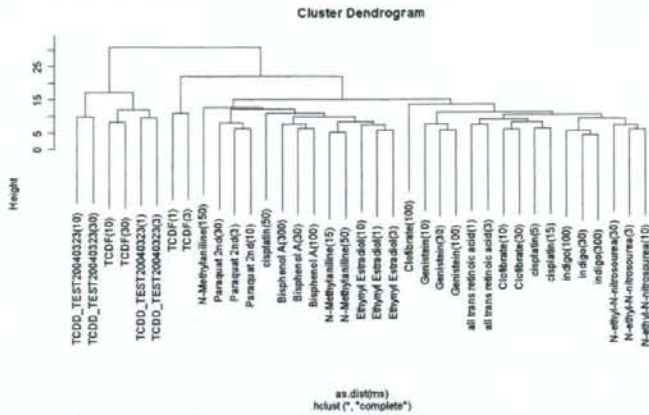
Dose内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
Dose0キャンセル E=1200 上位30000プローブセット Complete法



TCDD,TCDFが他と分離される。しかし、Complete法の特徴か、indigoも入ってくる。

Dose0内距離と化合物内距離の詳細

Dose0内距離の大きな遺伝子を用いたクラスタリング
Dose0キャンセル E=1200 上位35000プローブセット Complete法



Dose0内距離と化合物内距離の詳細

- 化合物の影響(プロジェクト内の差)よりも、プロジェクト間の影響の方が強い遺伝子が多い
 - 発現値の小さな遺伝子は、観測誤差消去項で影響を打ち消されている。発現値の大きな遺伝子でプロジェクト間の影響がある。
 - 遺伝子チップのプローブが飽和に近い状況になっていることが考えられる。

クラスタリング対象実験(対象追加)

- クラスタリング対象実験(対象追加)

	化合物	溶媒	剤種類	実験日	Ord No	Pj No
TTG030-L	N-Methylaniline	MC	STD	2003/12/18	1	12
TTG040-L	cisplatin	com oil + 10%DMSO	STD	2004/3/18	2	17
TTG044-L	Clofibrate	MC + 0.1%DMSO	STD	2004/5/13	3	33
TTG052-L	all trans retinoic acid	MC	STD	2004/9/9	4	50
TTG055-L	N-ethyl-N-nitrosourea	MC	STD	2004/7/15	5	42
TTG061-L	Paraquat 2nd	MC	STD	2005/2/2	6	67
TTG020-L	TCDD_TEST20040323	com oil	STD	2003/10/16	7	1
TTG026-L	TCDF	com oil	STD	2003/11/13	8	2
TTG042-L	Ethinyl Estradiol	MC + 0.1%DMSO	STD	2004/4/22	9	22
TTG047-L	Bisphenol A	MC + 0.1%DMSO	PLD	2004/6/17	10	38
TTG048-L	Genistein	MC + 0.1%DMSO	PLD	2004/7/1	11	40
TTG057-L	indigo	MC	STD	2004/9/30	12	54
TTG051-L	9-cis retinoic acid	MC + 0.1% DMSO		2004/9/2	13	48
TTG056-L	3-methylcholanthrene	Com oil		2004/9/16	14	52
TTG088-L	DEHP	MC + 0.1% DMSO		2006/5/9	15	107
TTG104-L	MEHP	MC + 0.1% DMSO		2006/5/16	16	108

クラスタリング対象実験(対象追加)

- クラスタリング結果

