

国際会議場、平成 22 年 5 月 13-15 日

武藤哲司、中島欽一: Oxygen tension can control the DNA methylation status of GFAP promoter through Notch signaling and allows propagation and maturation of neuronal progenitor. 第 8 回幹細胞シンポジウム、淡路夢舞台国際会議場、平成 22 年 5 月 13-15 日

Takizawa, T., Takagi, M., Itoh, K., Nakashima, K.: Spatiotemporal regulation of activity dependent genes in post-mitotic neurons. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010 (oral)

Abematsu, M., Tsujimura, K., Yamano, M., Saito, M., Kohno, K., Kohyama, J., Namihiro, M., Komiya, S., Nakashima, K.: Epigenetic regulation of transplanted neural stem cells reconstructed injured spinal cord. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010

Sanosaka, T., Namihiro, M., Takizawa, T., Nakashima, K.: Meningeal cells express astrocyte inducing cytokines in the developing mouse brain. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010

Tsujimura, K., Fukao, M., Fujiwara, R., Suzuki, A., Nakashima, K.: Proteomic identification of co-factors for the methyl-CpG binding protein, MeCP2. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010. San Diego, November 13-17, 2010

Urayama, S., Takizawa, T., Hori, Y., Kohyama, J., Nakashima, K.: Analysis of DNA methylation independent regulatory mechanisms of astrocyte specific gene expression in embryonic stem cells. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010

Mutoh, T., Nakashima, K.: Hypoxic condition facilitates Notch induced DNA demethylation of astrocytic genes, resulting in the enhanced astrocyte differentiation of neural precursor cells in response to the astrocyte inducing cytokine LIF. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010

Berry, J., Tsujimura, K., Abematsu, M., Kohyama, J., Nakashima, K.: The effects of histone deacetylase inhibition on cortical development. 40<sup>th</sup> Annual Meeting NEUROSCIENCE2010, San Diego, November 13-17, 2010

- Sanosaka, T., Namihira, M., Takizawa, T., Nakashima, K.: Meningeal Cells Induce Astrocyte Differentiation of Neural Stem Cells. The 29<sup>th</sup> NAITO CONFERENCE ON GLIA WORLD, SHONAN VILLAGE CENTER, October 5-8, 2010
- Mutoh, T., Koseki, Y., Mutoh, M., Koseki, H., Nakashima, K.: Np95 Regulates Astrogliogenesis in the Developing Cerebral Cortex. The 29<sup>th</sup> NAITO CONFERENCE ON GLIA WORLD, SHONAN VILLAGE CENTER, October 5-8, 2010
- Nakashima, K.: Astrocyte Differentiation Mediated by Cytokines' Signaling. The 29<sup>th</sup> NAITO CONFERENCE ON GLIA WORLD, SHONAN VILLAGE CENTER, October 5-8, 2010 (oral)
- Nakashima, K.: Neurons derived from transplanted neural stem cells reconstruct disrupted neuronal circuits in the injured mouse spinal cord. 2010 Shanghai Summer Stem Cell Symposium, Shanghai, August 9-10, 2010 (oral)
- Takagi, M., Sasaoka, H., Itoh, K., Kimura, H., Nakashima, K., Takizawa, T.: Spatiotemporal regulation of activity dependent gene expression in post-mitotic neurons. The 75<sup>th</sup> Cold Spring Harbor Symposium, Cold Spring Harbor, NewYork, June 2-9, 2010
- 北嶋 聡、高橋 祐次、五十嵐 勝秀、相崎 健一、菅野 純
- Percellome 発生トキシコゲノミクスの進捗 [第 37 回日本トキシコロジー学会 学術年会] 2010 年 6 月
- 菅野 純、北嶋 聡、高橋 祐次、五十嵐 勝秀、相崎 健一
- インフォマティクス局面にある Percellome トキシコゲノミクスの食品・食品添加物への適用 [第 37 回日本トキシコロジー学会学術年会] 2010 年 6 月
- 種村健太郎、五十嵐 勝秀、松上稔子、相崎 健一、北嶋 聡、菅野 純
- 脳発生-発達期の神経シグナルかく乱による遅発性中枢影響解析△幼若期雄マウスへのイボテン酸投与による脳高次機能障害について [第 37 回日本トキシコロジー学会学術年会] 2010 年 6 月
- 高木篤也、北嶋 聡、五十嵐 勝秀、相崎 健一、江馬 眞、菅野 純
- Percellome 手法を用いた TCDD 投与マウスの胎児口蓋の遺伝子発現解析(3) [第 37 回日本トキシコロジー学会学術年

会]2010年6月

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi and Satoshi Kitajima  
Percellome Toxicogenomics Project  
and its possible contribution to  
study anticancer agents [第69回日本  
癌学会学術総会] 2010年9月

Polouliakh N, Kanno J, Matsuoka Y,  
Aisaki K, Nock R, Nielsen F, Oka K,  
Ghosh S, Kitajima S, Kitano H  
Discovery of Gene Network Regulated  
by the Toxicity Equivalent Factor of  
2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin  
(TCDD) and 2,3,7,8-Tetrachloro  
dibenzofuran (TCDF) chemicals. [The  
11th International Conference on  
Systems Biology] October. 10-16, 2010,  
Edinburgh, England

Kajiwara R, Tominaga T. and Takashima  
I. Enhancement of neural activities  
in the olfactory network induced by  
repetitive inputs to the olfactory  
nerve as revealed by voltage-  
sensitive dye imaging. Program No.  
479.15. 2010 Neuroscience Meeting  
Planner. San Diego, CA: Society for  
Neuroscience, 2010. Online.

Tominaga T, and Tominaga Y. A new type  
of confocal microscope for a fast

voltage-sensitive dye (VSD) and Ca<sup>2+</sup>  
imaging. Program No. 816.16. 2010  
Neuroscience Meeting Planner. San  
Diego, CA: Society for Neuroscience,  
2010. Online.

Tominaga T and Tominaga Y. A new  
microscope to interface with neuronal  
tissue by simultaneous optical VSD  
imaging readout and spatially and  
temporally patterned  
photostimulation. In: 第33回日本神  
経科学大会 / Neuro2010. Kobe: 2010

Tominaga T and Tominaga Y. A new VSD  
imaging microscope for neural circuit  
analysis with a random-access-  
photo-stimulator using a  
digital-mirror (DMD) device. In: 48th  
Annual meeting of Japanese  
Biophysical society. 2010. Sendai.

Takamori S. Mechanism of glutamate  
transport into synaptic vesicles.  
Symposium on 'Vesicle dynamics at  
presynaptic terminals'. 2010.  
2010.5.19, Morioka.

Takamori S. A chloride conductance in  
the vesicular glutamate transporters.  
Gordon Research Conference on  
Membrane Transport Proteins. 2010.  
2010.8.18, Biddeford, ME, USA.

出願人：国立大学法人大阪大学

Takamori S. Regulation of glutamate transport into synaptic vesicles by chloride. Symposium on 'The chloride ion and cell signaling in neurobiology'. The 10<sup>th</sup> Biennial Meeting of the Asia-Pacific Society for Neurochemistry 2010. 2010.10.20, Phurket, Thailand.

2) 新規超高速共焦点光学系  
富永貴志・市川道教（出願予定）

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

Takamori S. Regulation of glutamate uptake into synaptic vesicles by chloride. Kyoto University GCOE symposium. 'Biomembrane and channels' 2010.12.10, Kyoto, Japan.

#### G. 知的財産所有権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

1) 出願番号：特願 2009-254108

出願日：平成 21 年 11 月 5 日

発明の名称：自己免疫疾患又はアレルギー治療剤とそのスクリーニング方法

発明者：熊ノ郷 淳

## 委託研究報告書 (STEP9)

発現データ補正のための係数最適化研究

### 1. テーマ

発現データ補正のために、実験データを使用した学習により係数を求めている。様々な種類の実験データを用いて学習することにより係数の精度が向上するため、ここでは出来るだけ多くのプローブについて適切な係数を得られるように学習用の実験データを選別、もしくは必要に応じて調整したサンプルを新たに測定し、学習処理と係数の最適化を進めた。

## 2.MLANG

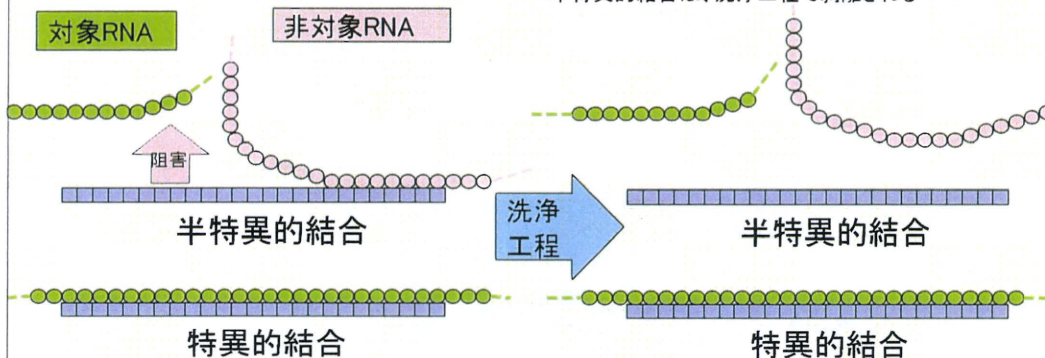
### Langmuir吸着等温平衡方程式の多溶質への拡張

MLANGの基本概念およびアルゴリズムは、平成20年度の研究において確立した。

半特異的結合(Semi-specific Hybridization)という概念により多溶質吸着等温平衡方程式を構築

半特異的結合は、プローブと非対象RNAとの間に弱い結合力が働くことに基づく。  
この結合力のため、非対象RNAもある程度の時間とどまり、平衡状態に於いても特異的結合の割合は一定以上にならない。

半特異的結合は、洗浄工程で剥離される



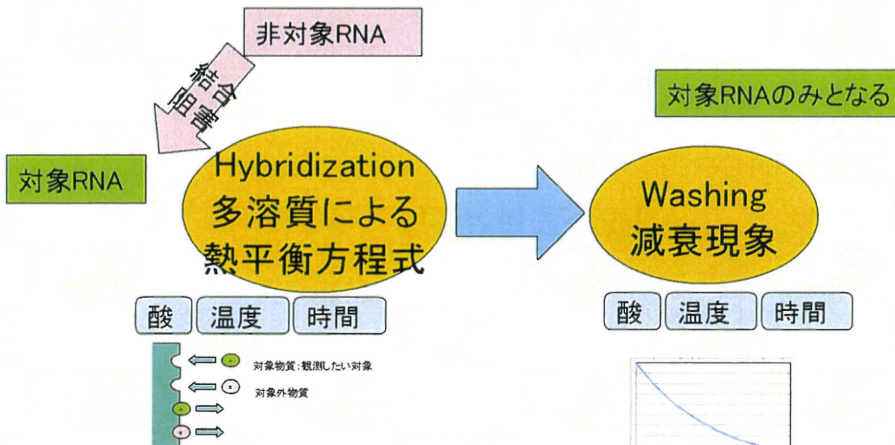
Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 2.MLANG

### Langmuir吸着等温平衡方程式の多溶質への拡張

各RNAの真の濃度が既知の場合の蛍光強度を導き出すモデル

HybridizationとWashingの2ステップ



Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

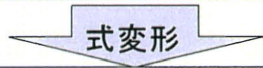


## 2.MLANG

### Langmuir吸着等温平衡方程式の多溶質への拡張

多溶質による吸着のモデル化、Langmuir吸着等温式と同じ仮定

|    |                                     |  |
|----|-------------------------------------|--|
| 仮定 | 吸着速度は、吸着体の残り個数と溶質の濃度に比例すると仮定する      | $V' = K \cdot \left( N - \sum_{i=1}^n N_i \right) \left( \sum_{i=1}^n C_i \right)$ |
|    | 個々の溶質の吸着速度は、溶質の濃度の比に比例する(多溶質用に新規導入) | $V'_i = \frac{C_i}{\sum_{j=1}^n C_j} V'$   |
|    | 個々の溶質の離脱速度は、吸着した個数に比例する             | $V_i = \alpha_i \cdot N_i$   |



|   |  |
|---|--|
| プローブiに吸着したターゲットjの個数                                   | $N_{ij} = \frac{C_j}{\alpha_{ij}} \cdot K \cdot \left( N - \sum_{j=1}^m N_{ij} \right) + \varepsilon_{ij}$ |
| プローブiに吸着したターゲットjの離脱速度係数<br>吸着速度係数は1とし、 $\alpha$ で調整する | $\alpha_{ij} \geq 0$   |

## 2.MLANG

### Langmuir吸着等温平衡方程式の多溶質への拡張

各RNAの真の濃度がわかっている場合の計測値を導き出すモデル(数式表現)

|  |  |
|--|--|
| ステップ1 Hybridization<br>プローブiに吸着したターゲットjの個数 | $N_{ij} = \frac{N - \sum_{k=1}^m N_{ik}}{\alpha_{ij} + C_j} C_j$ |
| ステップ2 Washing<br>プローブiに吸着したターゲットjの個数       | $n_{ij} = N_{ij} \cdot e^{-\gamma \cdot \alpha_{ij}}$            |
| ステップ3 Observation<br>プローブiで観測される値          | $n_i = \sum_{j=1}^m n_{ij} + \bar{\varepsilon}_i$                |

- $N$  吸着体個数 (全プローブ間)
- $C_j$  ターゲットjの濃度
- $N_{ik}$  プローブiに結合したターゲットjのRNA数
- $\alpha_{ij}$  プローブiからターゲットjが離脱する速度
- $\gamma$  洗浄係数変換係数
- $n_{ij}$  洗浄後にプローブiに結合しているターゲットjのRNA数
- $\bar{\varepsilon}_i$  観測誤差(正規分布と仮定)

### 3.係数学習方針

- ・ プローブとターゲットの全組み合わせに対して、物理化学的に塩基配列に基づいた結合力(離脱速度係数)を求めることは、いくつかの課題があり、困難である。
  - ターゲット範囲外での結合
  - 複数個所における結合
  - 完全平衡状態へ未到達
  - 断片化
  - 増幅効率
  - RNA同士の結合
  - RNA2次構造
- ・ MLANGでは、観測値から離脱速度係数を求めている。
- ・ 半特異的結合に対する離脱速度係数は、対象以外のRNAとの結合力である。種々のRNAが色々な割合で混合されたサンプルの計測データを用いて学習を行うことにより、離脱速度係数を求め、精度を高める。

### 3.係数学習方針

#### 次の実験条件で実験を用いて学習を行う

##### 検体なし

Affymetrix社の標準実験プロトコルにおいてコントロールとして、添加するRNAが存在する。添加RNAのみのデータを用いることで添加RNAの影響を係数に反映させる

##### 臓器およびGSCの直交表による混合計測 & LBM

Perccellome用の外部スパイクとして、6種のRNAを添加している(GSC)。これらのRNAによる影響および複数の臓器サンプルの混合により、相互作用に対する係数を学習する

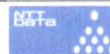
##### 臓器基本発現TTG関連Vehicle (GSC-dilution, TTG122-Y, TTG160-G, TTG160-H, TTG040-C)

各臓器で発現するRNAが関与する係数を学習する。特に、臓器特有な遺伝子および共通する遺伝子間の係数を学習する

##### TTG020-L(TCDD処置)

化合物を投与した際に特有に変動する遺伝子の係数を学習する





### 3.係数学習方針 直交表による混合計測

品質検査などで使用される、複数事象の組み合わせ試験のための手法として、直交表が用いられる。この直交表を応用して、各臓器およびスパイクを混合し、実験することにより、これらの間の関係を示す係数を求める

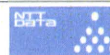
L32直交表を用いて、  
・臓器濃度2水準(無/有)  
・GSC濃度4水準(無/飽和無/飽和小/飽和大)  
として、実験を実施する

L32直交表  
31因子2水準に対して、32回の実験を行う。  
GSCに関して2因子をまとめて、4水準とする方法を採用した

| 臓器(19)   | GSC(6) |
|----------|--------|
| 腎臓       | THR    |
| 精巣       | Lys    |
| 脾臓       | Phe    |
| 小腸上皮     | Dap    |
| 全脳       | Trp    |
| 膵臓       | Lambda |
| 心臓       |        |
| 骨格筋      |        |
| 肝臓       |        |
| 卵巣       |        |
| 骨髄       |        |
| 肺        |        |
| 子宮       |        |
| 胸腺       |        |
| 胚 (E8.5) |        |
| 胚 (E9.5) |        |
| 脂肪       |        |
| 腸間膜      |        |
| ES細胞     |        |

臓器は、臓器間で発現パターンが異なるように、NIHS毒性部様に選定いただいた。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation



### 4.異常係数削除

いくつかの要因により、係数学習中に係数の値が異常な値を示すことがある。全体に対して悪影響を及ぼす可能性があるため、学習の途中で、異常係数を見つけ出し削除した。

#### 想定される異常係数発生の要因

|       |  |
|-------|--|
| 異常計測値 | デブリなど、計測上の異常な値が含まれている場合には、異常な係数を生み出す可能性がある。一定の範囲内のエラーであれば、学習により他の実験結果により打ち消されるが、打ち消されず残る可能性がある。  |
| 係数不足  | 塩基配列からプローブとmRNAの間の離脱速度を示す係数を使用する。しかし、計算時間を実用時間に収めるために閾値を決めてあり、一定の長さ以下の関係しか見いだせなかった組み合わせは、係数を作成していない。塩基配列の間違いなど係数が作成されなかった組み合わせで、強い関係があった場合には、異常な係数となる可能性がある。 |

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 4.異常係数削除

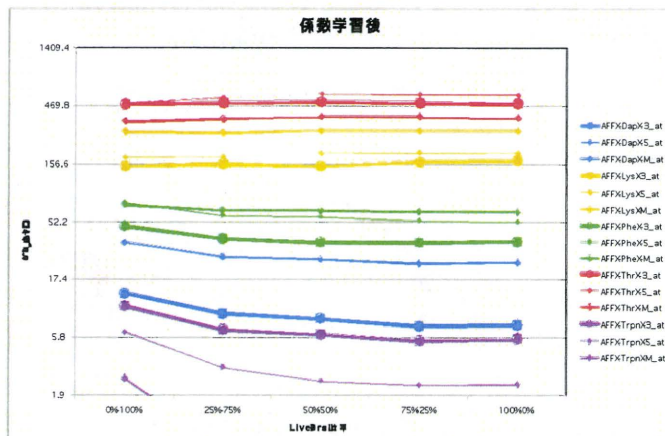
学習の途中で次のものを削除した

|  |   |
|--|---|
| 係数值  | 解離係数300以上の通常ターゲットに関する係数   |
|  | 非特異的結合の解離係数を計算の都合上3.50としている。半特異的結合の解離係数が、これに近い値は削除              |
| 異常プローブ   | PMプローブの設計上ターゲットとの解離係数が8以上                                       |
|  | 目的とするRNAとの解離係数として1程度を目標としている。速く解離しすぎるので削除                       |
|  | MMプローブの設計上ターゲットとの解離係数が1未満                                       |
|  | 目的とするRNAとPMとの解離係数として1程度を目標としている。MMプローブと強く結合するのは削除               |
|  | 解離係数が0.3以下を含むプローブ   |
|  | 強力すぎる結合なので、不整合と考えられる。(25mer一数が2か所存在することも考えられる)                  |
|  | ターゲットとの結合が存在しないプローブ   |
|  | 異常係数として削除されたものなど  |
|  | PMプローブ内の解離係数順位トップとターゲットとの解離係数の比率                                |
| 本来はターゲットがトップのはずだが、1.5倍を超えたら初期値として使用しない。4倍を超えたらプローブ削除 |   |
| ターゲット内   | PMプローブの存在しないMMプローブ  |
|  | 設計上ターゲットを代表するものがPMプローブである。MMはいくつか存在しても構わないが、MMの方が主になると計算上不安定になる |
| ターゲット内   | ターゲットの初期化に使用しているプローブよりも、解離しにくいプローブが存在する                         |
|  | ターゲット特異性があるとみなされているプローブよりも、解離しにくいプローブが存在するとは考えにくい               |

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータGSC濃度

GSCの濃度が与えた濃度の比率通りの推定値になっているか確認した。



1番目THRと2番目Lysは、与えた濃度通りの補正結果となった。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

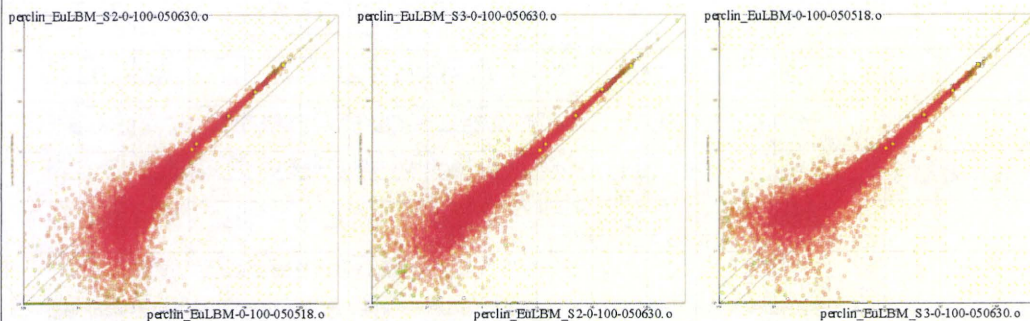


## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータ散布図による確認



Liver-Brain-Mixtureの三重化実験データを用いて、低発現域における偏差を確認した。

Liver0%-Brain100% 三重化データをサイクリックに散布図を作成した



EuLBM-0-100-050518が他の2チップよりも、少し大きな値となっているが、1コピー以下である

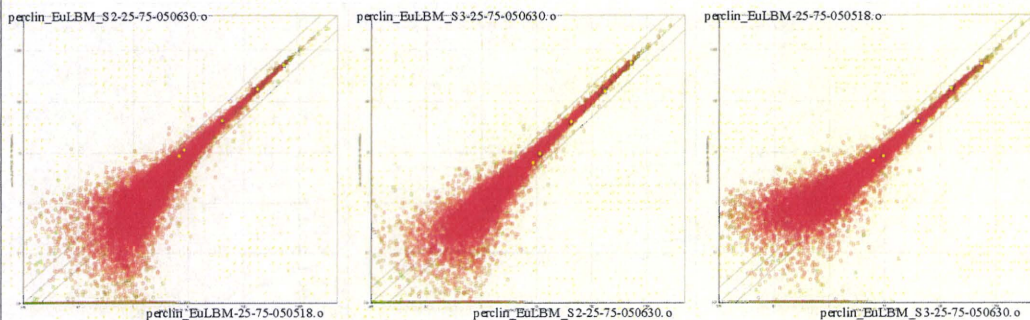
Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータ散布図による確認



Liver-Brain-Mixtureの三重化実験データを用いて、低発現域における偏差を確認した。

Liver25%-Brain75% 三重化データをサイクリックに散布図を作成した



EuLBM-25-75-050518が他の2チップよりも、少し大きな値となっているが、1コピー以下である

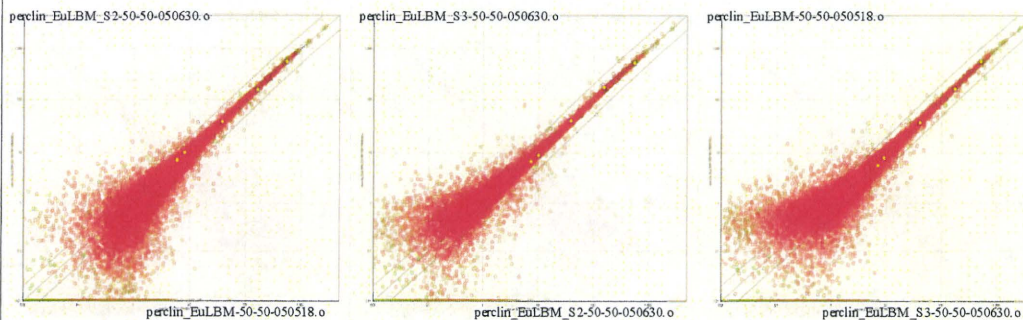
Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータ散布図による確認



Liver-Brain-Mixtureの三重化実験データを用いて、低発現域における偏差を確認した。

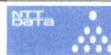
Liver50%-Brain50% 三重化データをサイクリックに散布図を作成した



EuLBM-50-50-050518が最も高く、EuLBM\_S3-50-50-050630が最も低く出ている。しかし、その差も1コピー以下である

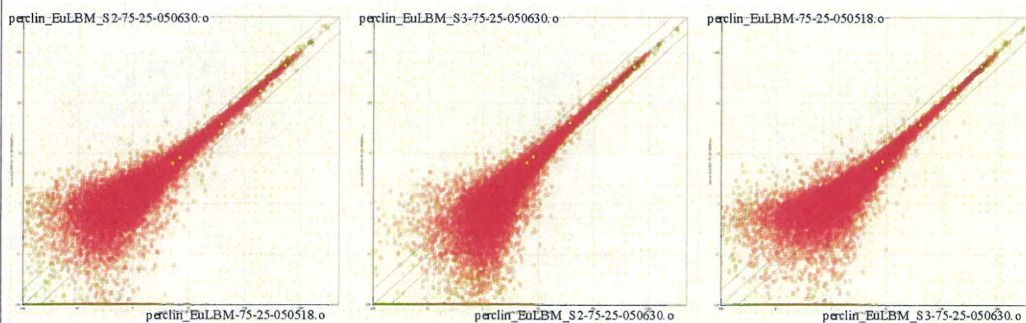
Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータ散布図による確認



Liver-Brain-Mixtureの三重化実験データを用いて、低発現域における偏差を確認した。

Liver25%-Brain75% 三重化データをサイクリックに散布図を作成した



EuLBM\_S3-75-25-050630が最も低く出ている。その差は1コピー以下である

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

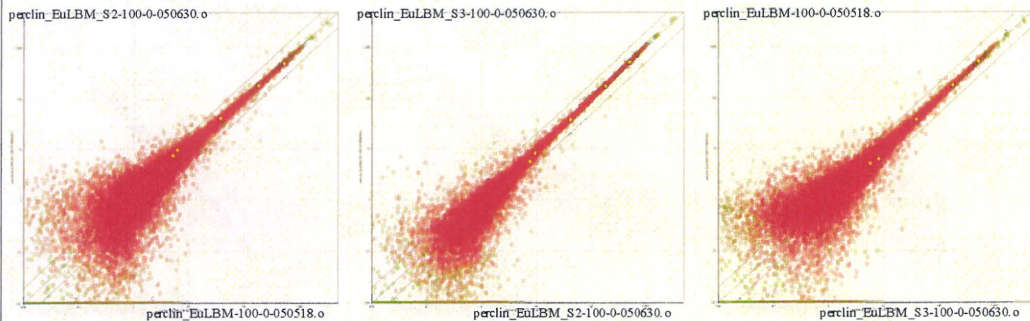


## 5.係数学習後の補正性能 LBMデータ散布図による確認



Liver-Brain-Mixtureの三重化実験データを用いて、低発現域における偏差を確認した。

Liver25%-Brain75% 三重化データをサイクリックに散布図を作成した



EuLBM\_S3-25-75-050518が小さく、EuLBM-100-0-050518が最も大きいですが、その差は、1コピー以下である

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG/QPCR結果比較



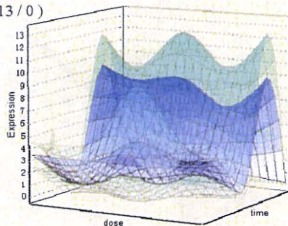
### 遺伝子Per1の比較

MAS5

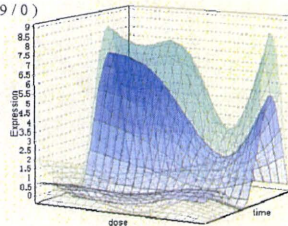
MLANG

QPCR

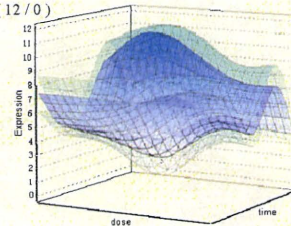
TTG020-L\_SpNC\_0\_440651\_at  
Per1  
(13 / 0)



perclin\_TTG020-L\_20440126  
Per1  
(9 / 0)



TTG020-L\_QPCR\_SpNC\_0  
Per1  
(12 / 0)



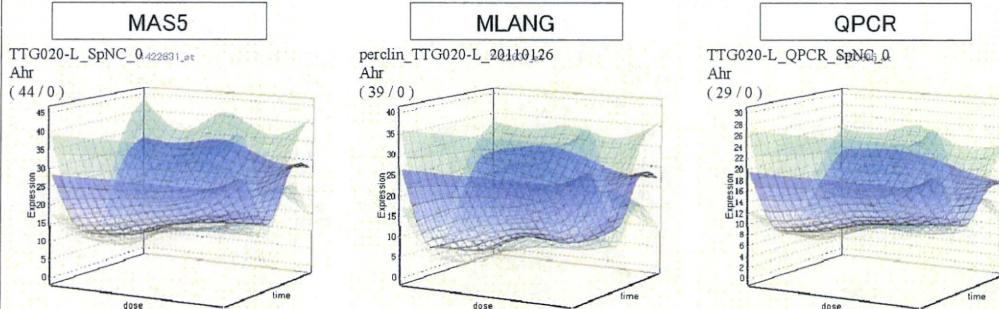
MAS5の2h, Mid-Lowにおける大きな変動は消えたが、QPCRとは異なる動きを示しており、別の遺伝子を観測している可能性がある。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG/QPCR結果比較



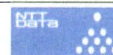
### 遺伝子Ahrの比較



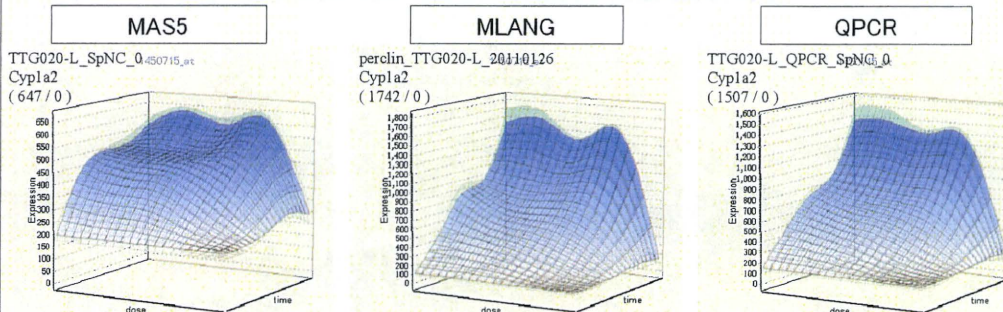
3手法の結果でほぼ似た形状が得られた。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG/QPCR結果比較



### 遺伝子Cyp1a2の比較

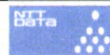


MAS5では、飽和により、8hや24hの形状が分からないが、MLANGは24hまで、mRNAが増加していることまで補正できている。

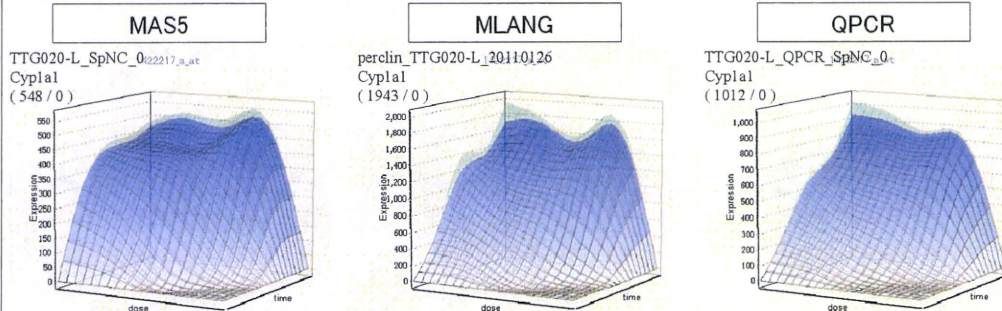
Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation



## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG/QPCR結果比較



### 遺伝子Cyp1a2の比較



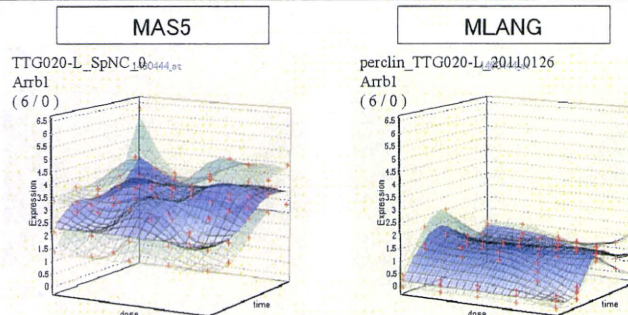
MAS5では、飽和により、8hや24hの形状が分からないが、MLANGは24hまで、mRNAが増加していることまで補正できている。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



### MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1460444\_at: Arrb1)



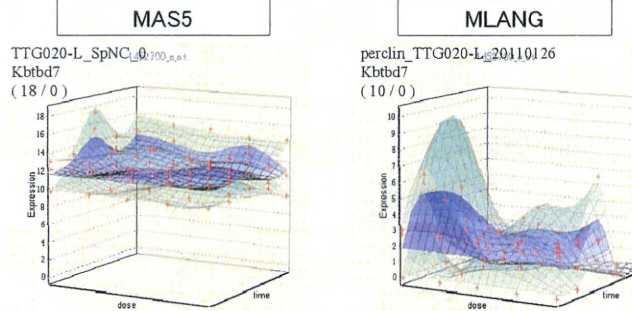
MAS5では、制御を受けていない変動とみえるが、MLANGではSDが小さく制御を受けている変動を示しているとみえる

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1452700\_s\_at:Kbtbd7)



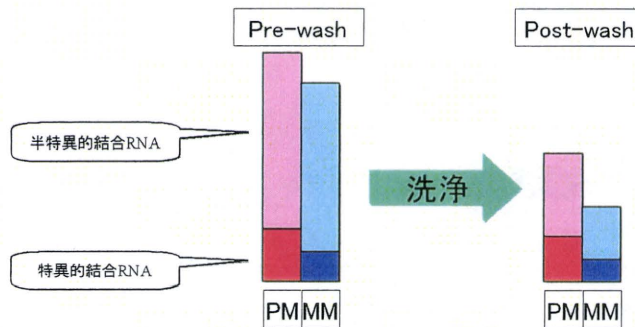
MAS5では、12コピー程度存在し制御を受けていないように見える。MLANGでは、4hでピークを示すサーカディアンらしき変動が存在するように見える

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



1460444\_at:Arrb1、1452700\_s\_at:Kbtbd7の結果を導くと想定される現象



特異的結合RNAと比較して、離脱速度の差異が小さい半特異的結合RNAが多く存在する場合

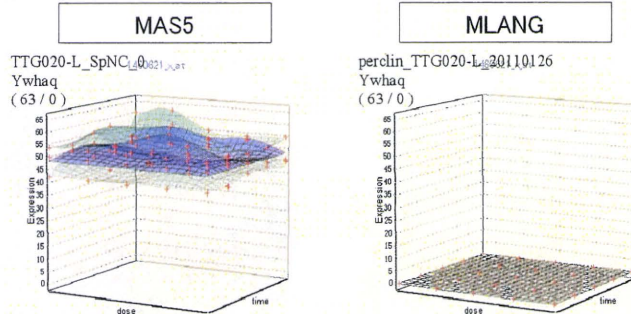
半特異的結合RNAが洗浄されずに蛍光値として観測されるため、MAS5では半特異的結合RNAの発現をプローブセットの発現値としてみなした可能性がある

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation



## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較

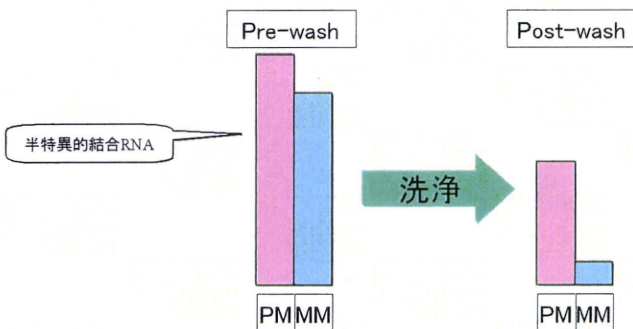
MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例 (1460621\_x\_at:Ywhaq)



MAS5では、50コピー程度の発現量となっていたが、MLANGでは、発現量0と推定された。

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較

1460621\_x\_at:Ywhaqの結果を導くと想定される現象



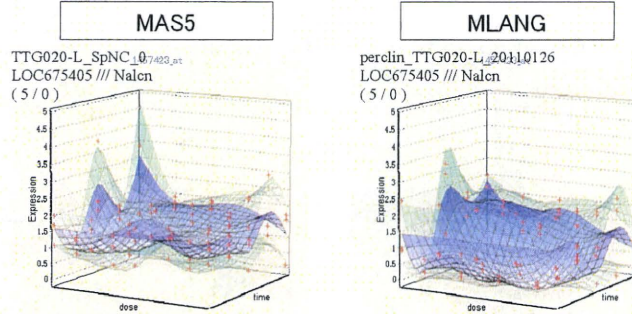
特異的結合RNAと比較して離脱速度の差異が小さく、濃度の高い半特異的結合RNAが存在し、特異的結合RNAが存在しない場合

半特異的結合RNAが洗浄で残り蛍光値として観測されるため、MAS5では半特異的結合RNAの蛍光強度をプローブセットの発現値としてみなされた可能性がある

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



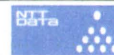
MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1457423\_x\_at: Nalcn)



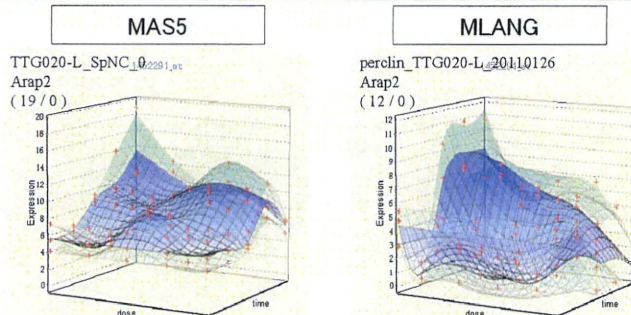
MAS5では、Dose方向での変動が大きいが、MLANGでは、Dose方向での変動が少なく、サーカディアンらしき変動が現れており、化合物の影響を受けない遺伝子として認識できる。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1452291\_at: Arap2)



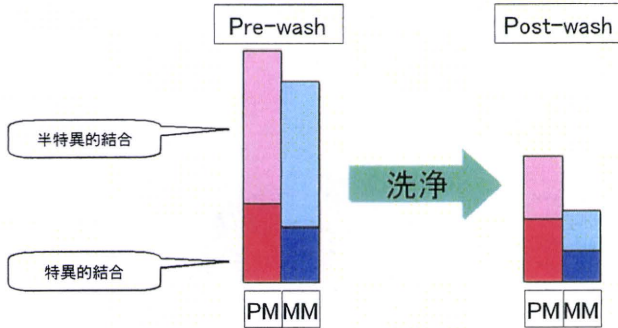
MAS5では、制御を受けていないように見える。MLANGでは、化合物の影響により、2h下がりがりから8hで上がる制御を受けているとみえる

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation



## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較

1457423\_x\_at:Nalcn, 1452291\_at:Arap2結果を導くと想定される現象



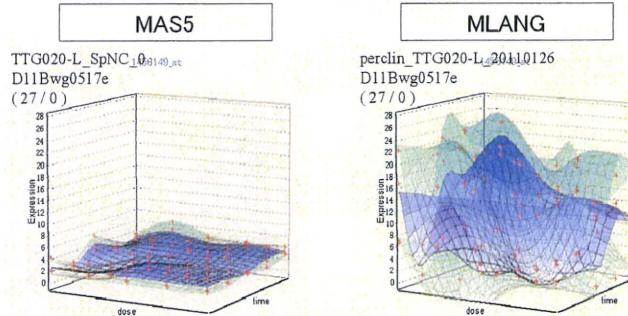
特異的結合RNAと比較して、離脱速度と濃度のバランスのとれた半特異的結合RNAが存在する場合

洗浄後に、特異的RNAと半特異的RNAが同程度量残ると、MAS5では、PM/MMの特異的結合、半特異的結合を区別していないため、MAS5の推定値が若干高く、不安定な結果となる

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較

MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1456149\_at:D11Bwg0517e)



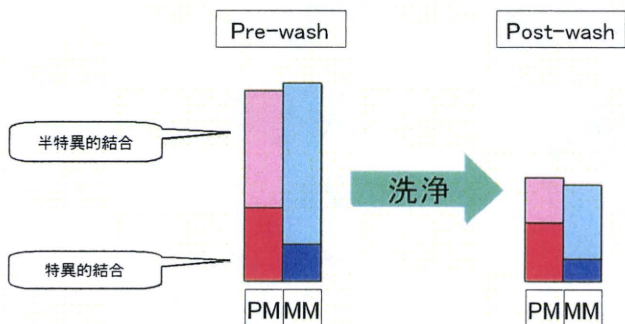
MAS5では、3コピー程度の発現で、制御を受けていないように見える。MLANGでは、10コピー以上の発現があり、制御を受けた変動と思われる

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



1456149\_at:D11Bwg0517eの結果を導くと想定される現象



MM側に半特異的結合しやすいRNAが存在して、洗浄後にPMとMMが同程度残る場合

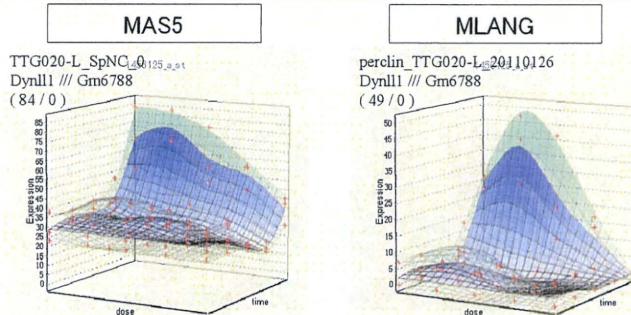
洗浄後に、特異的結合と半特異的結合が同程度量残ると、MAS5では、PM/MMの差異を用いて発現量を計算するので、小さな値を示す。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation

## 5.係数学習後の補正性能 MAS5/MLANG結果比較



MAS5/MLANGで異なる変動と思われるプローブセットの例(1456125\_a\_at: Dynl1)



MAS5では、通常30コピー程度の発現があり、24時間で発現しているように見える。MLANGでは、通常発現しておらず、化合物影響として24時間で発現しているとみえる。

Copyright(C)2010-2011 NTT DATA Corporation