

### Dbp遺伝子と似た経時変化を示す遺伝子の抽出

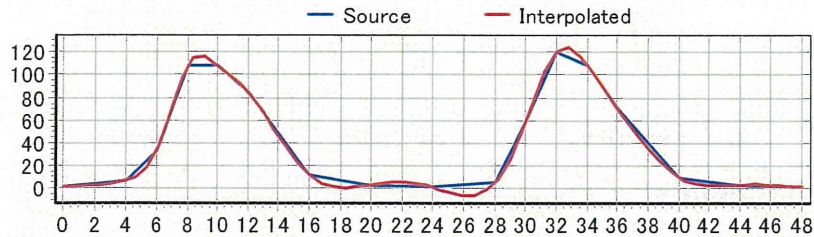
— 90 ps [含Dbp 2 ps] (72遺伝子) についてPubMed等を用いて  
遺伝子機能の検索—

- 概日リズムとの関連が既知の遺伝子：9遺伝子  
: Rgs16、Ppara、Ppargc1b、Nr1d2、Nr1d1、Junb、Cirbp、Csnk2a2、Gabarapl1
  - 概日リズムとの関連が見いだせなかった遺伝子：63遺伝子  
(Dbp遺伝子の発現パターンを雛形とした、以前の解析法では、概日リズムとの関連が見いだせなかった遺伝子：58遺伝子)
  - 得られたリスト中の遺伝子のほとんど(約90%)が概日リズムとの関連が未報告の遺伝子
  - 関連が既知の遺伝子の中で、Dbp遺伝子との関連が報告されている遺伝子はPpara、Ppargc1b、Nr1d2、Nr1d1遺伝子の4つ
- ⇒ 本抽出法により、概日リズムとの関連が既知の遺伝子が実際に9遺伝子抽出、この中にはDbp遺伝子との関連が報告されている4遺伝子が含まれ、この結果は本抽出法の技術的な妥当性を示すものと考えられる

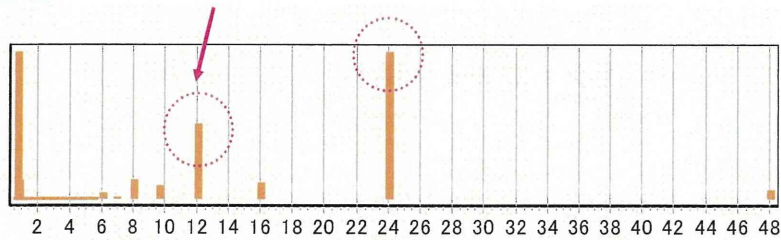
周期性を検討する為に MF Wave analyzerを利用し、  
Dbp遺伝子の発現変動をフーリエ変換した

0, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 30, 32, 34, 36, 40, 44 and 48h (17 time points)

スプライン計算 [補関数 : 64]



波長分布

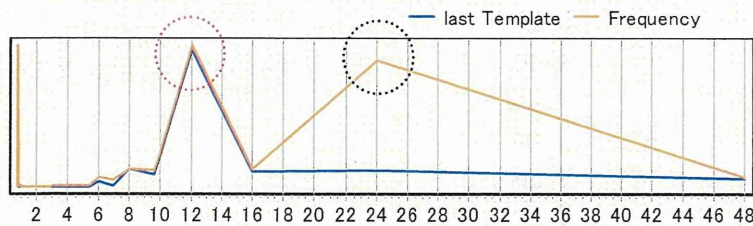


周期性を検討する為に MF Wave analyzerを利用し、  
Dbp遺伝子の発現変動をフーリエ変換した

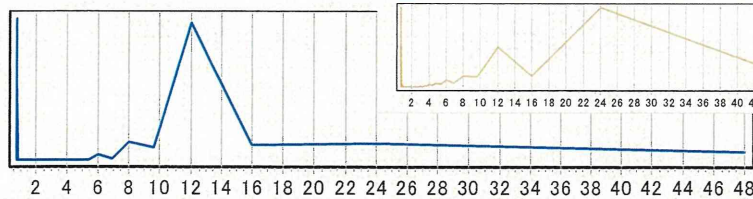
0, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 30, 32, 34, 36, 40, 44 and 48h (17 time points)

24時間周期のDbp遺伝子の発現変動を雛形としたためか、  
24時間周期のものがほとんどであった

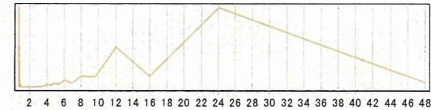
→12時間周期成分を強調したものを雛形として再解析



派



基



Dbp遺伝子に着目した上で、12時間周期成分を強調したものを雛形とした際のフーリエ変換することにより得られた波長分布についてピアソン相関解析

0, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 30, 32, 34, 36, 40, 44 and 48h (17 time points)

### 結果

相関係数>0.90 → 0 ps [topでも0.87という値]

相関係数>0.85 → 83 ps

→ 相関係数>0.85を採用

Dbp遺伝子に着目した上で、12時間周期成分を強調したものを雛形とした際のフーリエ変換することにより得られた波長分布についてピアソン相関解析 (相関係数>0.85)、83 ps について、RSortで経時的に並びかえ(24時間のフォーマットで)、MF Surface上で目視により、変動が生物学的変化と考えられるgene listを各時点毎に抽出

### 結果

0 or 24h → 0 ps

4h → 14 ps

8h → 0 ps

12h → 0 ps

16h → 0 ps

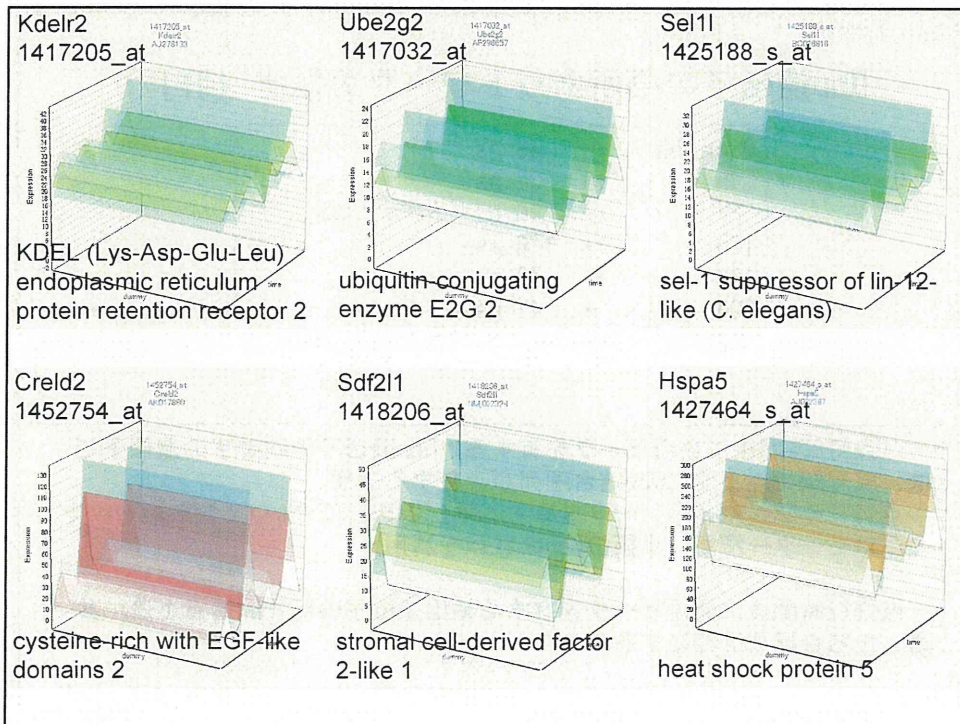
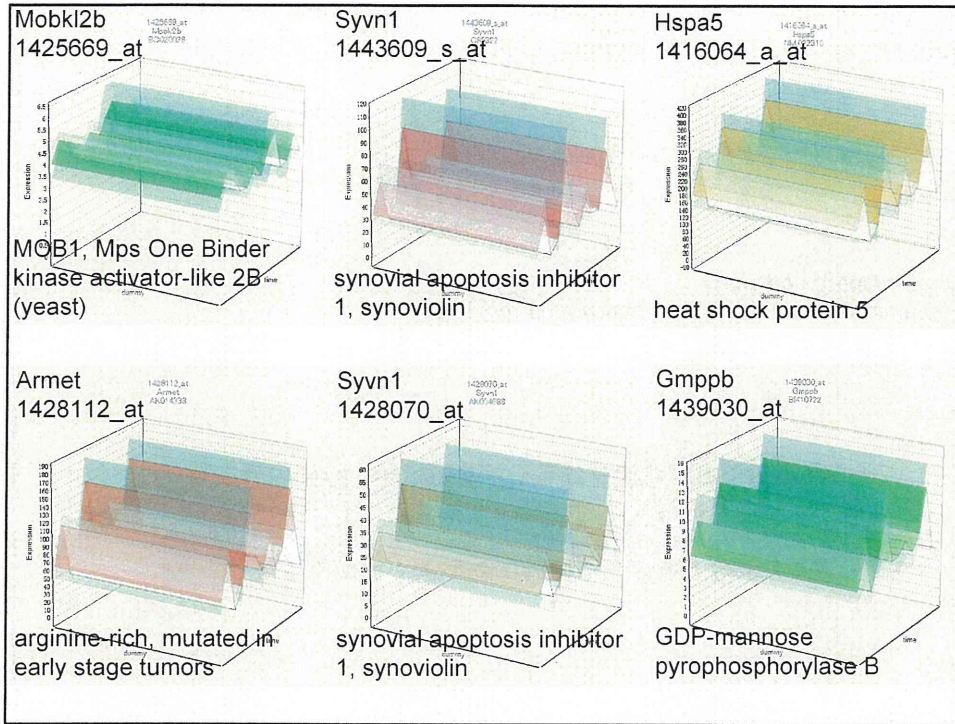
20h → 0 ps

総計 → 14 ps

#### Setting:

Explore Direction: Peak>>>Valley  
Posi,Intermed,Nega:全てcheck

← 83 ps





12h → 176 ps

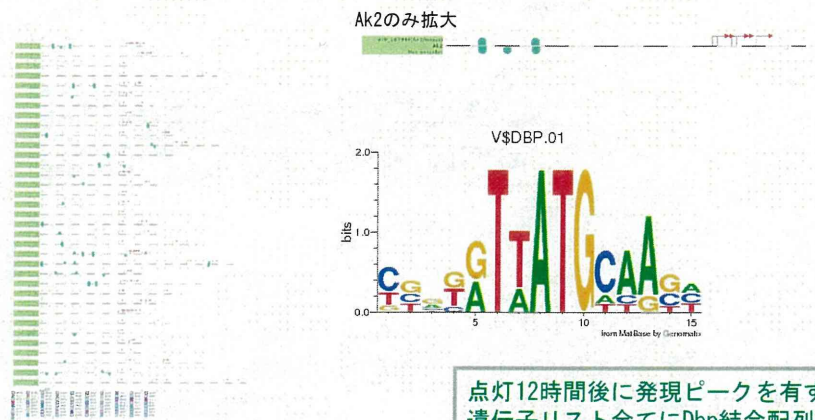
# Liver

by Dr Igarashi, K

遺伝子リスト54 probe sets = 35遺伝子

*Genomatix*

35遺伝子 : DBP結合配列は21プロモーターに存在



## Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

35遺伝子全てのプロモーターに共通する転写因子結合配列は？

12h → 176 ps

# Liver

by Dr Igarashi, K

遺伝子リスト54 probe sets = 35遺伝子

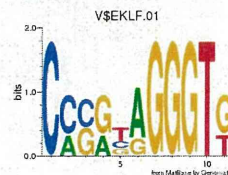
*Genomatix*

35プロモーターに共通

Ank3のみ拡大



35全てのプロモーターに共通する  
転写因子結合配列は、V\$KLFS



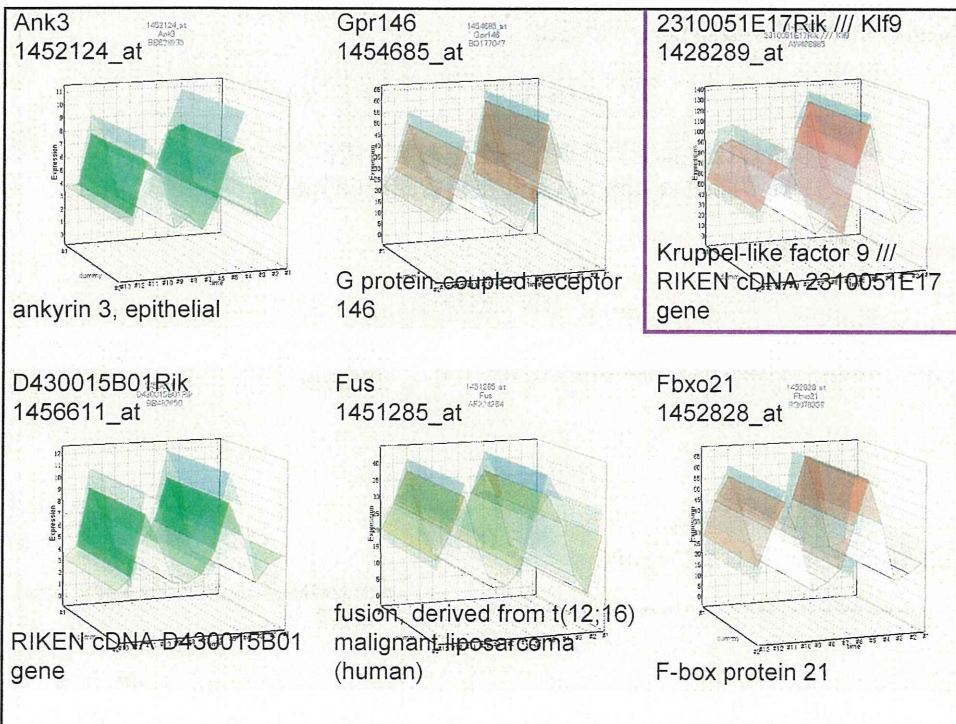
## Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

35遺伝子全てのプロモーターに共通する  
転写因子結合配列は、V\$KLFS  
[12h]

点灯8時間後に発現ピークを有する抽出した遺伝子リスト中に、  
転写因子Klfファミリーは存在するか？

8h [含、Dbp]

0 or 24h	→	43 ps
4h	→	37 ps
8h	→	90 ps [含Dbp 2 ps]
12h	→	176 ps
16h	→	73 ps
20h	→	41 ps
総計	→	460 ps [含Dbp 2 ps]





34プロモーターに共通： V\$ETSF, V\$KLFS

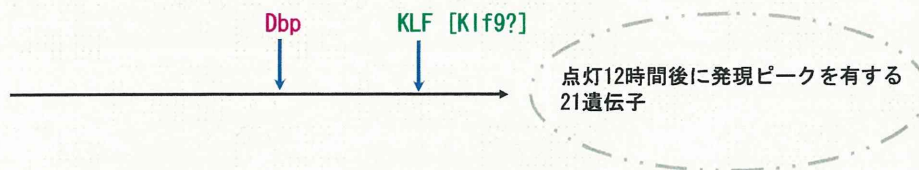
33プロモーターに共通： V\$E2FF, V\$ETSF, V\$KLFS, V\$NR2F, V\$SP1F

#### Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

##### *in silico*でのプロモーター解析のまとめ

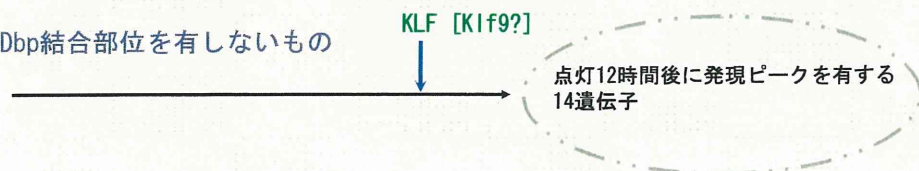
点灯12時間後に発現ピークを有する遺伝子の  
転写開始点上流に共通した結合配列の有無

Dbp結合部位を有するもの 35遺伝子中21遺伝子



35遺伝子中14遺伝子

Dbp結合部位を有しないもの



点灯8時間後

## Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

0 or 24h	→	43 ps
4h	→	37 ps
8h	→	90 ps [含Dbp 2 ps]
12h	→	176 ps
16h	→	73 ps
20h	→	41 ps
総計	→	460 ps [含Dbp 2 ps]

・（点灯8時間後に発現ピークを有するDbp遺伝子を含む）点灯8時間後に発現ピークを有する抽出遺伝子の転写開始点上流に共通した結合配列は存在するの？

⇒点灯8時間後に発現ピークを有する抽出遺伝子について、*in silico*でのプロモーター解析（市販のGenomatixを利用）

8h → 90 ps

## Liver

by Dr Igarashi, K

遺伝子リスト53 probe sets = 38遺伝子

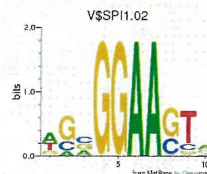
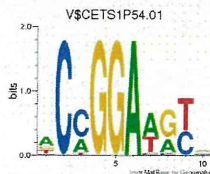
Genomatix

38プロモーターに共通

Ank3のみ拡大



- 38全てのプロモーターに共通する転写因子結合配列は、V\$ETSF
- 結合する転写因子はETS1 factors



## Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

38遺伝子全てのプロモーターに共通する  
転写因子結合配列： V\$ETSF  
[8h]

点灯4時間後に発現ピークを有する抽出した遺伝子リスト中に、  
転写因子Etsファミリーは存在するか？

ETS familyに属する転写因子群：

Ehf, Elf1, Elf2, Elf3, Elf4, Elf5, Elk1, Elk3, Elk4, Erf, Erg,  
Ets1, Ets2, Etv1, Etv2, Etv3, Etv4, Etv5, Etv6, Fev, Fli1, Gabpa,  
Gabpb1, Gabpb2, Sfpil, Spdef, Spib, Spic

⇒存在しなかった

35遺伝子のプロモーターに共通する  
転写因子結合配列：  
V\$EGRF, V\$ETSF, V\$KLFS, V\$SP1F

### DBP promoter analysis

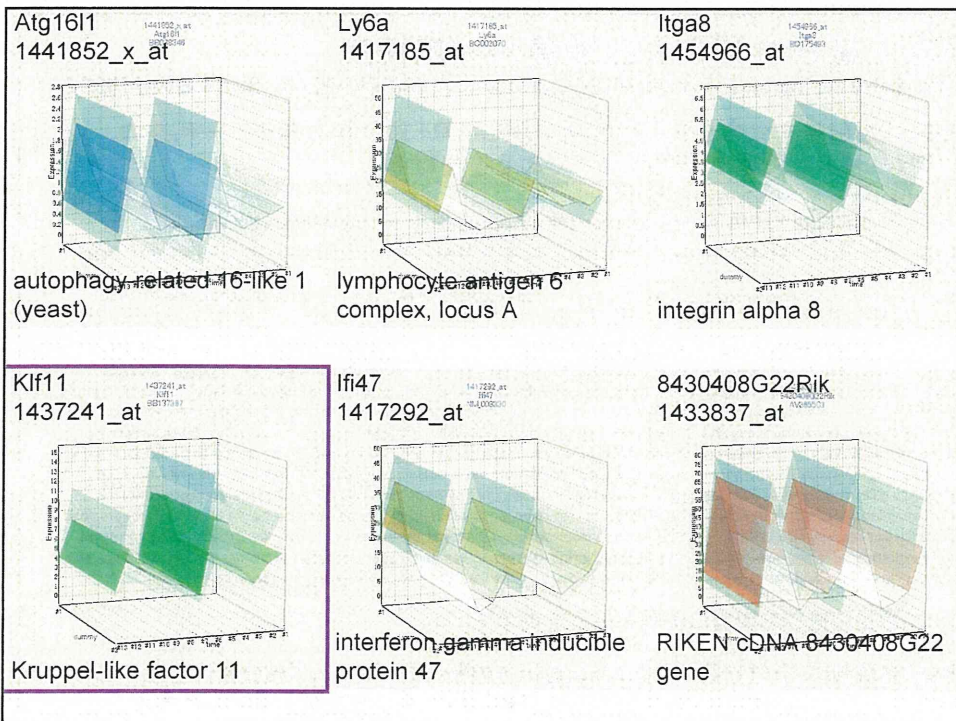


DBP promoter上に、  
V\$ETSF, V\$EGRF, V\$KLFS, V\$SP1F  
は全て存在していた

点灯4時間後に発現ピークを有する抽出した遺伝子リスト中に、  
これらの転写因子ファミリーは存在するか？

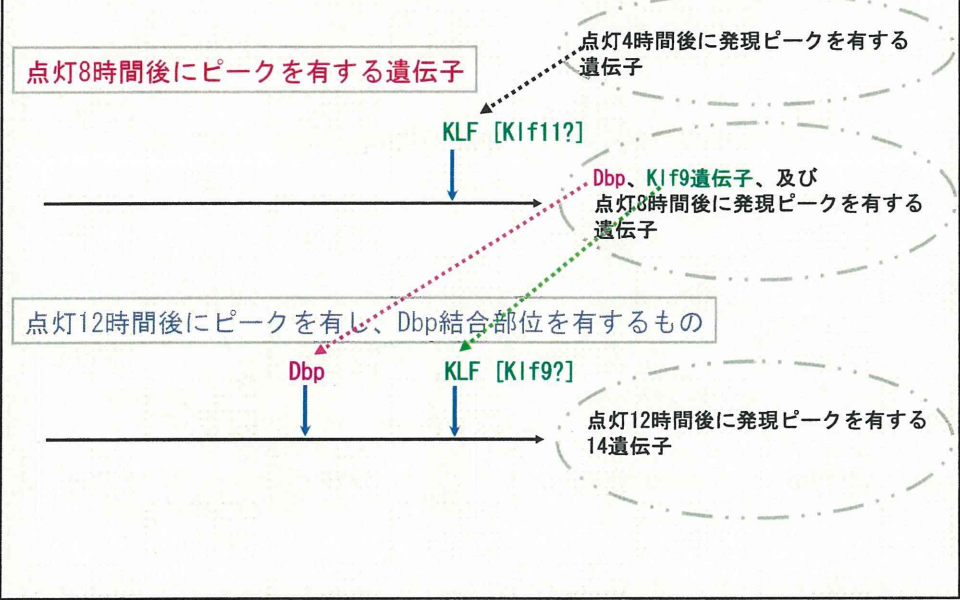
4h [Dbp-like (8h) の-4h]

0 or 24h	→	43 ps
4h	→	37 ps
8h	→	90 ps [含Dbp 2 ps]
12h	→	176 ps
16h	→	73 ps
20h	→	41 ps
総計	→	460 ps [含Dbp 2 ps]



Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

*in silico*でのプロモーター解析のまとめ



KLFと概日リズムとの関連の文献検索

[Kruppel-like factorと circadianあるいはclockによる検索で4報. 内、関係するのは1報のみ.]

KLF10遺伝子を欠失したマウスを作製し、KLF10が肝エネルギー代謝の概日リズムと関連する転写因子である事を報告

Mol Cell Biol. 2010 Jun;30(12):3059-70. Epub 2010 Apr 12.

Kruppel-like factor KLF10 is a link between the circadian clock and metabolism in liver.

Guillaumond F, Créchez-Cassiau A, Subramaniam M, Brangolo S, Peteri-Brünback B, Staels B, Flévet C, Speisberg TC, Delaunay F, Teboul M.

Université de Nice Sophia-Antipolis, Institute of Developmental Biology and Cancer, CNRS UMR 6543, 28 Avenue Valrose, 06108 Nice Cedex 2, France.

Abstract

The circadian timing system coordinates many aspects of mammalian physiology and behavior in synchrony with the external light/dark cycle. These rhythms are driven by endogenous molecular clocks present in most body cells. Many clock outputs are transcriptional regulators, suggesting that clock genes primarily control physiology through indirect pathways. Here, we show that Krüppel-like factor 10 (KLF10) displays a robust circadian expression pattern in wild-type mouse liver but not in clock-deficient *Bmal1* knockout mice. Consistently, the *Klf10* promoter recruited the BMAL1 core clock protein and was transactivated by the CLOCK-BMAL1 heterodimer through a conserved E-box response element. Profiling the liver transcriptome from *Klf10*<sup>-/-</sup> mice identified 158 regulated genes with significant enrichment for transcripts involved in lipid and carbohydrate metabolism. Importantly, approximately 56% of these metabolic genes are clock controlled. Male *Klf10*<sup>-/-</sup> mice displayed postprandial and fasting hyperglycemia, a phenotype accompanied by a significant time-of-day-dependent upregulation of the gluconeogenic gene *Pepck* and increased hepatic glucose production. Consistently, functional data showed that the proximal *Pepck* promoter is repressed directly by KLF10. *Klf10*<sup>-/-</sup> females were normoglycemic but displayed higher plasma triglycerides. Correspondingly, rhythmic gene expression of components of the lipogenic pathway including *Srebp1c*, *Fas*, and *Elovl6* was altered in females. Collectively, these data establish KLF10 as a required circadian transcriptional regulator that links the molecular clock to energy metabolism in the liver.

Klf10は点灯後12時間後に発現ピークを有する

Dbpの発現制御 (Klf11) 及びDbpの標的遺伝子の制御 (Klf9) にKLF結合部位を見いだした  
⇒概日リズムにおけるKLFの関与を今後詳細に検討する必要があるものと考える

## まとめ 局所シグナルネットワークの描出の効率化を計る

### 周期性に着目した 概日変動リズム関連遺伝子Dbpの局所ネットワークの描出 —成熟期マウス肝の網羅的トランスクリプトームデータの利用—

- ・ 周期性を検討する為に、遺伝子発現変動をフーリエ変換した  
[解析ソフト：MF Wave analyzerを利用]
- ・ Dbp遺伝子を雛形とし、波長分布についてピアソン相関解析をおこなった  
⇒ Dbp遺伝子と同じ波長分布を示す遺伝子が抽出できた、と同時に  
位相あるいは波長の異なるものも抽出できた
- ・ 無処置成熟期マウス肝の遺伝子発現変動の経時データベース  
= [Time point : 7点 (4時間毎 ; 0, 4, 8, 12, 16, 20 and 24h)、n = 6]  
→ フーリエ変換の精度向上の為に、概日変動リズム1周期(=24時間)の  
連続サンプリングデータを二分し、2周期(=48時間)として扱った。
- ・ 得られたgene listを、解析ソフトRSortを用いて各時点毎に並び替えし、  
解析ソフトMF Surfaceを用いて目視により、変動が生物学的変化と  
考えられるgene listを各時点毎に抽出  
[Dbp遺伝子は点灯8時間後に発現ピークをもつ(48時間配置では8及び20時間後)]

Dbp遺伝子を雛形としフーリエ変換して得られた波長分布について  
ピアソン相関解析の結果得られた(相関係数>0.90)  
4,635 ps [含Dbp 2 ps]について、  
RSortで経時的に並びかえ(24時間のフォーマットで)、MF Surface上で  
目視により、変動が生物学的変化と考えられるgene listを各時点毎に抽出

### 結果

0 or 24h	→	43 ps
4h	→	37 ps
8h	→	90 ps [含Dbp 2 ps]
12h	→	176 ps
16h	→	73 ps
20h	→	41 ps

#### Setting:

Explore Direction: Peak>>>Valley  
Posi,Intermed,Nega:全てcheck

総計 → 460 ps [含Dbp 2 ps] ← 4,635 ps

24時間周期のもののみ抽出された

- ・ Dbp遺伝子と同じ波長分布を示す遺伝子が抽出できた
- ・ 位相の異なる遺伝子も同時に効率よく抽出できた

Dbp遺伝子に着目した上で、12時間周期成分を強調したものを雛形とした際のフーリエ変換することにより得られた波長分布についてピアソン相関解析（相関係数>0.85）、83 ps について、RSortで経時的に並びかえ（24時間のフォーマットで）、MF Surface上で目視により、変動が生物学的変化と考えられるgene listを各時点毎に抽出

### 結果

0 or 24h	→	0 ps
4h	→	14 ps
8h	→	0 ps
12h	→	0 ps
16h	→	0 ps
20h	→	0 ps

#### Setting:

Explore Direction: Peak>>>Valley  
Posi,Intermed,Nega:全てcheck

総計 → 14 ps

← 83 ps

- ・ Dbp遺伝子と同じ波長分布を示す遺伝子、位相の異なる遺伝子だけではなく、
- ・ 波長の異なる遺伝子も同時に効率よく抽出できた

### Dbp遺伝子の局所ネットワークの描出 [肝]

#### *in silico*でのプロモーター解析のまとめ

点灯8時間後にピークを有する遺伝子

点灯4時間後に発現ピークを有する遺伝子

KLF [Klf11?]

Dbp, Klf9遺伝子、及び  
点灯8時間後に発現ピークを有する  
遺伝子

点灯12時間後にピークを有し、Dbp結合部位を有するもの

Dbp

KLF [Klf9?]

点灯12時間後に発現ピークを有する  
14遺伝子

本手法の適用を重ねる事により、0 or 24h → 4h → 8h → 12h → 16h → 20h → 0 or 24h と、局所ネットワークの描出は可能

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)  
「網羅的定量的大規模トキシコゲノミクスデータベースの維持・拡充と毒性予測評価システム  
の実用化のためのインフォマティクス技術開発」  
(H21-化学-一般-001)  
分担研究報告書

【トキシコゲノミクスのためのインフォマティクス開発】

複数の化学物質の発現遺伝子クラスタの交叉点からのネットワーク描出

研究分担者 相崎 健一

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部 第一室長

研究要旨

既に100余の化学物質による遺伝子発現変動情報を収録し、現在もさらに拡張しつつある Percellome データベースを有効活用して、特に複数の化学物質の発現遺伝子クラスタの交叉点からのネットワーク描出を実現するための基本技術開発を行う。H23年度は遺伝子発現反応の網羅的な類似度解析を行うためのプログラム PercellomeExplorer の改良に加え、遺伝子発現変動波の微分や高速フーリエ変換を行うプログラムを作成し、新たな切り口によるクラスタ交叉点解析技術の開発を行った。

A. 研究目的

100余の代表的な化学物質を暴露した際の全遺伝子の発現データから生物学的に有意な情報を効率的に抽出し、これを元に遺伝子発現誘導ネットワークを描出する技術を生じ、安全性評価におけるトキシコゲノミクスの有機的活用促進の一助とする。特に、複数の化学物質暴露により共通して誘導・抑制される遺伝子群に着目し、毒性に関わる主たる要素を分離すると共に、それらの関連の解明を目指す。

B. 研究方法

我々は遺伝子発現データの絶対量化技術である Percellome 手法を考案し、これに最適化した”Millefeuille” (ミルフィーユ) データ処理システムを開発している。

開発・改良したアルゴリズムは、研究者本人がソフトウェアを作成し、実際に本研究計画で得られた生データをサンプルに用いて、ワークステーション上で性能検証を行う。これは本研究におけるプログラム開発はその根幹となる解析アルゴリズムの新規開発・改良と同時に行う必要があり、職業プログラマに開発委託する際に必要とな



る仕様の事前決定が出来ないためである。開発言語には、研究的な try and error タイプのプログラミングに適した、つまり生成したプログラムの実行速度が早いだけでなく、実行プログラムの生成（コンパイル速度）も速い Delphi 言語 (=object pascal 言語, 開発環境としては Borland Delphi7 もしくは Delphi2010, Delphi XE2) を使用した。また一般的なグラフ描画には TeeChart コンポーネント (Steema 社) を利用し、1000 万件以下の小・中規模のデータベース操作には組み込み型リレーショナルデータベースコンポーネントである DBISAM (ElevateSoftware 社) を利用して、プログラム開発の効率化を図った。

大規模計算が必要な場合は、専用計算サーバーシステム (MF サーバーシステム) にアプリケーションソフトウェアを移植して、大規模計算用グリッド PC や高速データベースエンジンである Teradata データベース (日本 Teradata 社) を活用して計算処理を行った。

### C. 研究結果

主要な解析は遺伝子発現変動データを生物学者によるデータ把握が容易な 3 次元波動面 (Surface グラフ) に変換して行った。本年度新たに測定された遺伝子発現変動データも加え、延べ 285 の Surface グラフデータセットを対象に、その凹凸の多寡を評価して整ったものから複雑なものへ並び替える RSort プログラムを実行し、3 次元波動面の凹凸が少ないパターンを示す遺伝子、つまり、より強力もしくはよりユニークな発現制御を受ける遺伝子を化学物質および臓器ごとに網羅的に自動抽出した。

このとき、特徴抽出の感度や代表値処理、溶媒反応処理などの条件を微調整した 10 種類のパラメータセットを新たに設定して、多様な解析ニーズに対応可能な候補遺伝子データセット群を生成した結果、対象データ量は候補遺伝子リスト数にして約 3 千、延べ候補遺伝子数にして約 370 万件と、昨年度の 10 倍規模となり、一層の網羅性を確保した。これにより RSort を利用した遺伝子誘導の網羅的類似度比較解析 (RSortMatching) 等の精度・効率を大幅に向上させた。

一方、解析用プログラムの作成・改良も進めた。まず、複雑な RSortMatching 等の網羅的類似度計算をクリック操作で簡便に実行し、その結果から時間別比較散布図描画や主成分解析を行うプログラム PercellomeExplorer を改良した。主な改良点としては、複数の候補遺伝子リストを対象とした共通要素の抽出インターフェイス (単純な集合計算で発生する false negative の回避対策も含む) や、比較する候補遺伝子リストのサイズによるバイアスの解消策を追加し、より効率的で精度の高い解析を容易に実施できるようにした。

また遺伝子発現パターンから遺伝子発現ネットワークの上流を推定するために、遺伝子発現変動データの 3 次元波動波の微分波を生成するプログラム CreateDfSurface の再構築や、遺伝子発現変動波の高速フーリエ変換によって、周期的に発現変動する遺伝子の抽出や変動パターンが相同でも位相の異なる候補遺伝子の抽出を可能とするプログラム MF Wave Analyzer を新規開発した。

## D. 考察

PercellomeExplorer による化学物質による遺伝子発現誘導反応の類似度比較アルゴリズムは、昨年度のリリース直後においては、誘導する遺伝子数が多い化学物質が有利(=ハイスコアを出しやすい)になり、場合によっては解析結果に悪影響を及ぼす可能性があった。本年度は比較アルゴリズムを改良し、誘導遺伝子数の多寡による影響を抑え、より微妙な類似性を検出することに成功した。

検索対象となるデータセットも、その生成段階である RSort のパラメータを微調整し、少しずつ性質の異なるものを 10 種類用意することで、用途に応じて抽出精度と検索範囲を細かく調整できるようになった。

一方、候補遺伝子抽出における新しい切り口として、遺伝子発現変動波を微分や高速フーリエ変換による波長成分分解を導入した。これらにより、候補遺伝子の抽出範囲を遺伝子発現ネットワークの上流・下流へ拡大しつつ、時系列に沿った関連ベクトルを生成することも可能になってきており、これらは特にクラスタ交叉点からの遺伝子発現ネットワーク描出の細密化・効率化に貢献した。

## E. 結論

先行研究の成果と継続的に行っているデータ拡充により世界有数の規模・精度のトキシコゲノミクスデータベースとなった Percellome データベースを用いることで、化学物質暴露時に誘導される遺伝子情報を総合的に捉えることが出来るようになってきた。昨年度に新規作成し、本年度さらに改良を重ねた PercellomeExplorer は既に

解析処理の主要プログラムとして定着し、クラスタ交叉点からのネットワーク描出作業において欠かせないものとなっている。本プログラムを用いれば、IT 専門家ではない生物学・毒性学の研究者であっても、化学物質暴露による生体影響を遺伝子発現レベルで検索し、その結果を研究・試験に容易に活用出来ていることから、将来的にはこれをトキシコゲノミクスによる毒性評価・予測システムの基本インターフェイスとして利用することも可能と考えられ、より一層の改良を進める。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Katsuhide Igarashi, Satoshi Kitajima, Ken-ichi Aisaki, Kentaro Tanemura, Yuhji Taquahashi, Noriko Moriyama, Eriko Ikeno, Nae Matsuda, Yumiko Saga, Bruce Blumberg, and Jun Kanno, Development of Humanized Steroid and Xenobiotic Receptor Mouse by homologous knock-in of the human Steroid and Xenobiotic Receptor Ligand Binding Domain sequence. J Toxicol Sci. 2012, Vol. 37, No. 2, 373-380.

Matsukura H, Aisaki K, Igarashi K, Matsushima Y, Kanno J, Muramatsu M, Sudo K, Sato N., Genistein promotes DNA demethylation of the steroidogenic factor 1 (SF-1) promoter in endometrial stromal cells., Biochem Biophys Res Commun. 2011 Aug 26;412(2):366-72.

Ken-ichi Aisaki and Jun Kanno, 15 STANDARDIZATION OF GENE-EXPRESSION INFORMATION FOR THE SAFETY EVALUATION:

ACTIVITIES IN JAPAN Applications of Toxicogenomics in Safety Evaluation and Risk Assessment, 2011 323-329, Darrell R. Boverhof (Editor), B. Bhaskar Gollapudi (Editor), John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-470-44982-0

J. Kanno, K. Aisaki, K. Igarashi, N. Nakatsu, Y. Kodama, K. Sekita, A. Takagi and S. Kitajima, Chapter11 Application of Percellome Toxicogenomics to Food Safety, Hormone-Disruptive Chemical Contaminants in Food, 2011, 184-198, Editor(s): Ingemar Pongratz, Linda Bergander, Royal Society of Chemistry, ISBN: 978-1-84973-297-0, DOI:10.1039/9781849732970-00184

Arase S, Ishii K, Igarashi K, Aisaki K, Yoshio Y, Matsushima A, Shimohigashi Y, Arima K, Kanno J, Sugimura Y., Endocrine disrupter bisphenol A increases in situ estrogen production in the mouse urogenital sinus., Biol Reprod. 2011 Apr;84(4):734-42.

## 2. 学会発表

菅野 純、相崎健一、北嶋 聡、パーセローム (Percellome) 法を用いた定量的トランスクリプトミクスによる遺伝子発現ネットワーク描出による毒性解析の試み、第34回日本高血圧学会総会 SHR学会合同シンポジウム(2011.10.22) (宇都宮)、口演

Jun Kanno, Ken-ichi Aisaki, Katsuhide Igarashi, Satoshi. Kitajima,

Percellome Toxicogenomics Project and its application to the studies on anticancer agents., 47th Congress of the European Societies of Toxicology, (2011.8.30) (Paris, France), poster

相崎健一、五十嵐勝秀、種村健太郎、安彦行人、高橋祐次、高木篤也、北嶋 聡、菅野 純、Percellome プロジェクト・オンライン解析システム、第38回日本トキシコロジー学会学術年会(2011.7.13) (横浜)、ポスター

種村健太郎、五十嵐勝秀、相崎健一、北嶋 聡、菅野 純、中枢神経系の発生-発達期における神経活動かく乱による遅発性中枢影響解析—幼若期雄マウスへのアセフェートによる成熟後の脳高次機能障害について—、第38回日本トキシコロジー学会学術年会(2011.7.13) (横浜)、口演

北嶋 聡、小川幸男、長野嘉介、相崎健一、五十嵐勝秀、高橋祐次、安彦行人、山本雅也、菅野 純、Percellome 法によるシックハウス症候群レベルの極低濃度暴露下での吸入トキシコゲノミクス、第38回日本トキシコロジー学会学術年会(2011.7.13) (横浜)、口演

五十嵐勝秀、北嶋 聡、相崎健一、菅野 純、ヒト型 PXR 生理的発現マウス系の全身臓器トランスクリプトーム解析、第38回日本トキシコロジー学会学術年会(2011.7.13) (横浜)、口演

菅野 純、五十嵐勝秀、相崎健一、北嶋 聡、種村健太郎、ヒト型リガンド結合ドメインノックイン PXR マウスの遺伝子発現応答特性、第29回内分泌代謝学サマーセミナー(2011.7.8) (仙台)、ポスター

種村健太郎、五十嵐勝秀、佐藤英明、菅野 純、

発生・発達期のビスフェノール A 暴露による遅発中枢影響解析、第 29 回内分泌代謝学サマーセミナー(2011. 7. 8) (仙台)、ポスター

相崎健一、Percellome Project における Bioinformatics の進展、JSBi 応用システムバイオロジー研究会第 3 回応用システムバイオロジー研究会 (2011. 6. 27) (福岡)、口演

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

特許出願(特願 2010-294175) 2010 年 12 月 28 日 (審査請求 2011 年 1 月 7 日)「競合的ハイブリダイゼーションにおける遺伝子データの補正方法及び補正装置」

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし