

四塩化炭素  
[Carbon tetrachloride]

減弱 : 219 ps

増強 : 20 ps

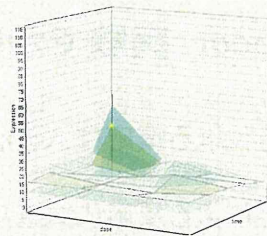
不変 : 8 ps

両者で発現パターンが異なる遺伝子(ps)数 : 290 ps

- ・ 単回の80%が、反復で減弱～消失

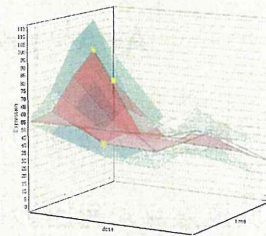
Possible General Rule !

TTG119-L\_SpNC\_0\_17.ps



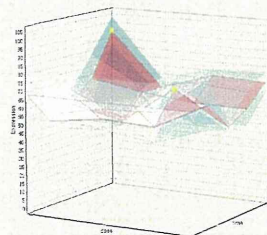
Single

TTG130-L\_SpNC\_0\_17.ps



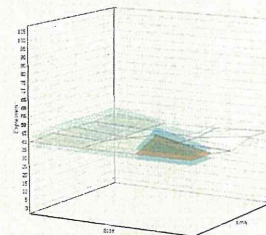
Repeated

TTG119-L\_SpNC\_0\_17.ps



Single

TTG130-L\_SpNC\_0\_17.ps



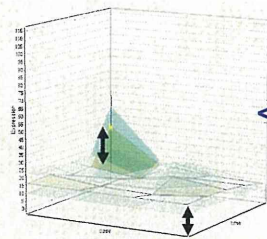
Repeated

### Possible General Rule

Induction is in relation to Base-line copy number!

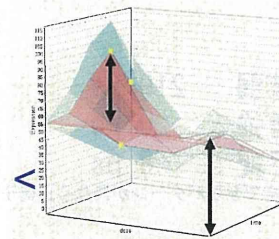
Q: what signal induces this base-line changes?

TTG119-L\_SpNC\_0\_10



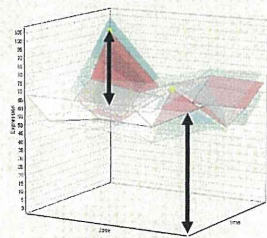
Single

TTG130-L\_SpNC\_0\_10



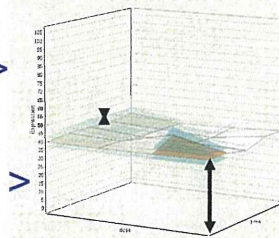
Repeated

TTG119-L\_SpNC\_0\_10



Single

TTG130-L\_SpNC\_0\_10



Repeated

## 進 捗

### A+A' protocol 実験で示唆されたこと

● 反復投与が毎回の投与による反応に大きな影響を与えない物質及び

■ 反復投与が毎回の投与による反応に大きな影響を与える物質

に分類される。

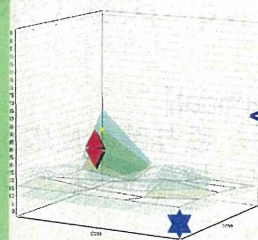
● 反復投与が毎回の投与による反応に大きな影響を与える物質

用語定義 Definition

↑↓ Transient Resp (T-Res)  
過渡反応

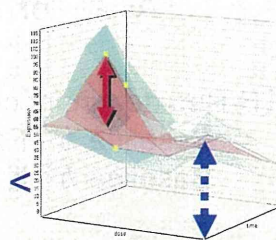
▲▼ Baseline Resp (B-Res)  
基線反応

3119-L\_SpNC\_01...



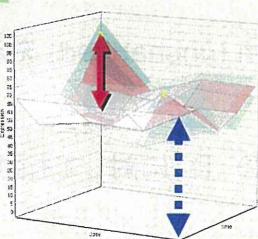
Single

TTG130-L\_SpNC\_01...



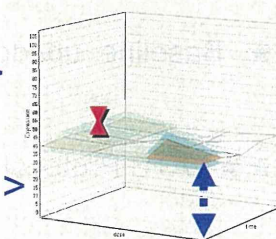
Repeated

3119-L\_SpNC\_01...



Single

TTG130-L\_SpNC\_01...



Repeated

## 進 捗

### A+A' protocol 実験で示唆されたこと

- 反復投与が毎回の投与による反応に大きな影響を 与えない 物質  
【T-Res-dominant chemical】

及び

- 反復投与が毎回の投与による反応に大きな影響を 与える 物質  
【B-Res-dominant chemical】

に分類される。

- ◆ この違いは何に由来するか？  
標的遺伝子の性質？(クラスター?)

## 進 捗

### A+A' protocol 実験で示唆されたこと

#### ■【B-Res-dominant chemical】

Baseline が 下がり 投与時の反応が低下～消失する  
Baseline が 上がり 投与時の反応が増強する

- ★ Baseline の変動がどの様に完成するか。
  - ・経時的観察
- ★★ Baseline: up/ down (unchanged) を示す遺伝子の上流は？
- ★★★ A+B Protocol の B に対しても同様の影響が及ぶか

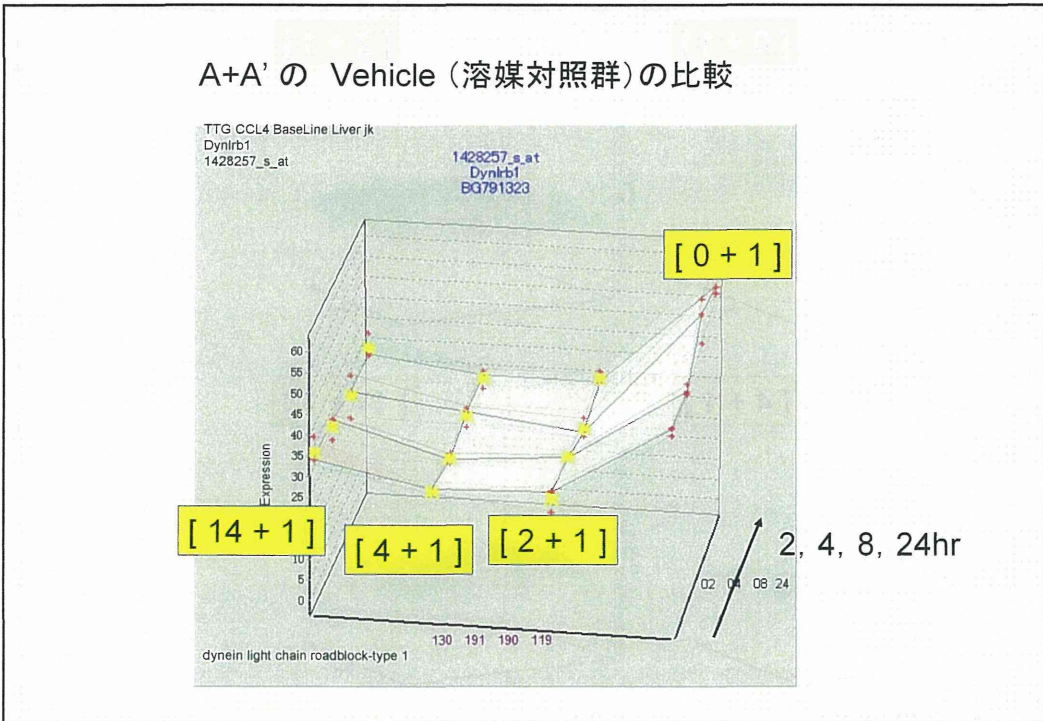
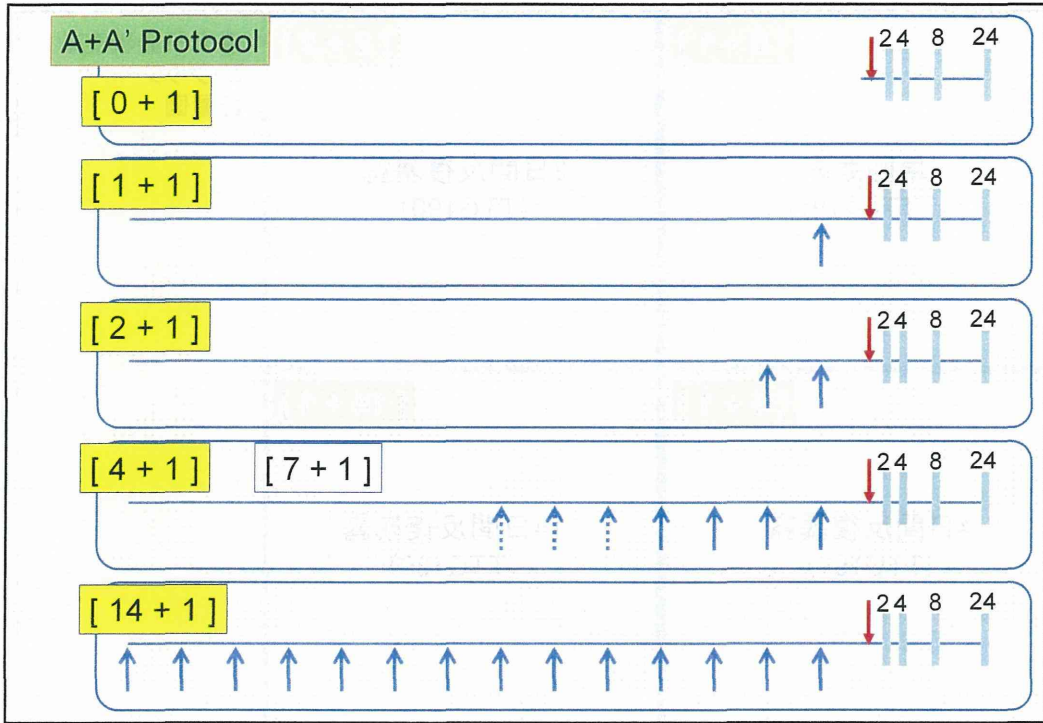
## 進 捗

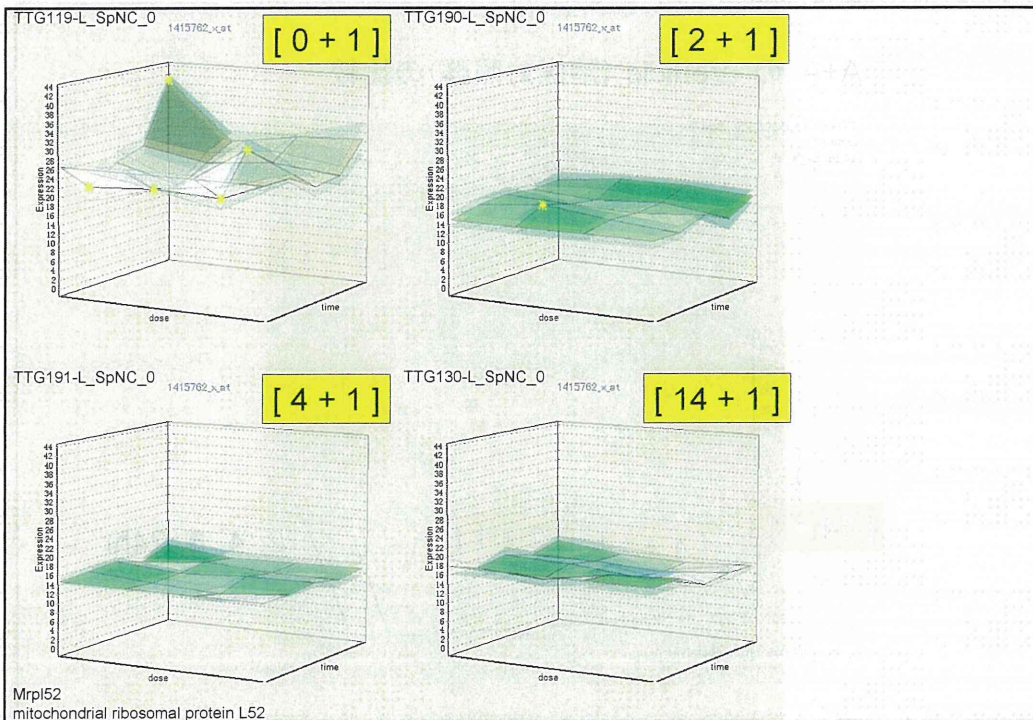
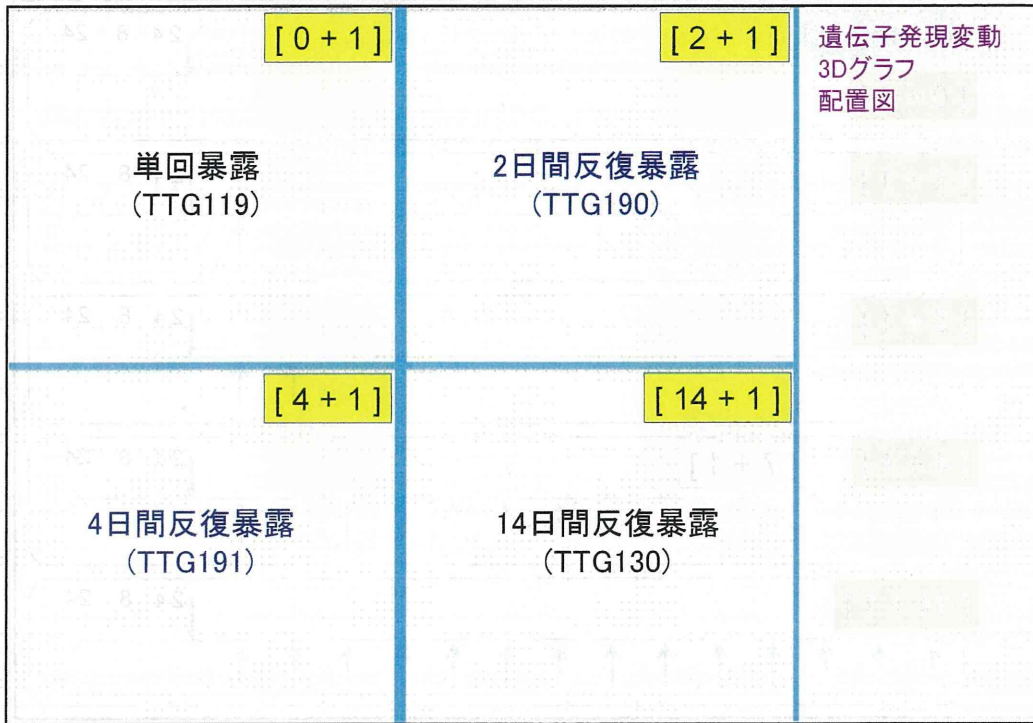
### A+A' protocol 実験で示唆されたこと

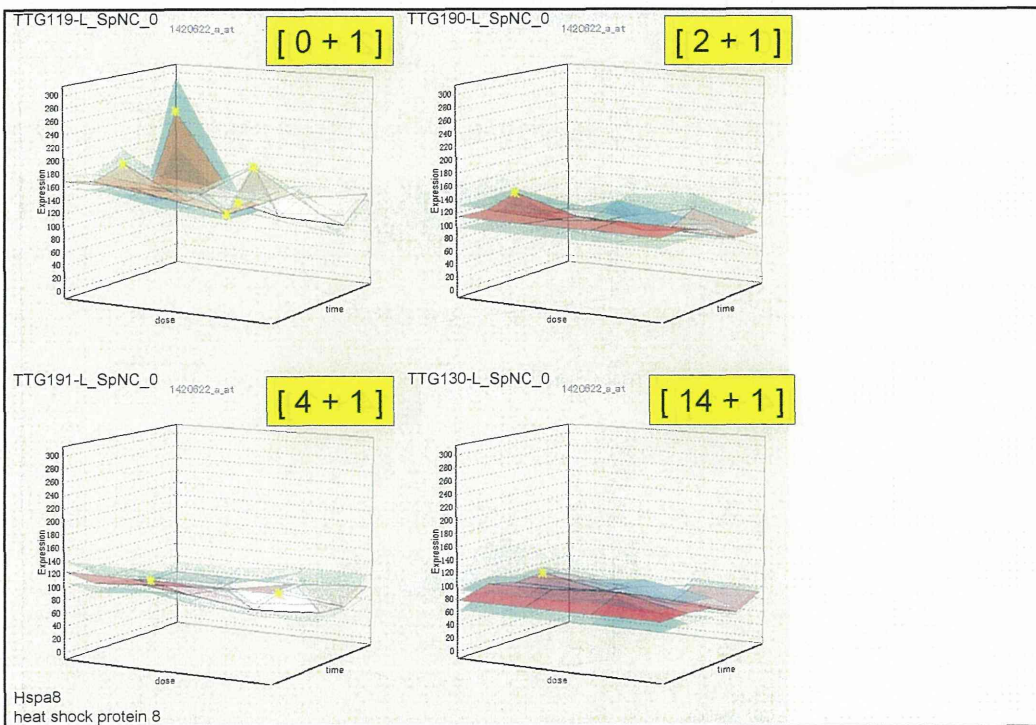
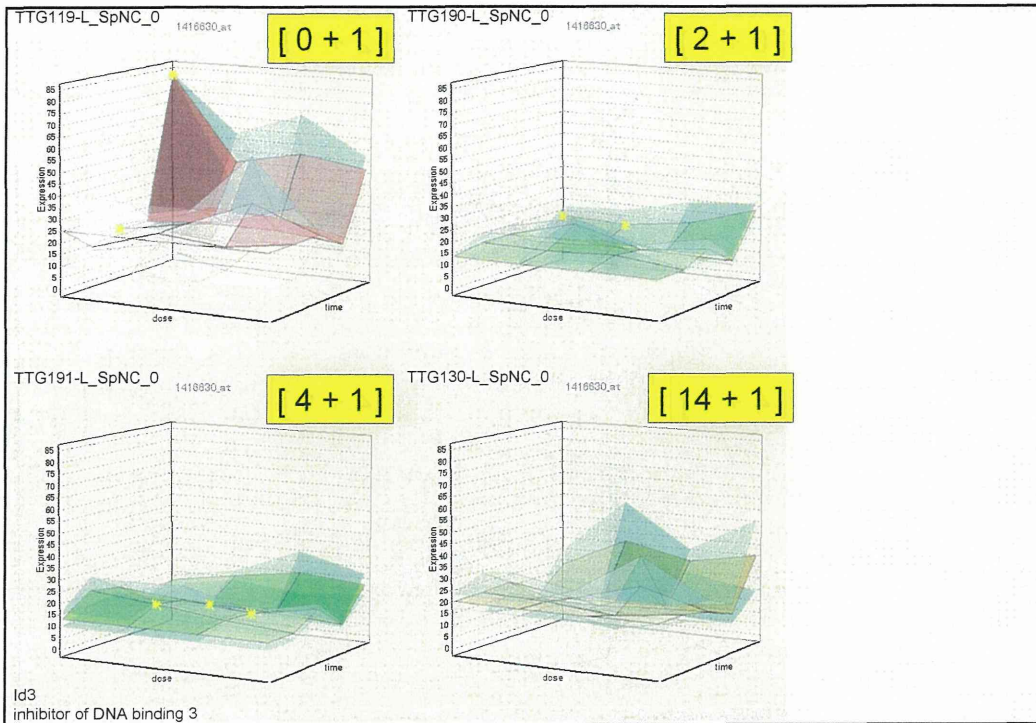
#### ●【B-Res-dominant chemical】

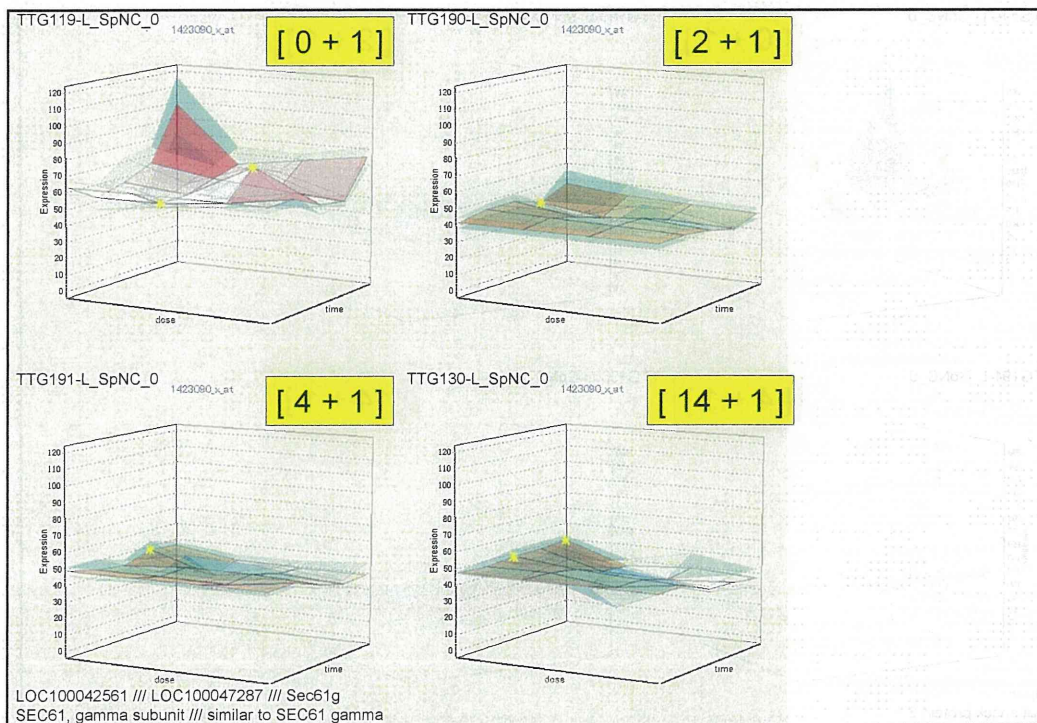
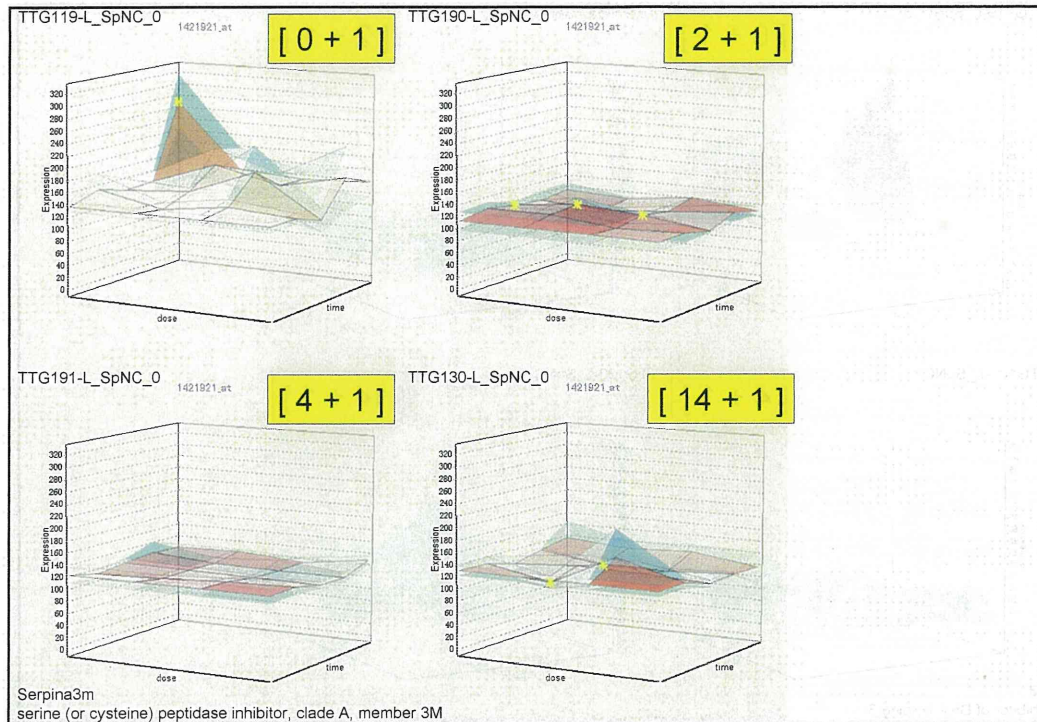
Baseline が 下がり 投与時の反応が低下～消失する  
Baseline が 上がり 投与時の反応が増強する

- ★ Baseline の変動がどの様に完成するか。
  - ・経時的観察 → 反復の回数を振る
- ★★ Baseline: up/ down (unchanged) を示す遺伝子の上流は？
- ★★★ A+B Protocol の B に対しても同様の影響が及ぶか

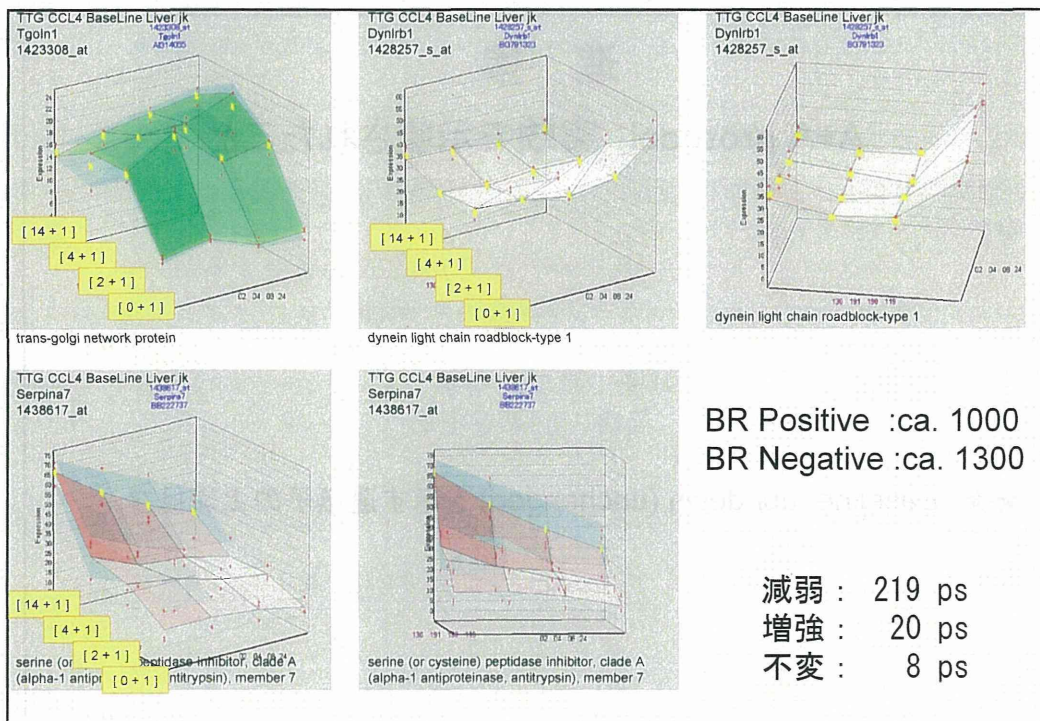
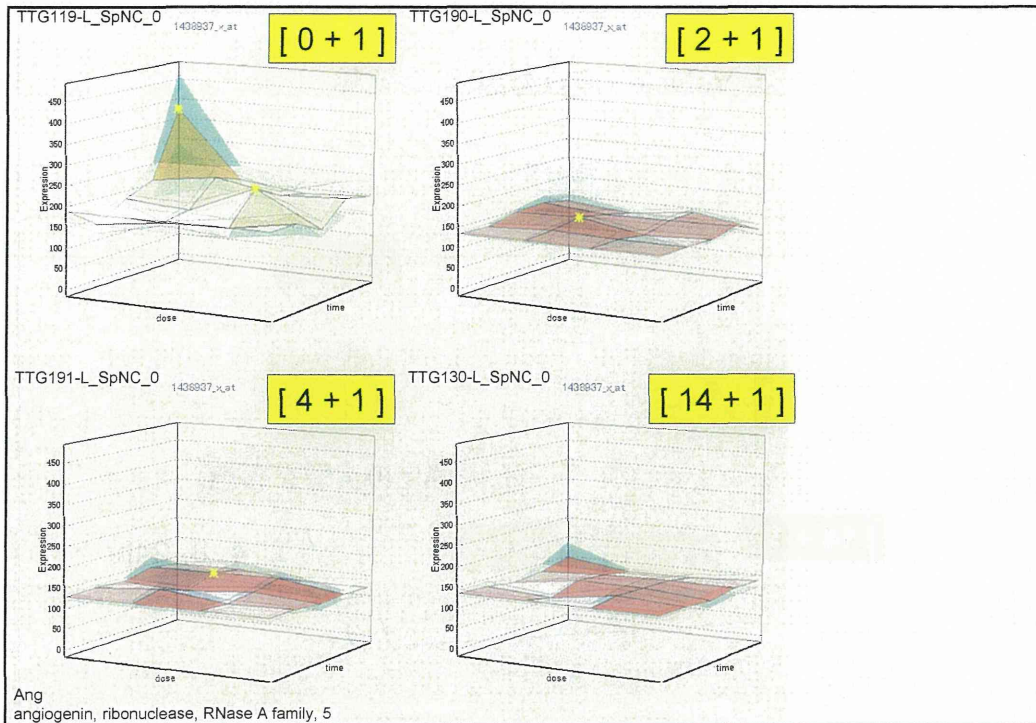




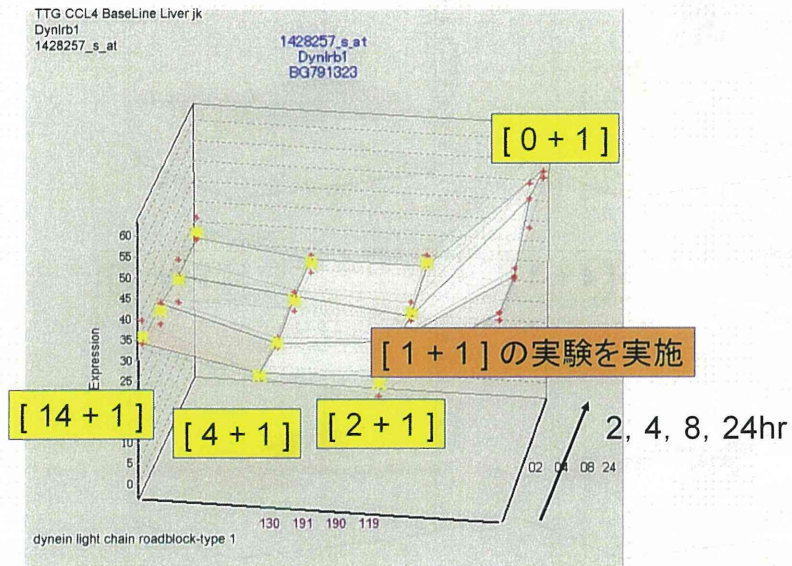








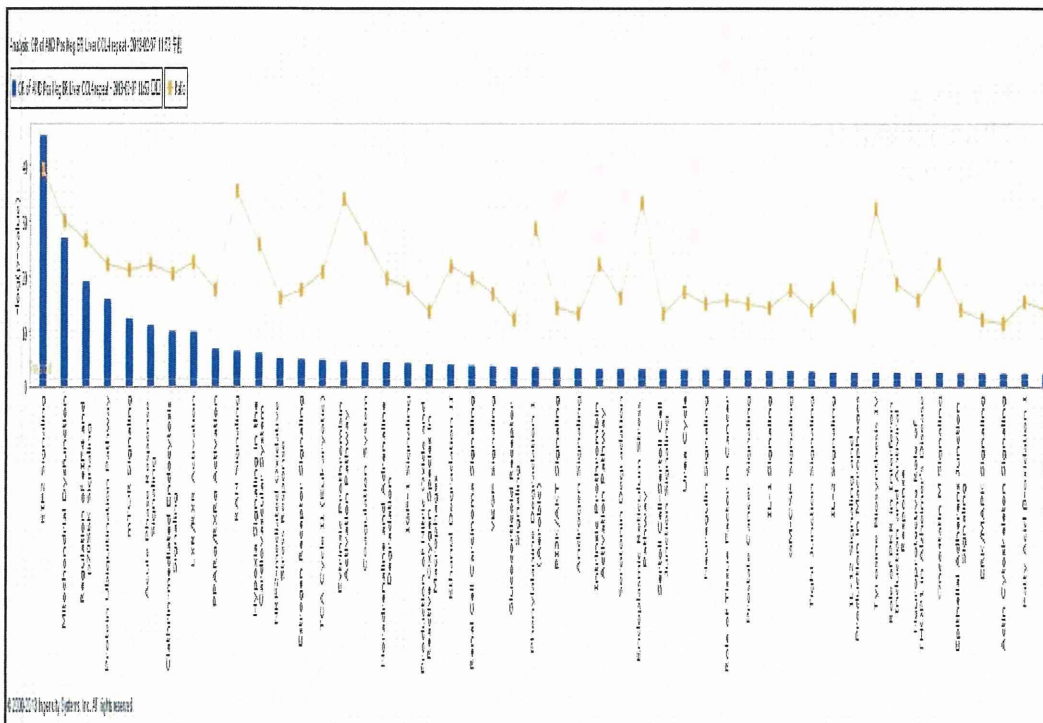
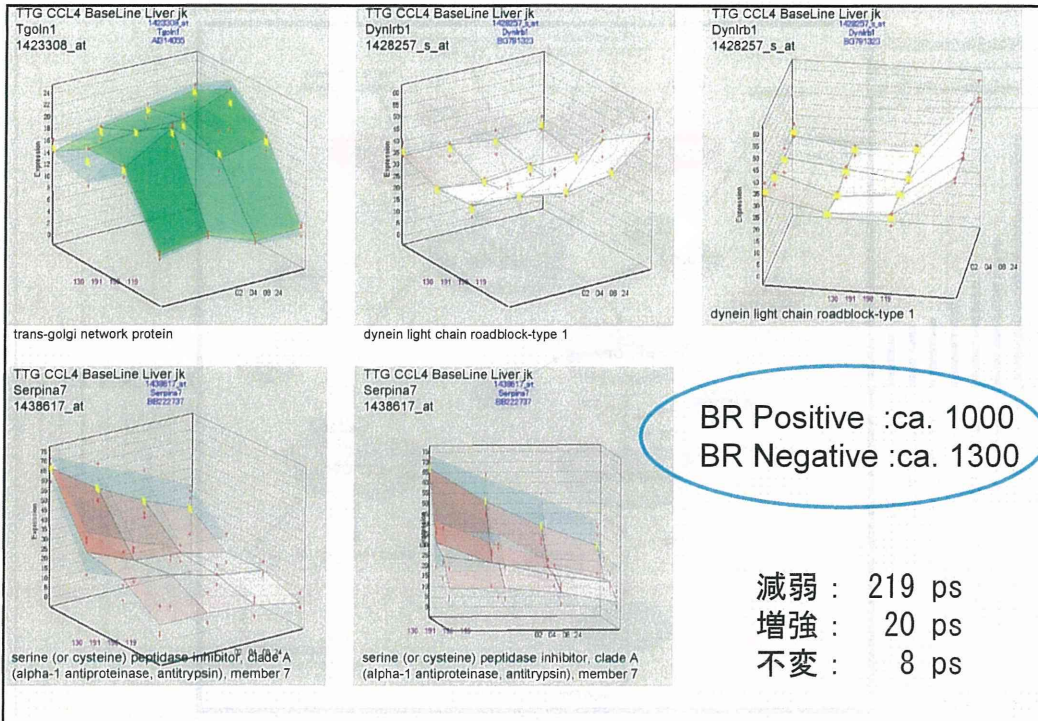
## A+A' の Vehicle (溶媒対照群)の比較

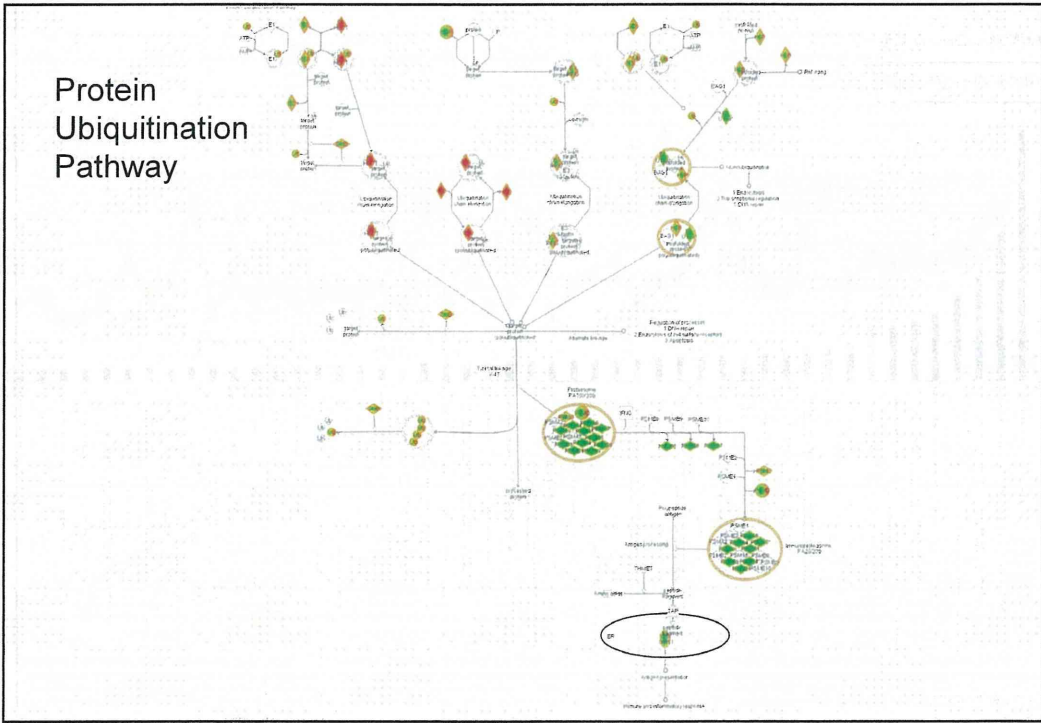
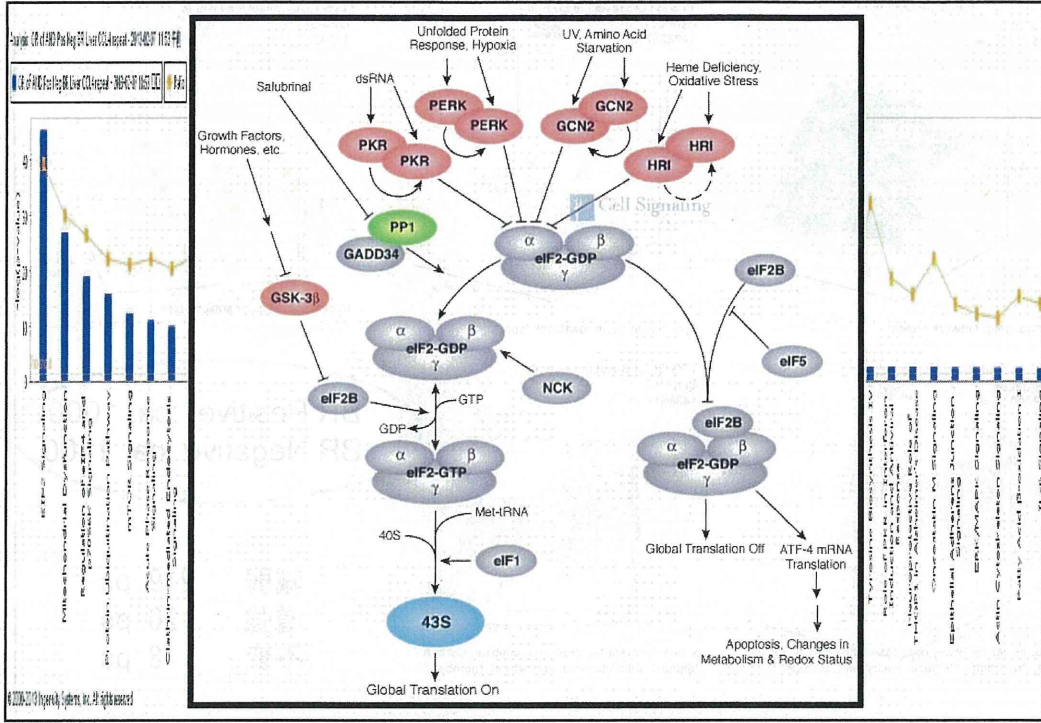


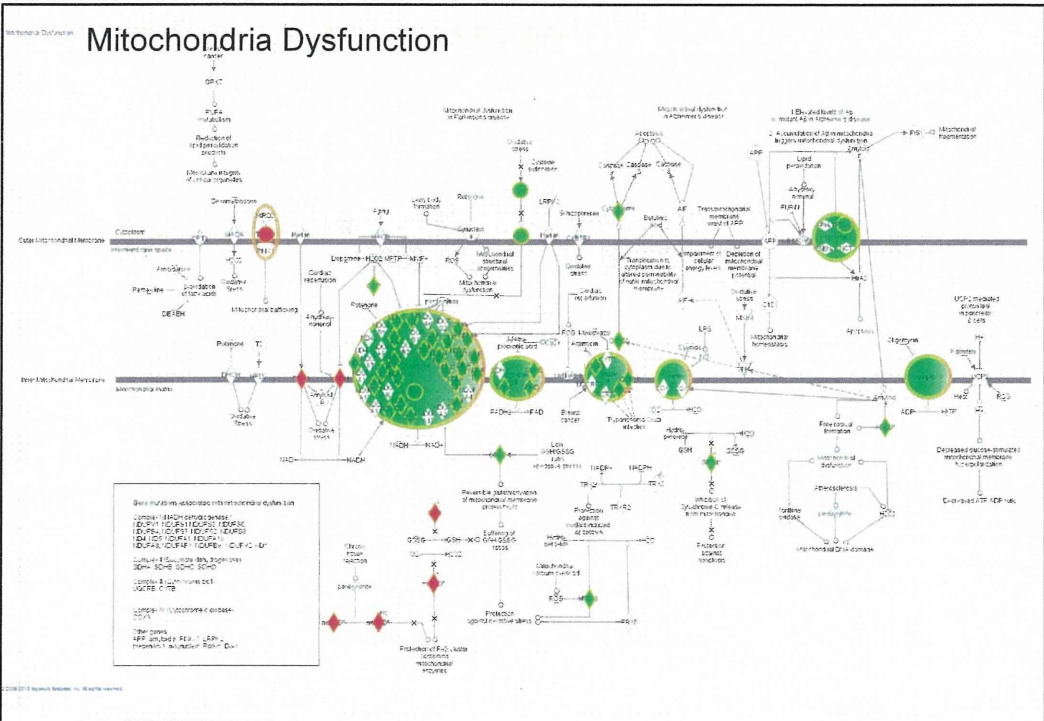
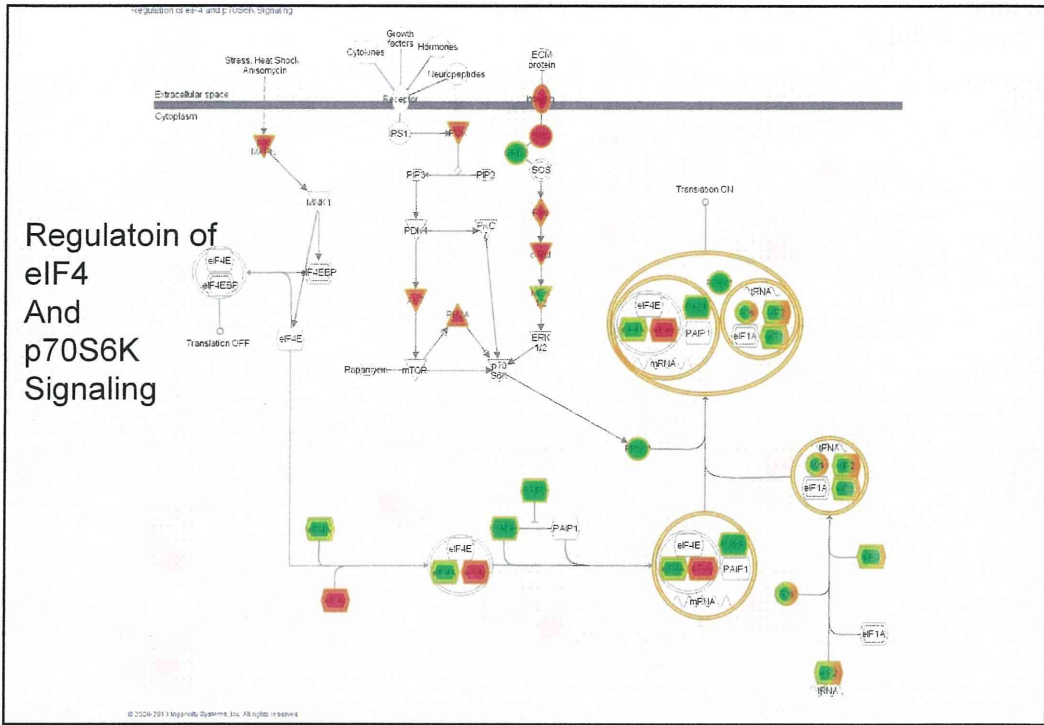
## 進 捗

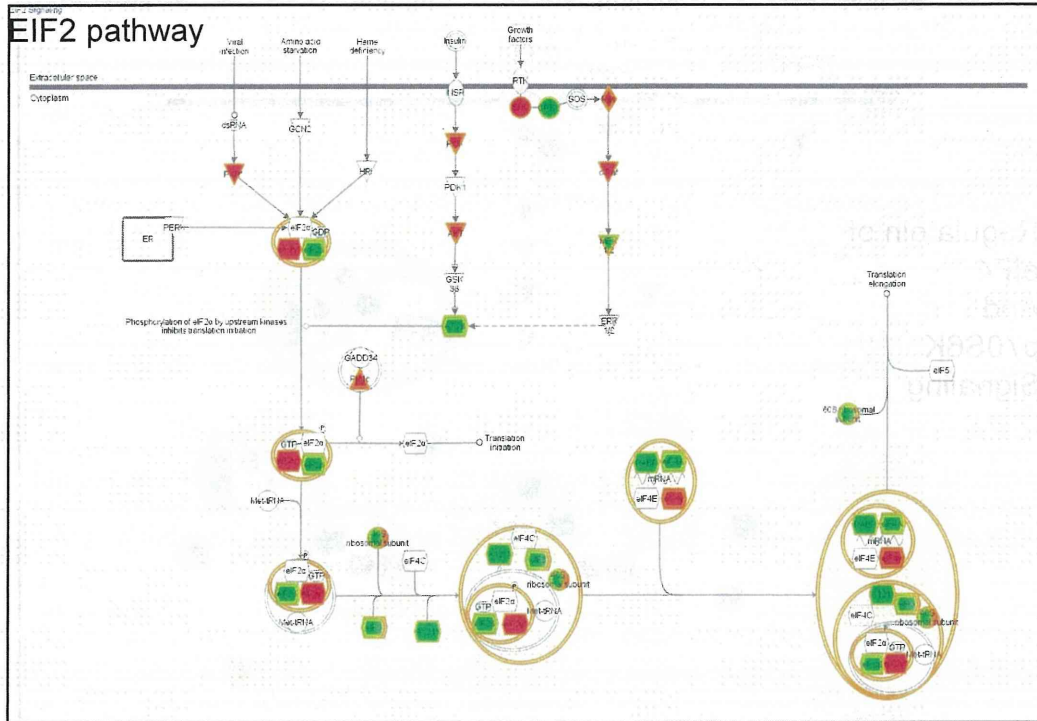
### A+A protocol 実験で示唆されたこと

- 【B-Res-dominant chemical】
  - Baseline が下がり 投与時の反応が低下～消失する
  - Baseline が上がり 投与時の反応が増強する
- ★ Baseline の変動がどの様に完成するか。
  - 経時的観察 → 反復の回数を振る
- ★★ Baseline: up/ down (unchanged) を示す遺伝子の上流は？
- ★★★ A+B Protocol の B に対しても同様の影響が及ぶか



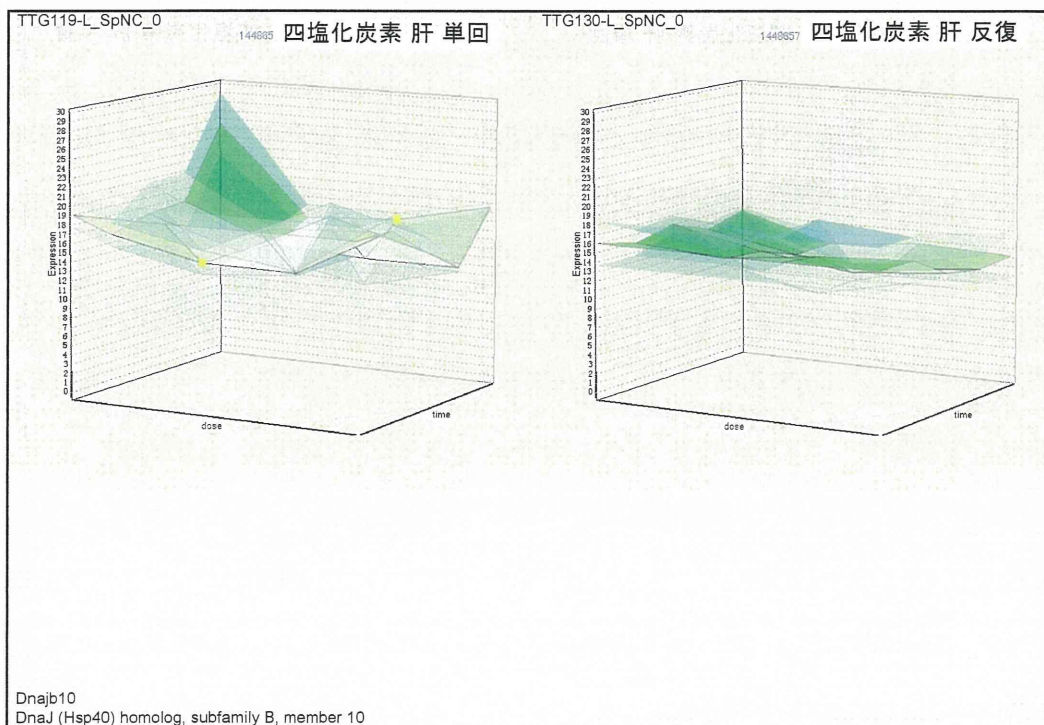
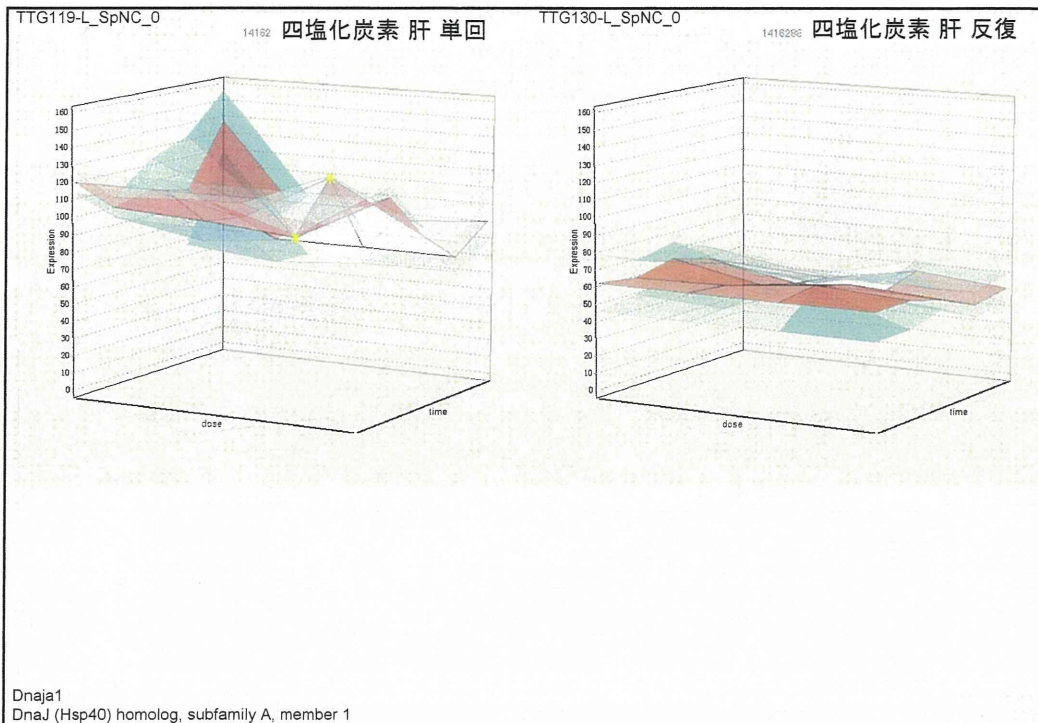


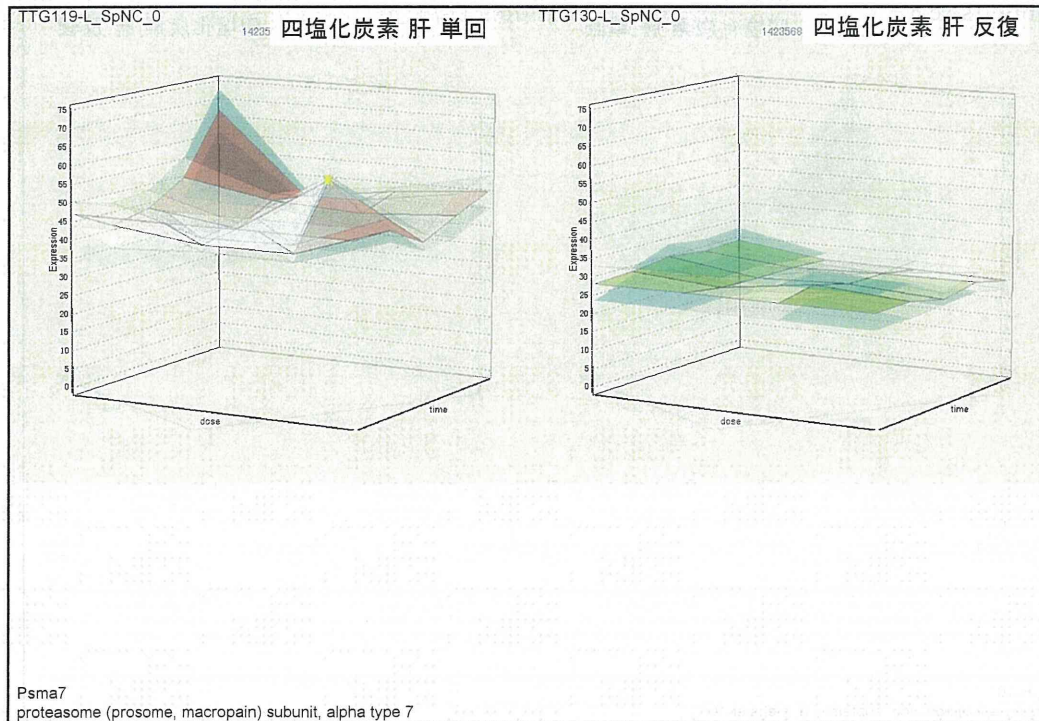
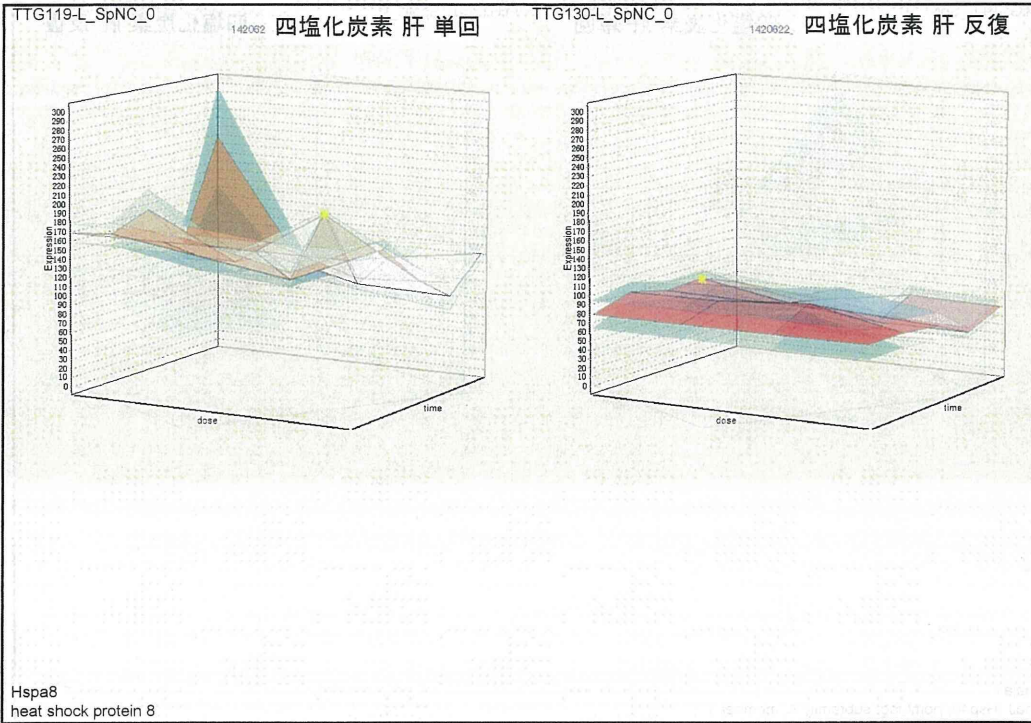




四塩化炭素\_肝\_単回 : TTG119L、反復 : TTG130L

タンパクのユビキチン化に関わる遺伝子の  
発現変動比較 (単回&反復)

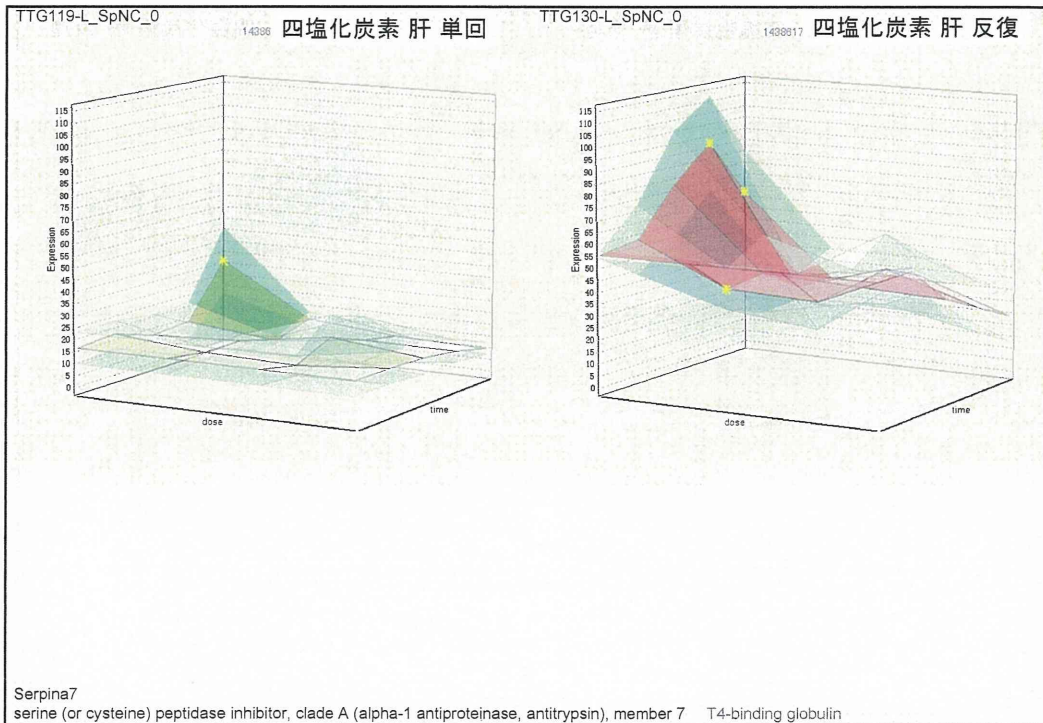


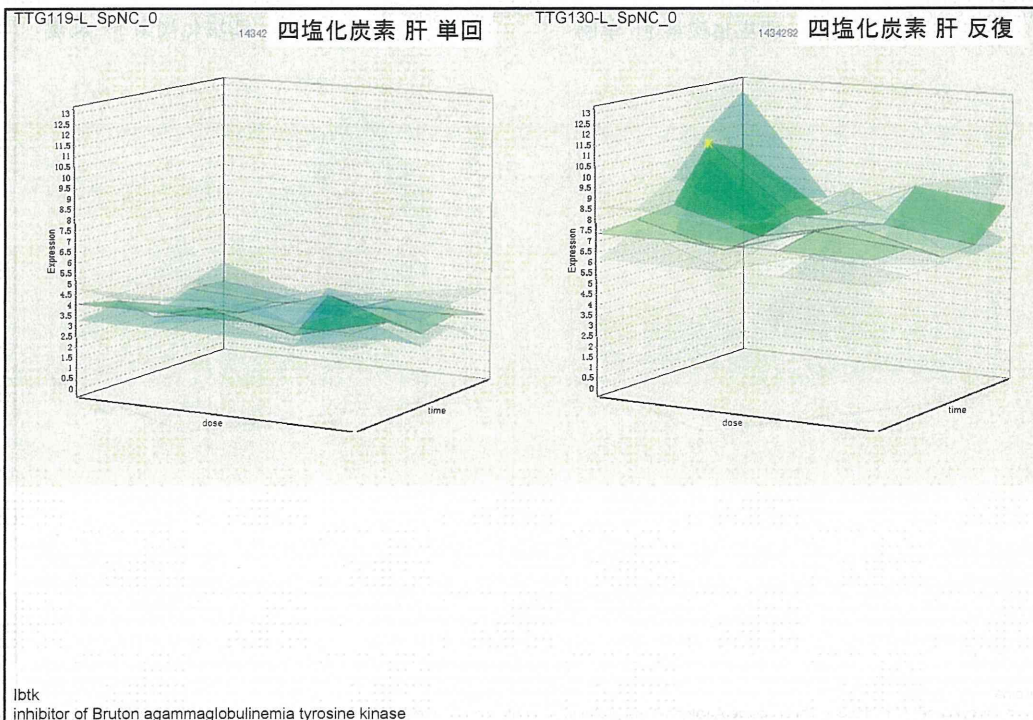
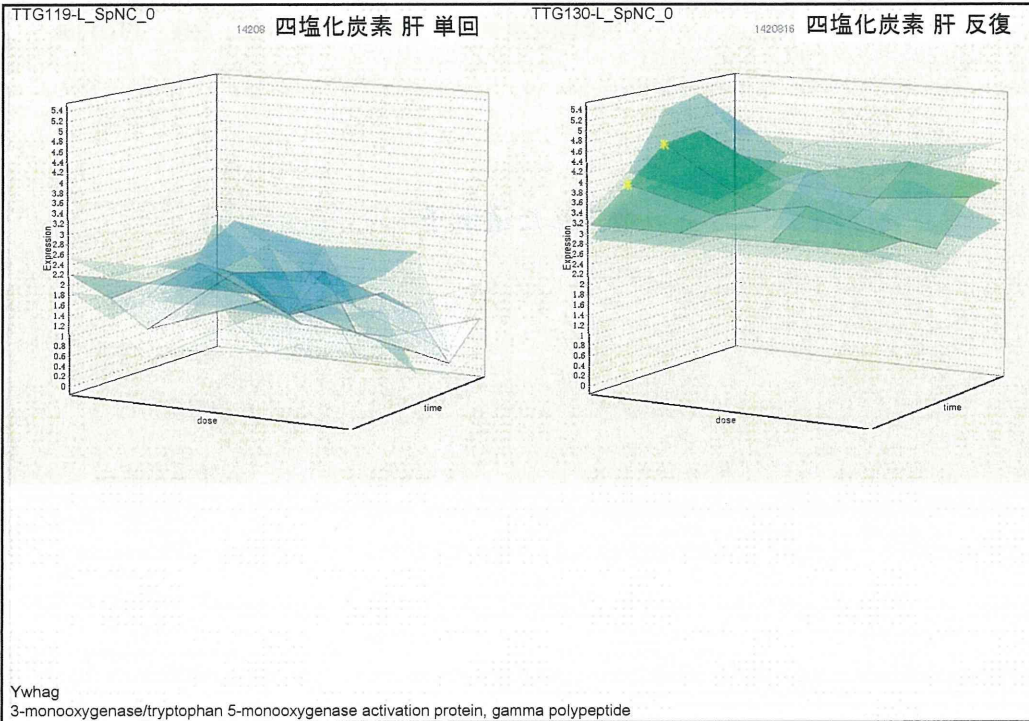


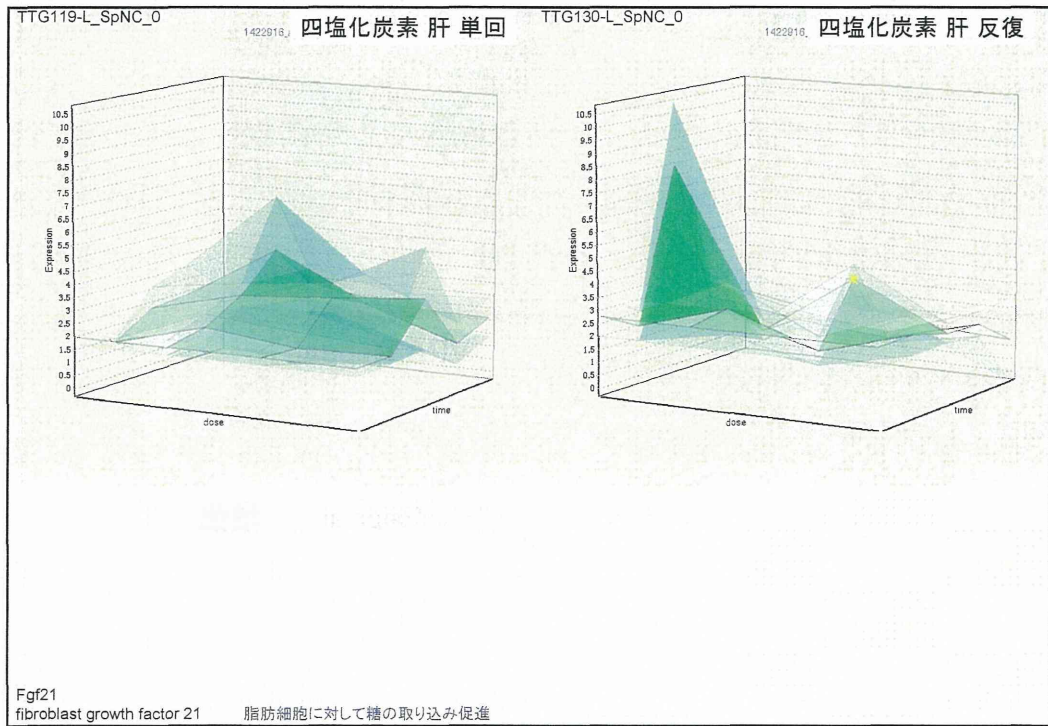
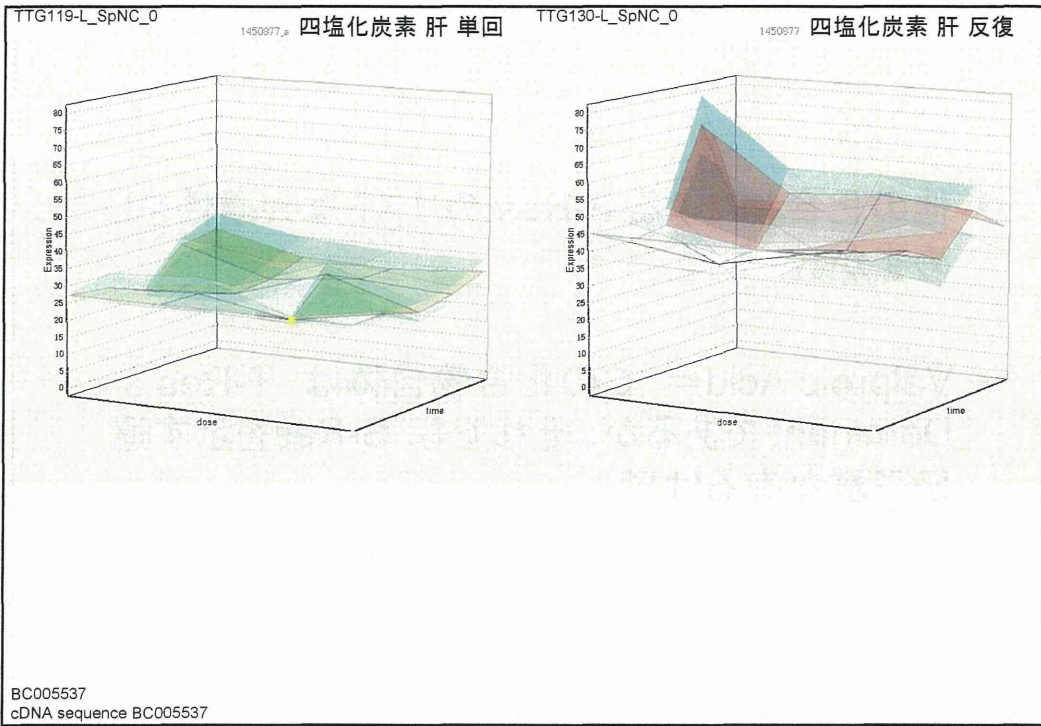


四塩化炭素\_肝\_単回 : TTG119L、反復 : TTG130L

増強した遺伝子







- 他の化合物による B-Res のリストは共通性をしめすか。
- Valproic Acid= この化合物自体は T-Res Dominant であるが、それでも、B-Resを示す遺伝子群が有るはず。

