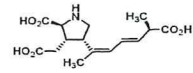


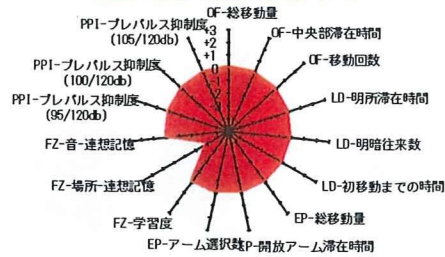


ドーモイ酸：

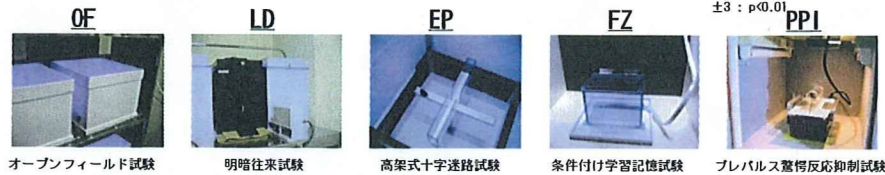


- (1) 記憶喪失性貝毒である。
- (2) カイニン酸型受容体を刺激する（グルタミン酸の30-100倍）。
- (3) 重症患者では逆行性健忘を伴う。
- (4) 高位の大脳皮質機能は維持されている（アルツハイマー型認知症との相違点）。
- (5) 特に海馬を選択的に破壊する。

生後10週目（成獣）暴露（n=8）



±1 : p<0.1  
±2 : p<0.05  
±3 : p<0.01

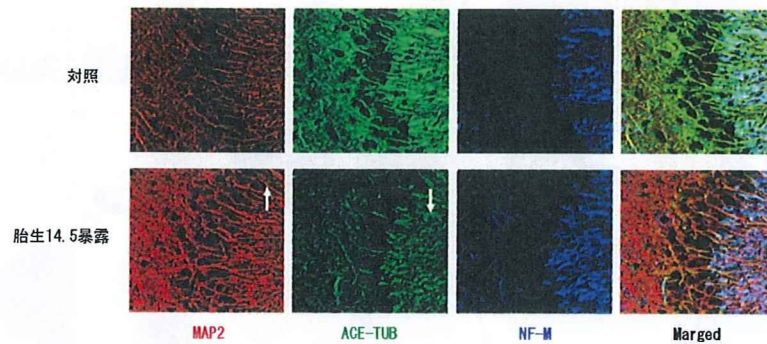


TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 jk

19



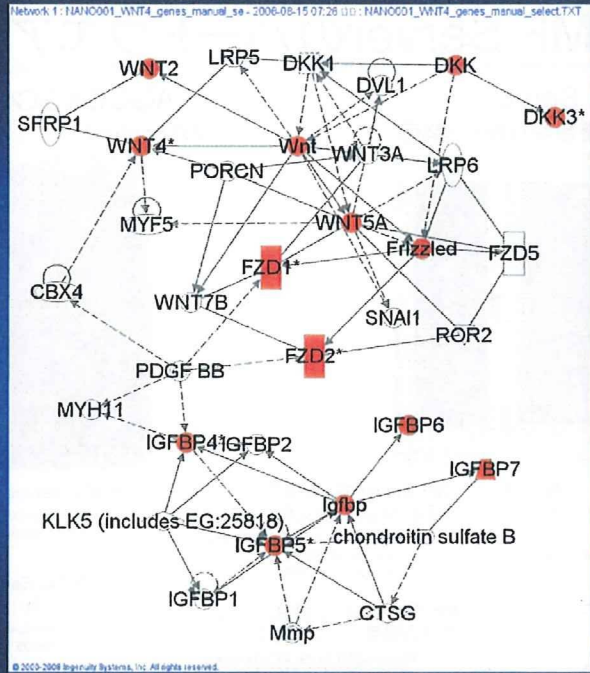
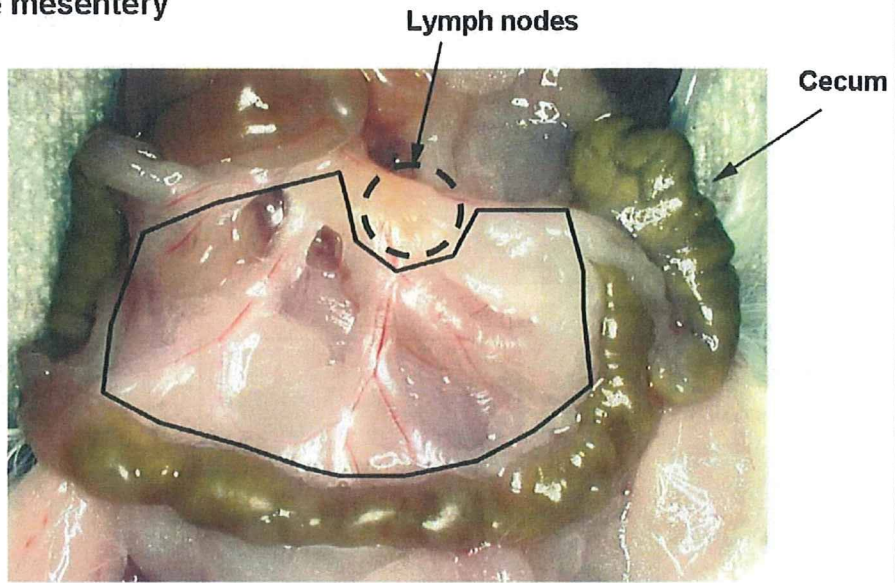
胎生期・ドーモイ酸の経胎盤投与の結果、MAP2染色性増強とアセチル化チューブリン染色性の低下像が認められた。



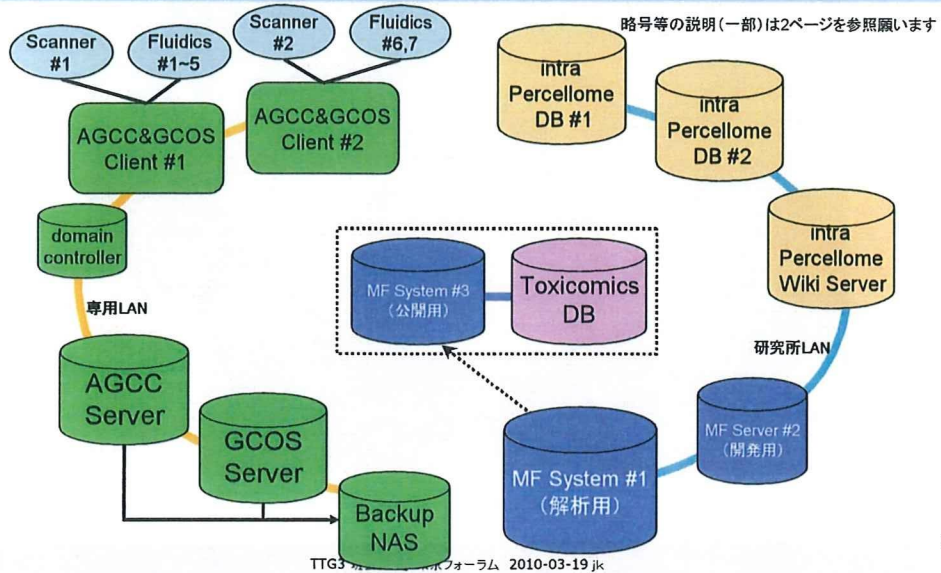
TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 jk

20

Mouse mesentery



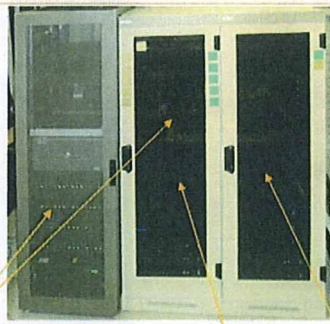
## 毒性部 Percellometキシコゲノミクス研究 データ解析・公開システム(MF System)の構成



23

## MF Serverのハードウェア

**MF Server**  
(遺伝子発現情報解析用・公開用)



**MF System #1** (実験データ解析・実験間比較解析等、解析用主力コンピュータシステム)  
Teradata650PS System (Teradata ROBMS)  
RAID1 System (7TB)  
Windows2000 Server (JP1)  
Linux Grid (4Node)  
RAID5 System (2TB)

**MF Server #2** (新規アルゴリズム開発・検証等、開発用コンピュータ)  
Windows2000 Server (JP1/Teradata)  
Linux Grid (4Node)  
RAID1 System (7TB)

**MF Server #3** (公開用コンピュータ及び公開用データベース)  
Windows2000 Server (JP1/Teradata)  
Windows2000 Server (Vsb)  
Windows2000 Server (Vsb)

**AGCC&GCOS Server**  
(Affymetrix社 マイクロアレイ測定用)



**AGCC Server** (新バージョン用)  
Windows2003 Server  
RAID5 System (7TB)

**GCOS Server**  
(新・旧バージョン互換用)  
Windows2000 Server  
RAID5 System (2TB)

TTG3 毒性部 毒性部フォーラム 2010-03-19 jk

24

Percellome (Millefeuille data system) Visualization tools

MF Surface / MSV

MF Scatter

MF Galaxy

**網羅性を担保した解析**

- 教師無しクラスタリング (特許取得済み)
- 自動ノイズ除去アルゴリズム

**3次元曲面解析ツール群**

**線データ解析ツール群**

**時間経過を反映した解析**

MF Line

MF Cluster Viewer

## 解析技術の向上

- 網羅性の確保法の完成
  - ソフトウェア: RSort
  - 教師無しクラスタリングシステム (3月末完成)
- 有意性確認の向上
  - MF Analyzer / MF Surface
    - T-Test, Fx line

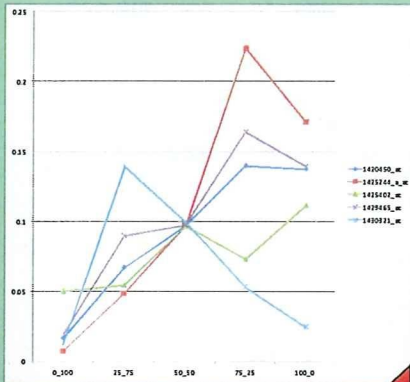
TTG016\_New\_SCe14  
lsgf3g

TTG3 班会議 © 東京フォーラム 2010-03-19 jk

26

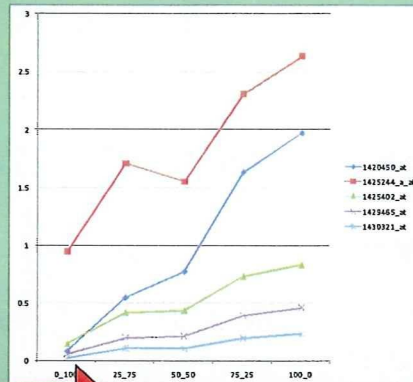
# 係数補正による係数の同定(試行1)

- 飽和補正結果(LBM:多Langmuir&絶対化)
- 低発現域(50%:50%で10程度)



補正無&絶対計算

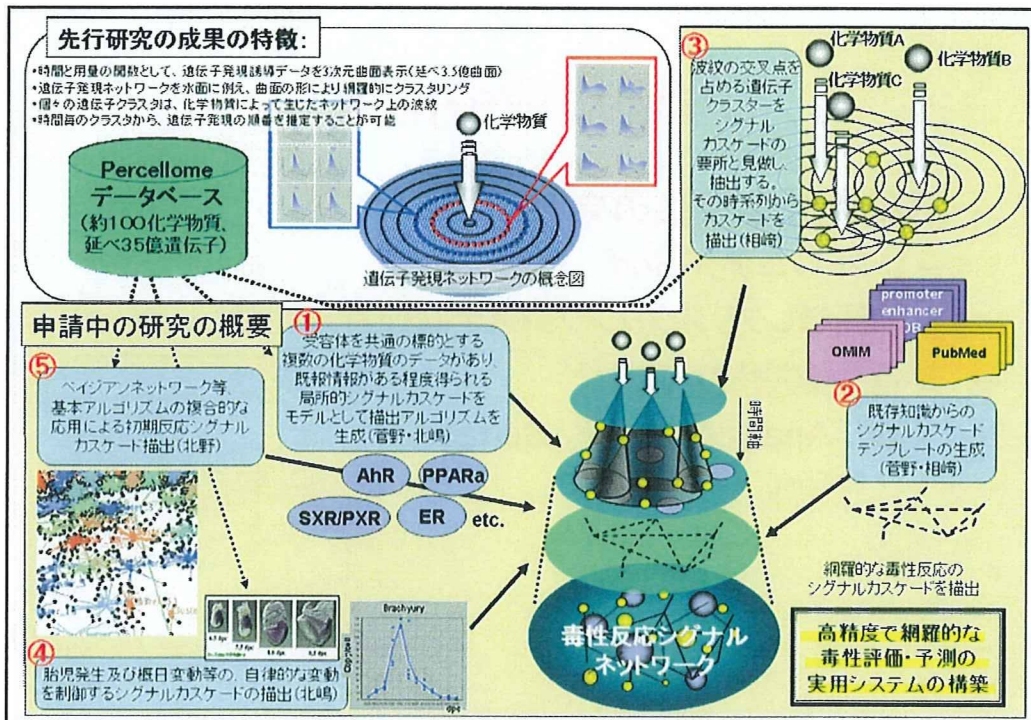
縦軸のスケールの大きな差異



補正&絶対計算

1430321 atは、Liverで大きな抑制を受けている

FIG3 研究会 東京フォーラム 2010-03-19 水





## まとめ

- 従来型の毒性学と分子毒性学の融合
  - ・ トキシコゲノミクスの「教科書(コンセンサス)」の具現化
    - 高感度、高解像度、
    - 網羅性(見落としの無いこと)
    - 分子生物学による裏打ち
  
- 診断・認定するのみで「あきらめていた慢性毒性」に対する治療法の開発への展開
  - ・ 昔: 毒物 → 解毒剤探し
  - ・ 今: アスベスト中皮腫発がん
    - 分子メカニズムに基づく 理論的 潜伏期延長

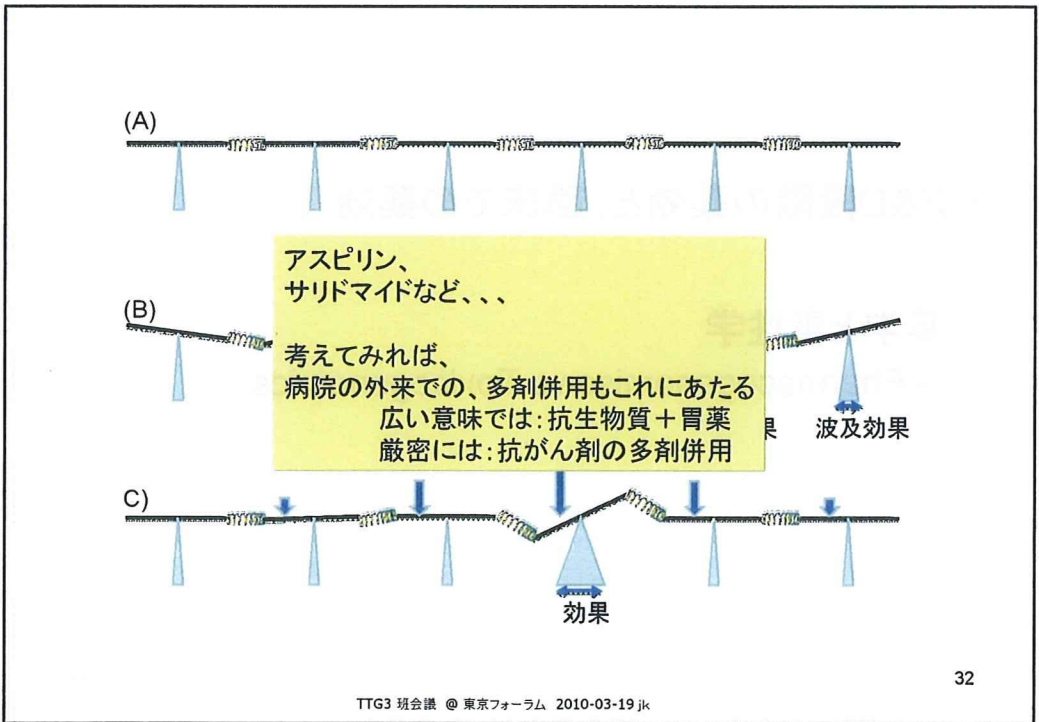
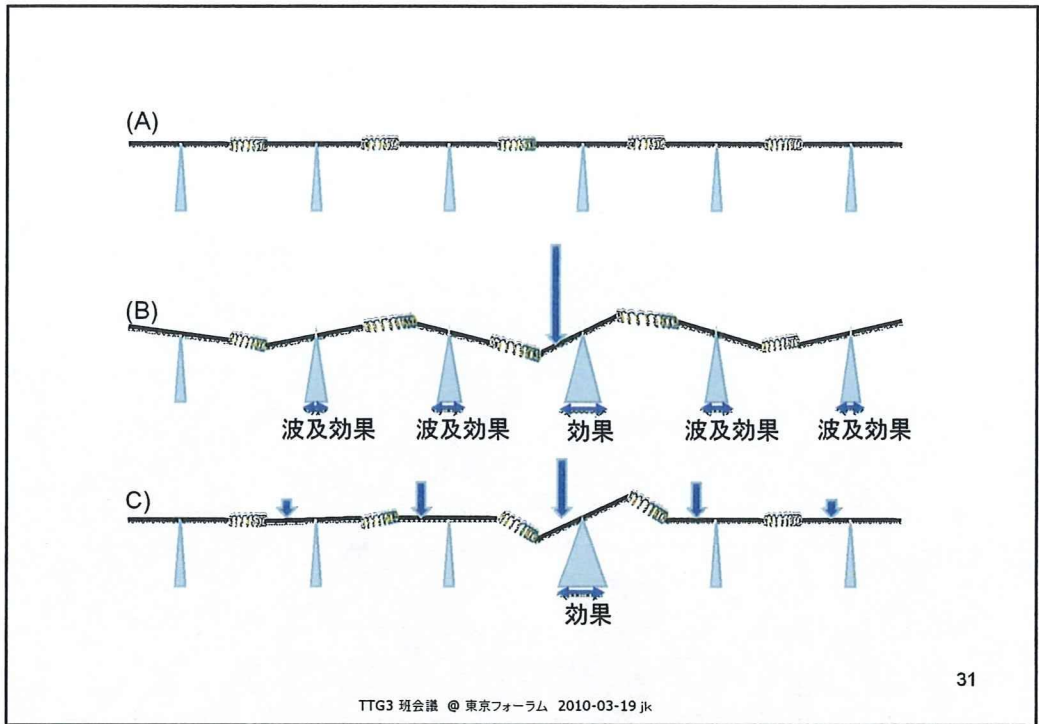
TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 JK

29

- R&D段階の薬効と、臨床での薬効
  
- 薬学と毒性学
  - Pharmacogenomics vs Toxicogenomics

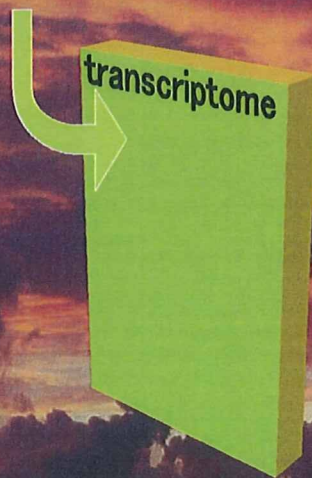
TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 JK

30



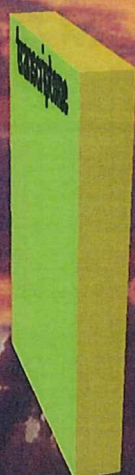
- 薬効と毒性を別に考えているうちは、アスピリンのような「良い薬」は狙えない。

Target Molecule / Target cascade  
Toxicology / Pharmacology





Target Molecule / Target cascade  
Toxicology / Pharmacology



TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 日

Target Molecule / Target cascade  
Toxicology / Pharmacology



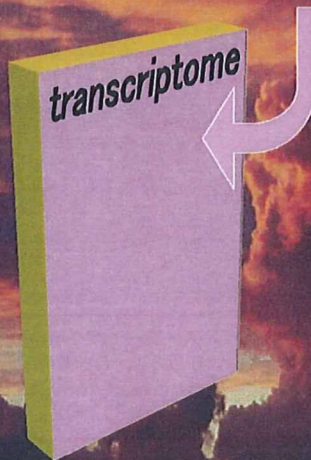
TTG3 班会議 @ 東京フォーラム 2010-03-19 日

Target Molecule / Target cascade  
Toxicology / Pharmacology

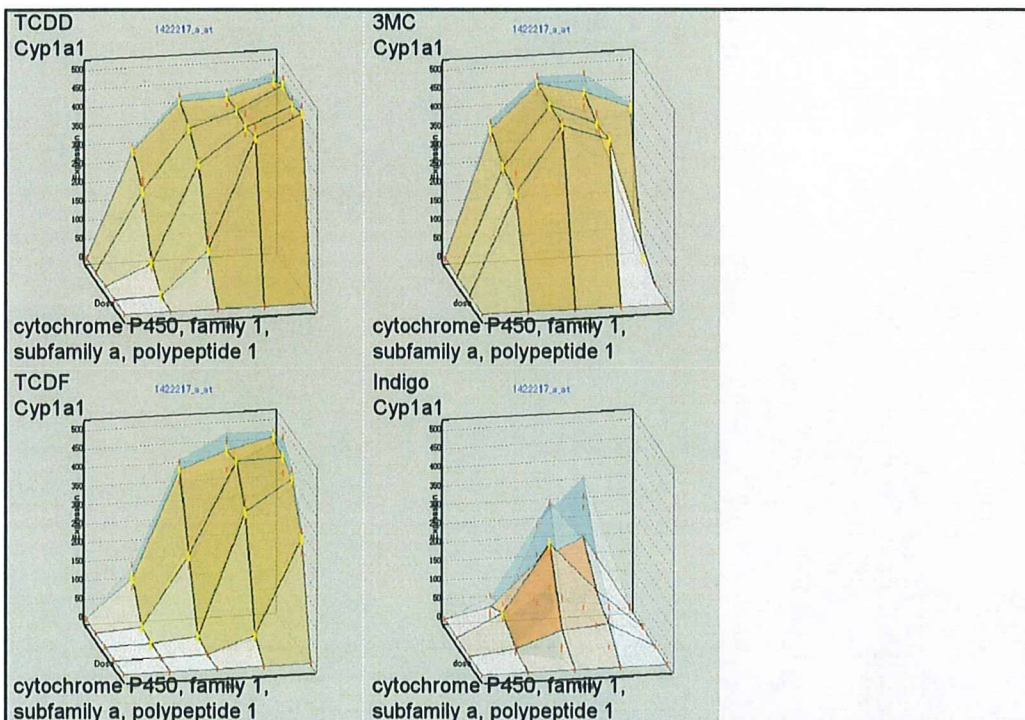
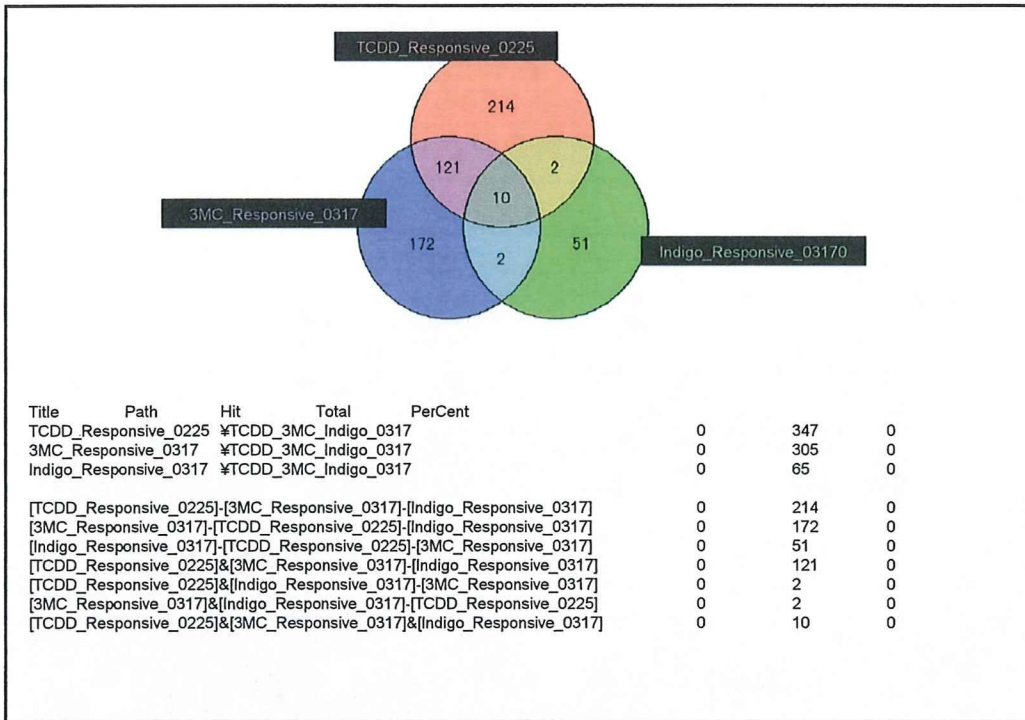


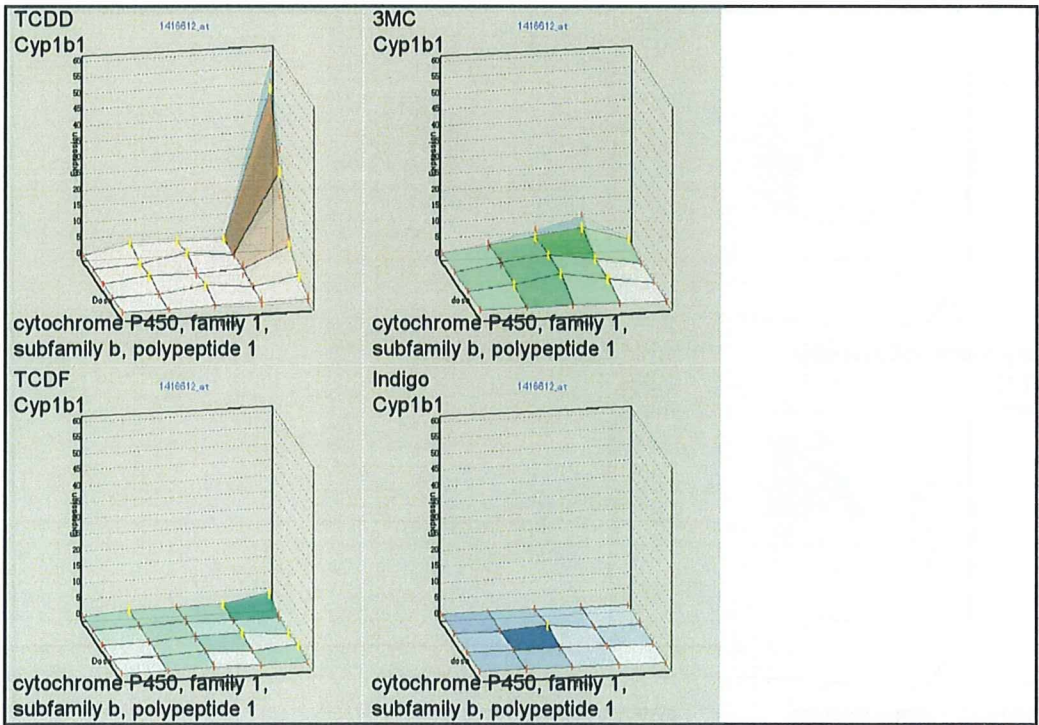
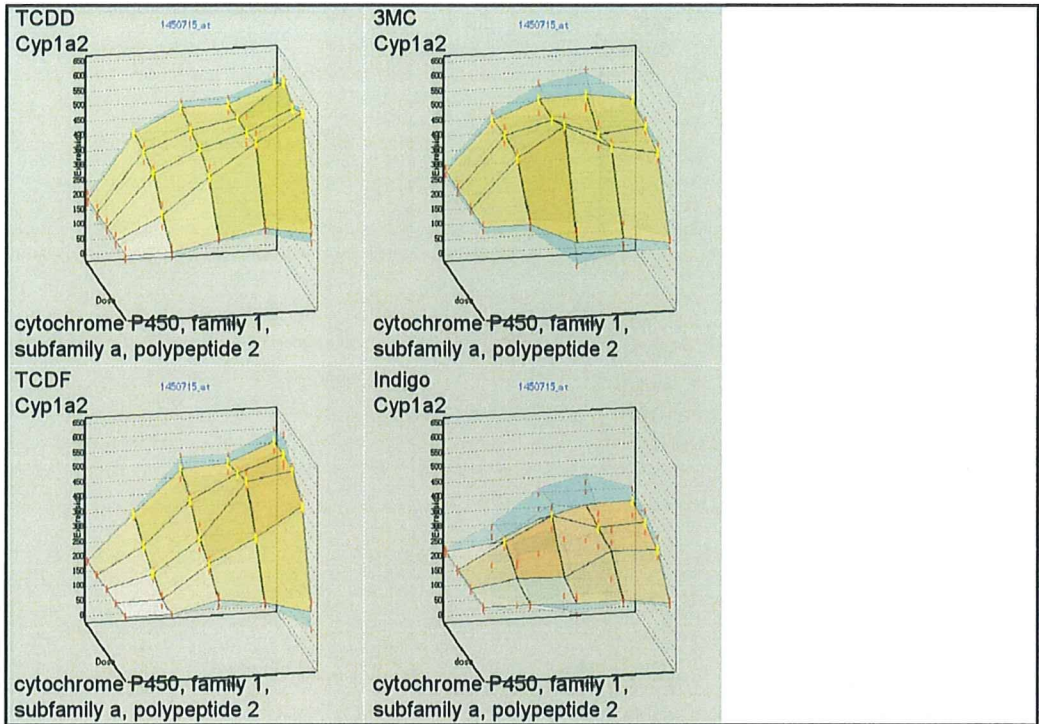
TTG3 研究会 @ 東京フォーラム, 2010-03-19 日

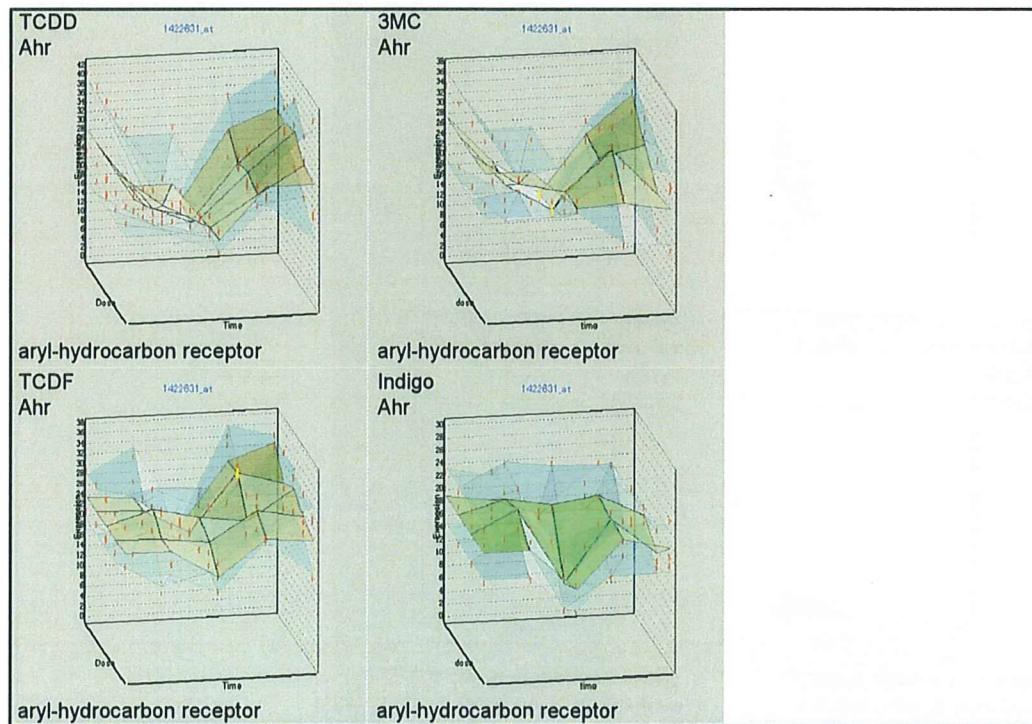
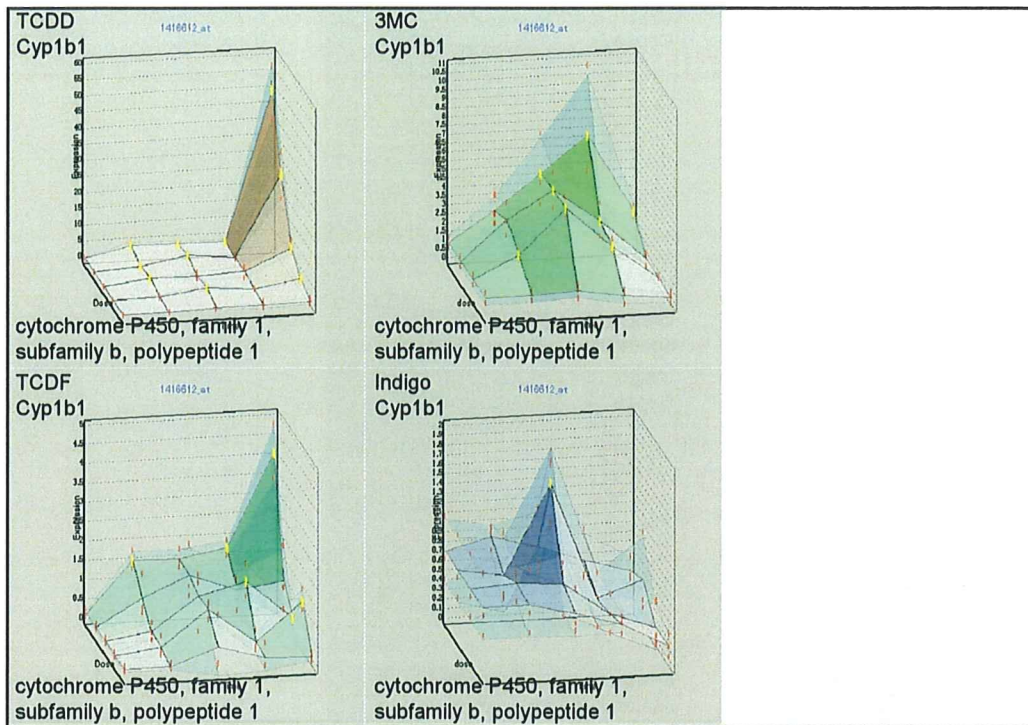
Target Molecule / Target cascade  
Toxicology / Pharmacology

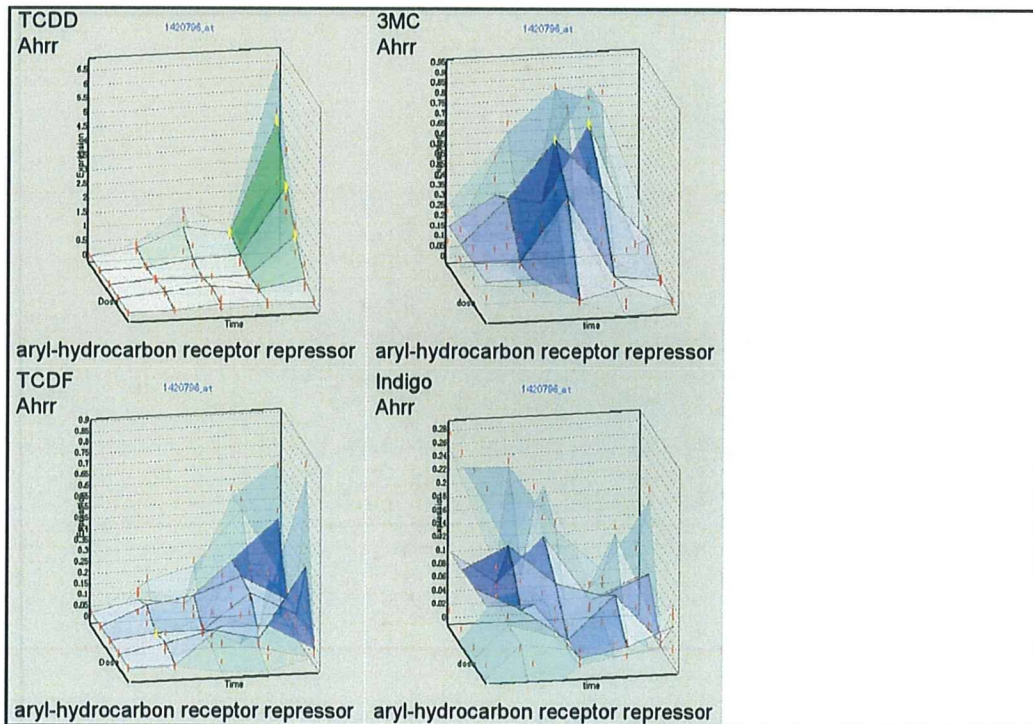
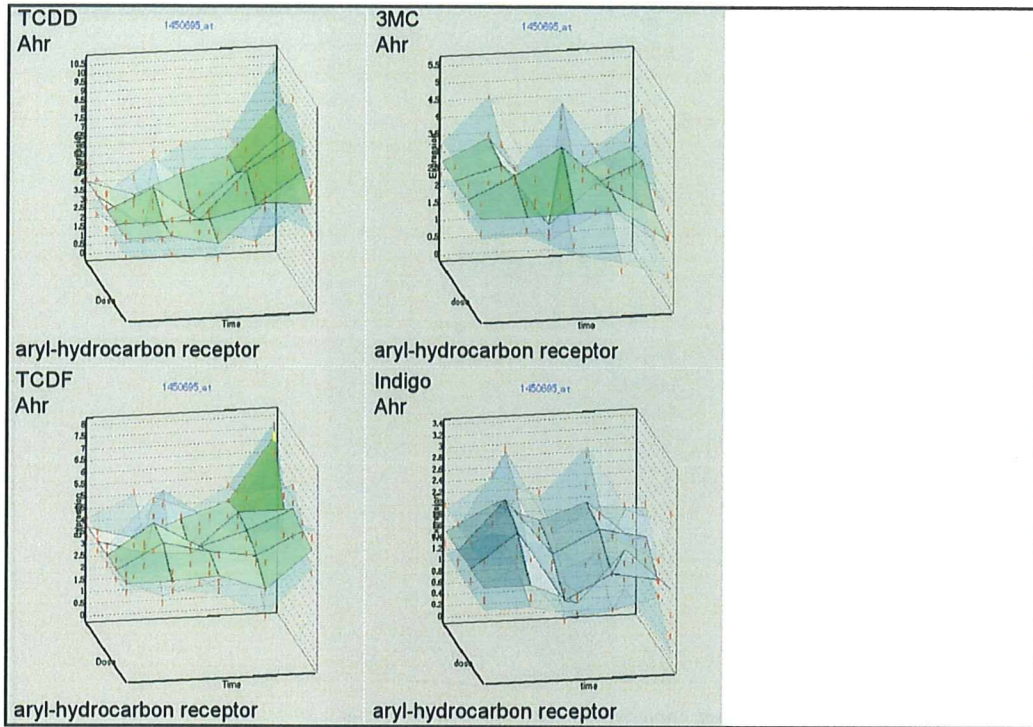


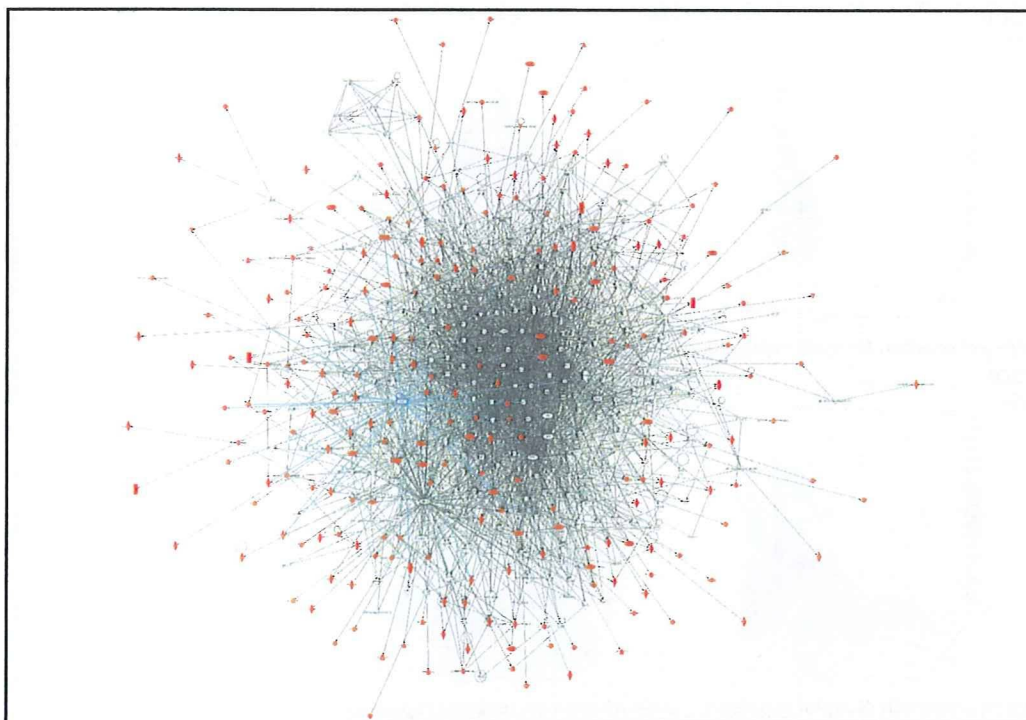
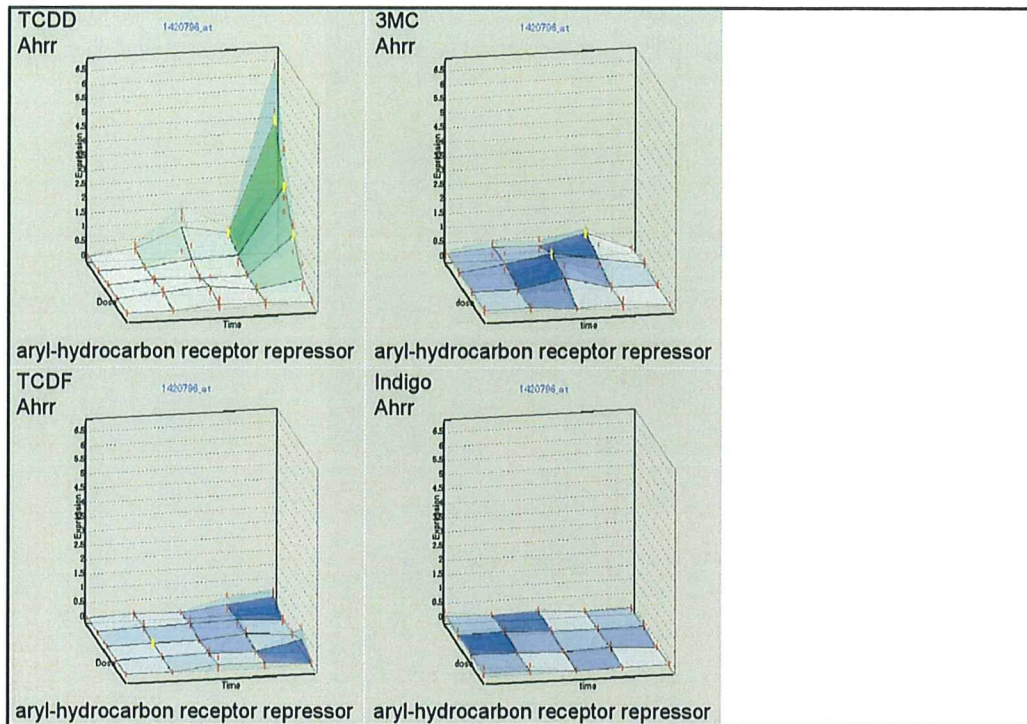
TTG3 研究会 @ 東京フォーラム, 2010-03-19 日

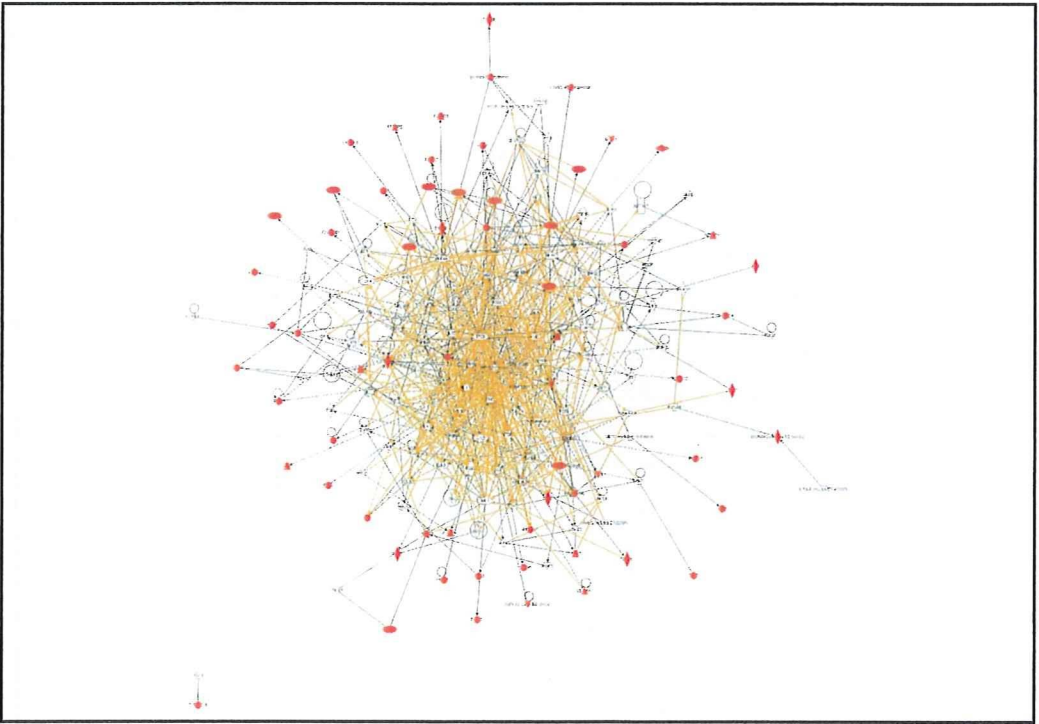
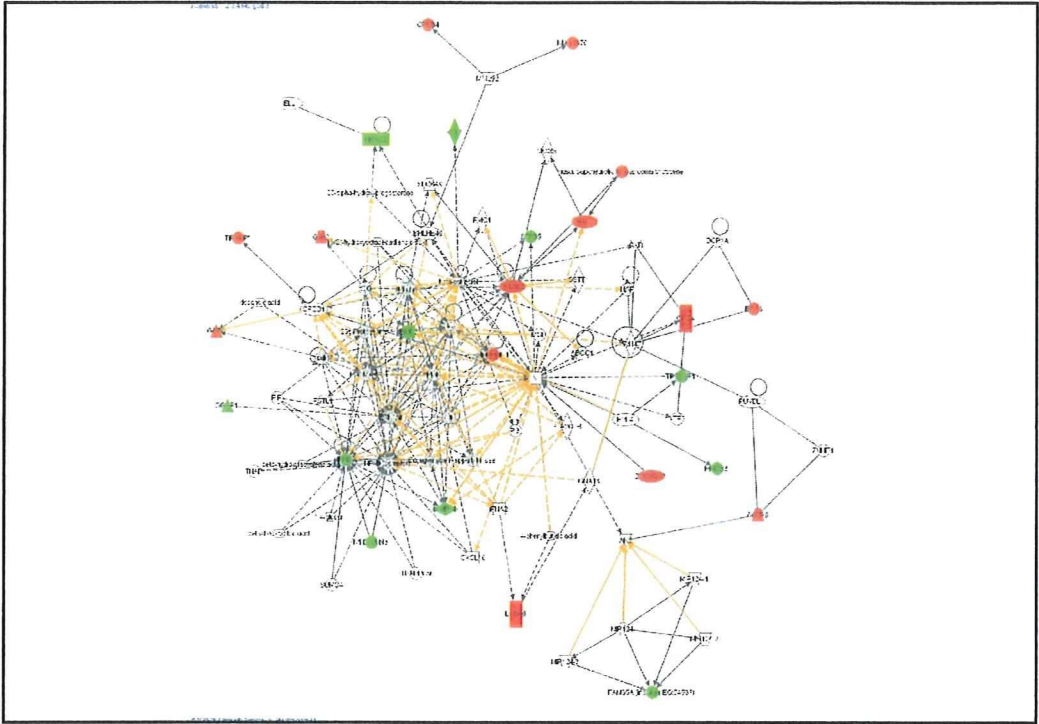




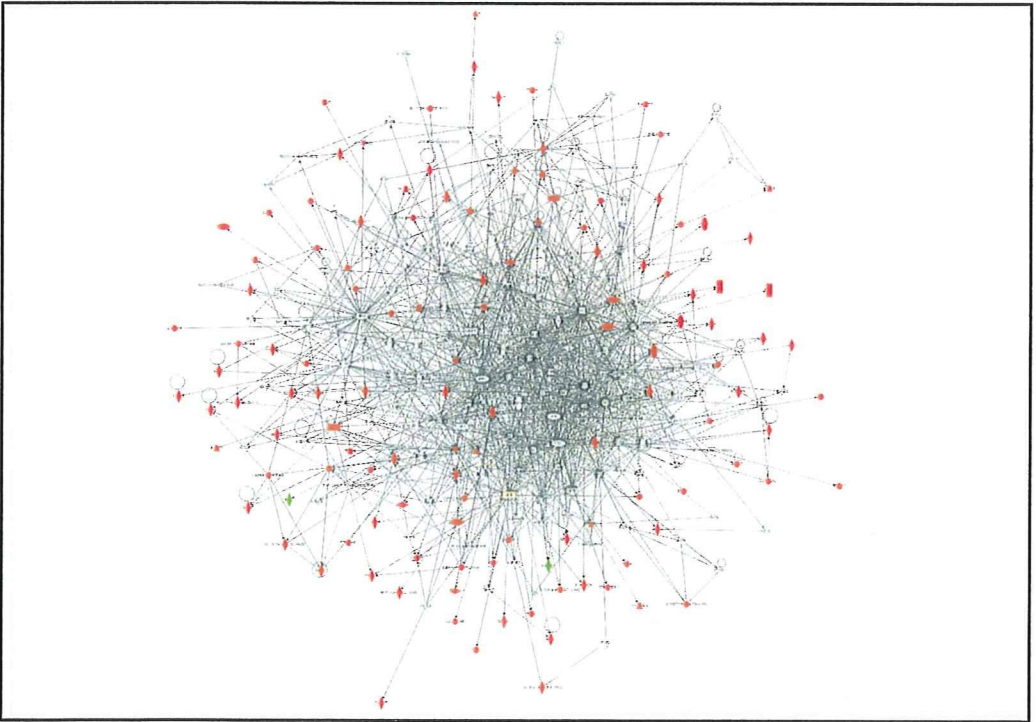
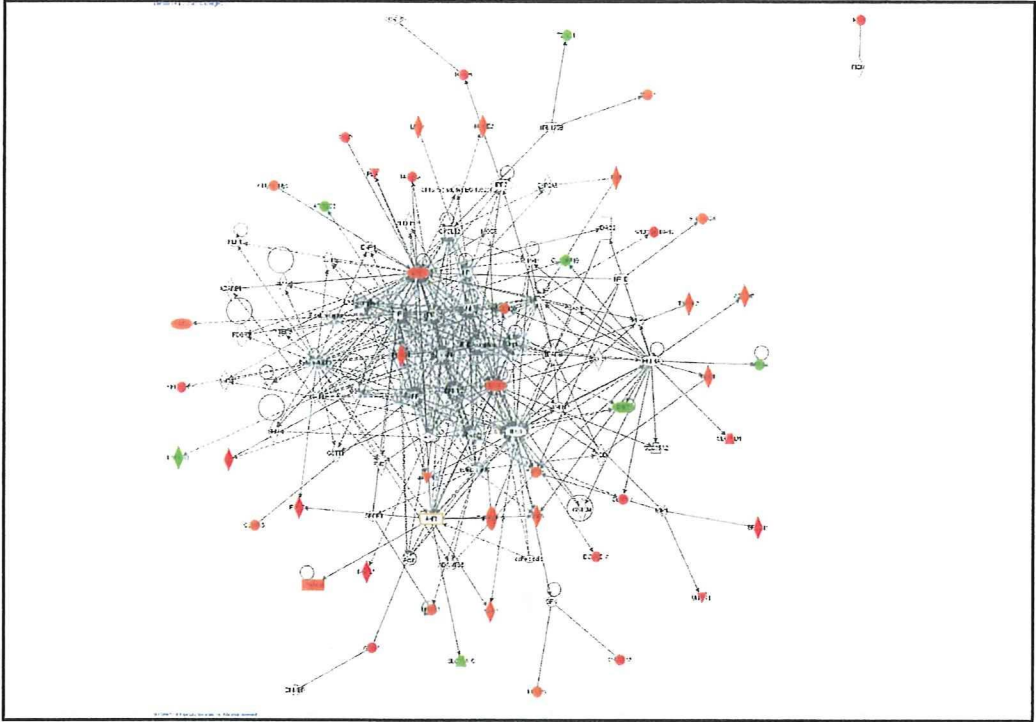












# Selected 3MC only

