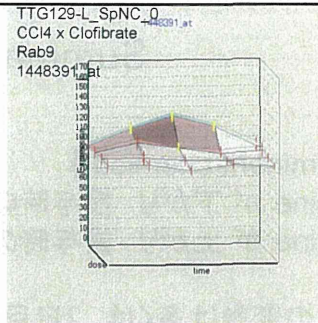
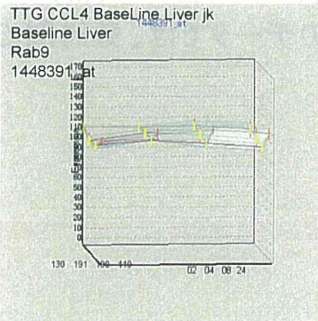


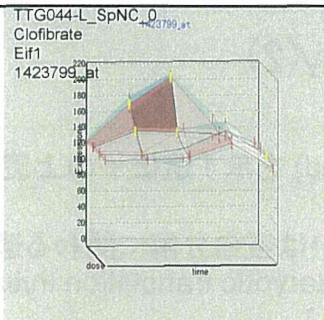
RAB9, member RAS oncogene family



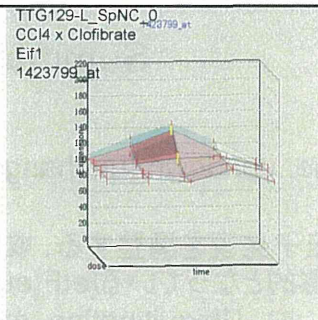
RAB9, member RAS oncogene family



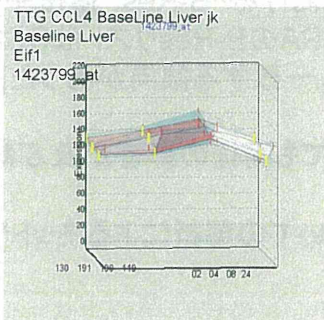
RAB9, member RAS oncogene family



eukaryotic translation initiation factor 1



eukaryotic translation initiation factor 1



eukaryotic translation initiation factor 1

Summary(1)

●【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 の変動は多くは 2日目には完成
一部、4日目で完成していない。

参考: 吸入Percellomeのデータでは、数時間で完成する
可能性が示唆された。

Summary(2)

★★ Baseline: up/ down (unchanged) を示す遺伝子の上流はまだ不明であるが、

- ・ 広く遺伝子発現を調整する、或いは蛋白分解に関わる遺伝子発現系が標的となっている[eIF(eukaryotic translation initiation factor 2、4)、Ubiquitination, etc.]
- ・ T-Res Dominantな化学物質における B-Res 遺伝子リストにも共通性が有るかもしれない。[VPAのB-ResリストはCCl₄のリストに含まれ、かつ、変動の方向性も一致する傾向があった]

★★★ A+B Protocol の B に対しても同様の影響が及ぶ傾向が明らかとなった。

- ・ 単回暴露データとの交差点を用いての解析によるネットワークの描出の精度向上が見込まれる

四塩化炭素

肺

—単回—

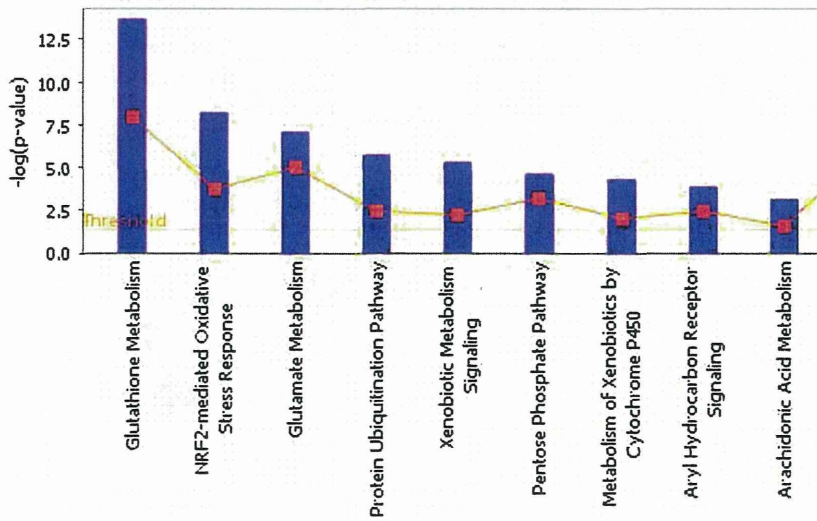
IPA解析

四塩化炭素 肺 単回経口投与時 TTG119G

Canonical pathway

Analysis: log TTG119G CCl4 Posi Mokush - 2012-05-24 06:55 午後

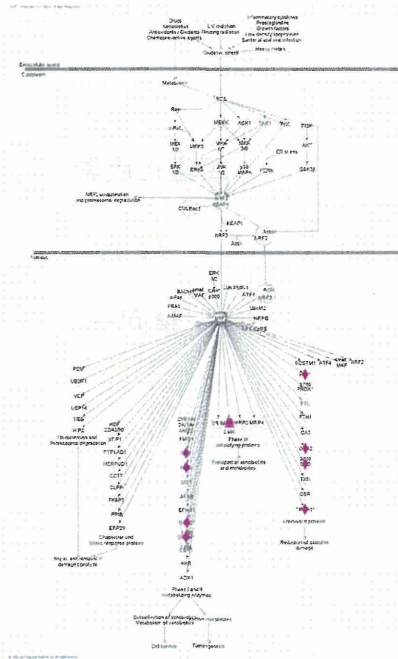
■ log TTG119G CCl4 Posi Mokush - 2012-05-24 06:55 □□ Ratio



© 2000-2012 Ingenuity Systems, Inc. All rights reserved.

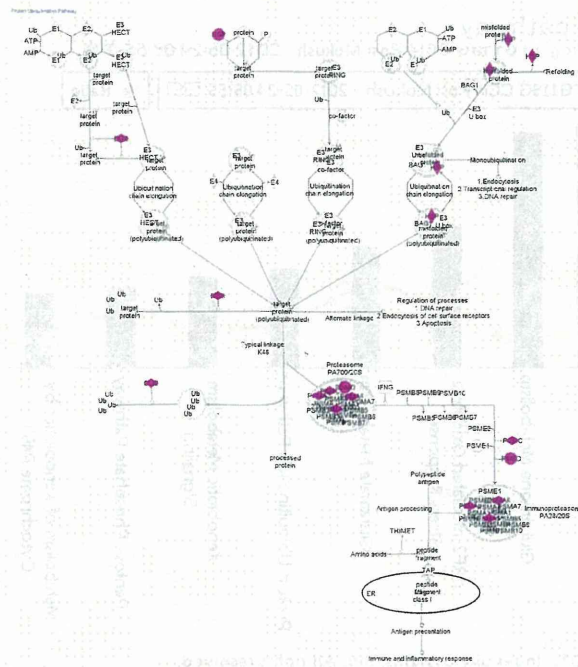
IPA解析

Nrf2-mediated oxidative stress

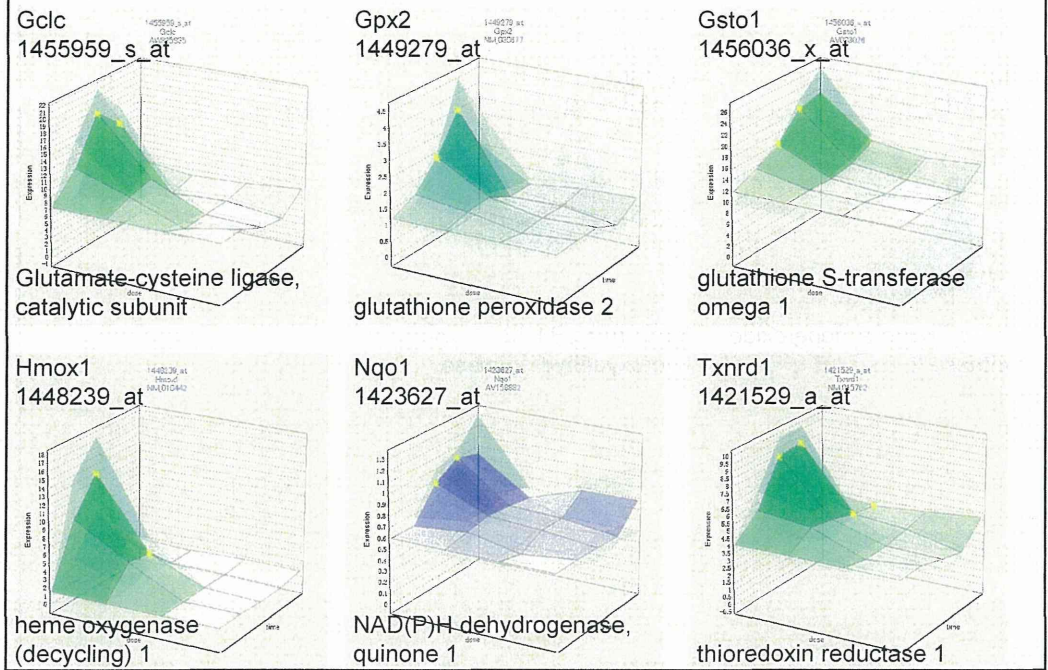


IPA解析

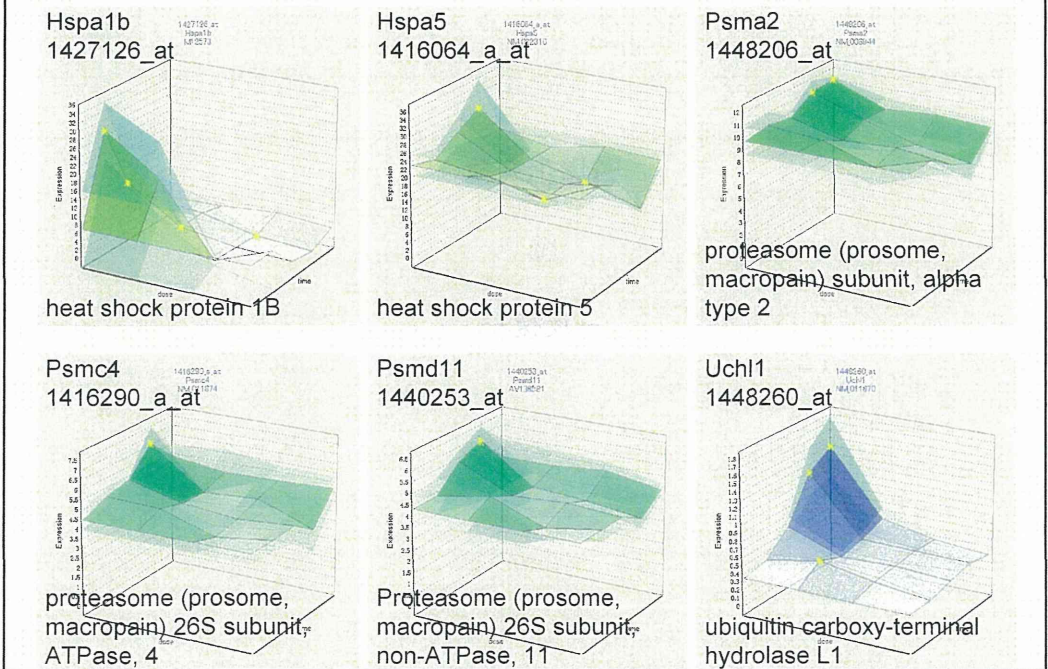
Protein Ubiquitination



Nrf2-mediated oxidative stress 四塩化炭素 肺 Single経口投与時 TTG119G

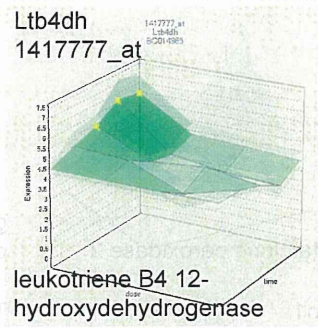
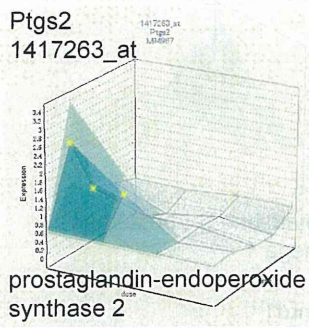


Protein ubiquitination 四塩化炭素 肺 単回経口投与時 TTG119G



炎症メディエーター

四塩化炭素 肺 単回経口投与時 TTG119G



四塩化炭素

肺

—反復—

四塩化炭素 反復経口投与時の網羅的遺伝子発現変動解析 TTG130G

肺:

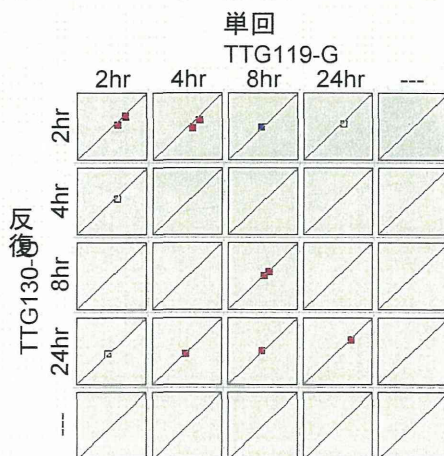
- ・生物学的に発現増加が示唆されたもの : 127 ps
- ・現時点で見いだされたシグナルネットワーク : **認められない**
 ※単回投与時には、タンパクのユビキチン化、Nrf2を介する酸化的ストレス、グルタチオン代謝、及び炎症メディエーターの産生が見いだされた。
- ・現時点で細胞障害に関連するシグナルネットワークは**認められない**

単回 : TTG119G、反復 : TTG130G

Perccellome Explorer解析

共通して発現変動を示す遺伝子は少ない

- ・PDBEx_RSORT101008_Std-Med.PDBEx
- ・Target*Candidate

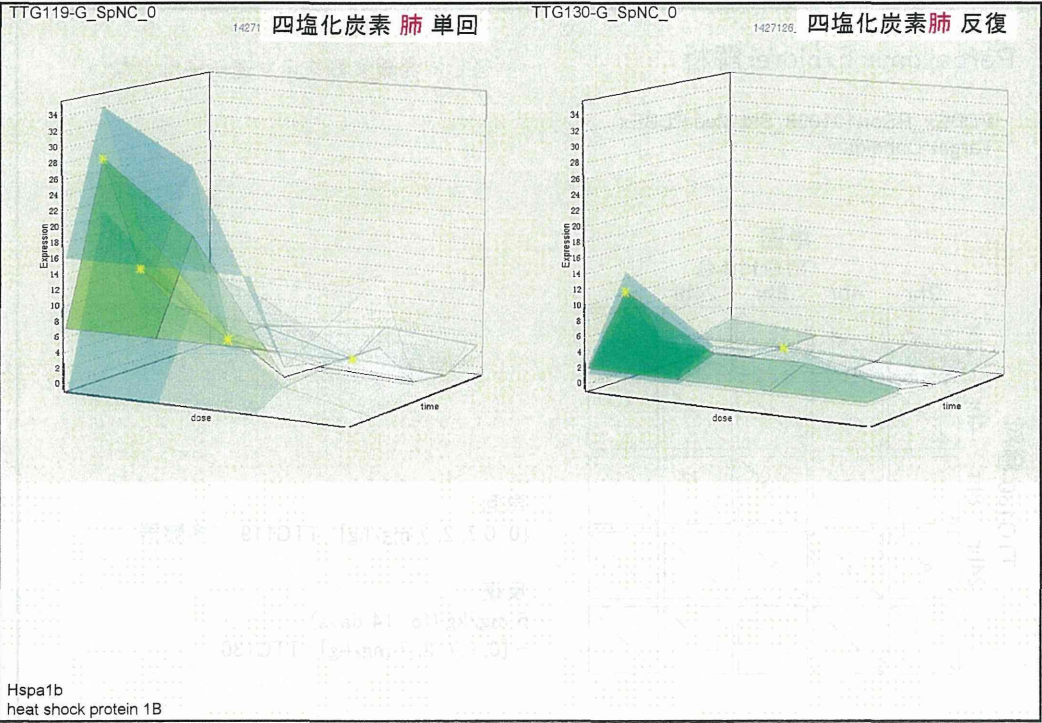


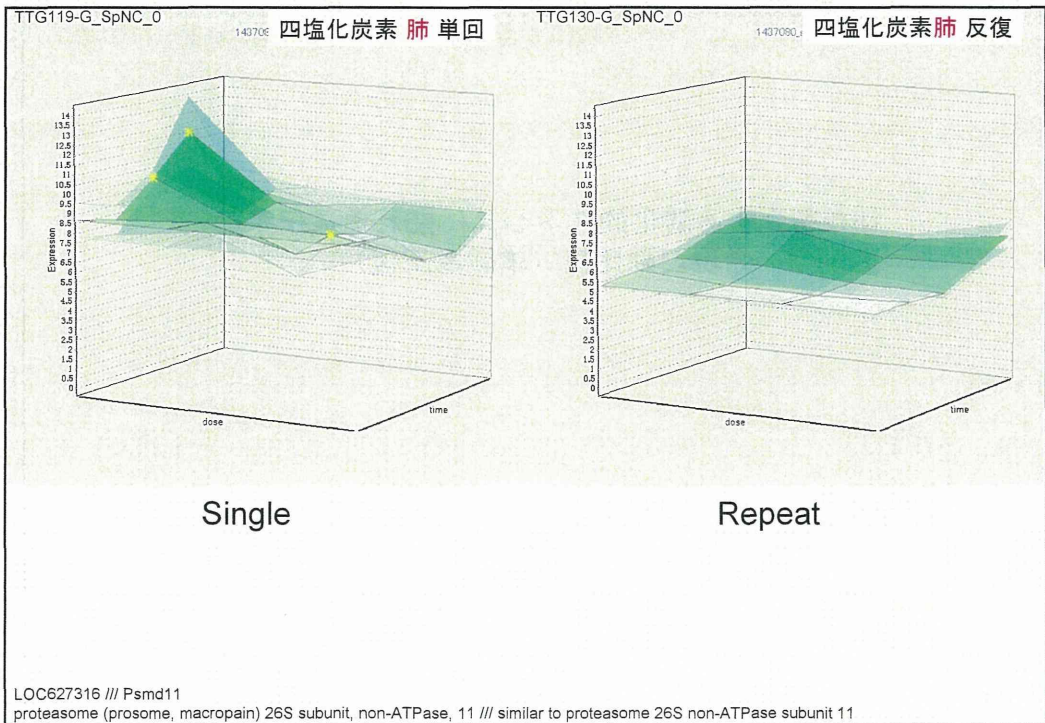
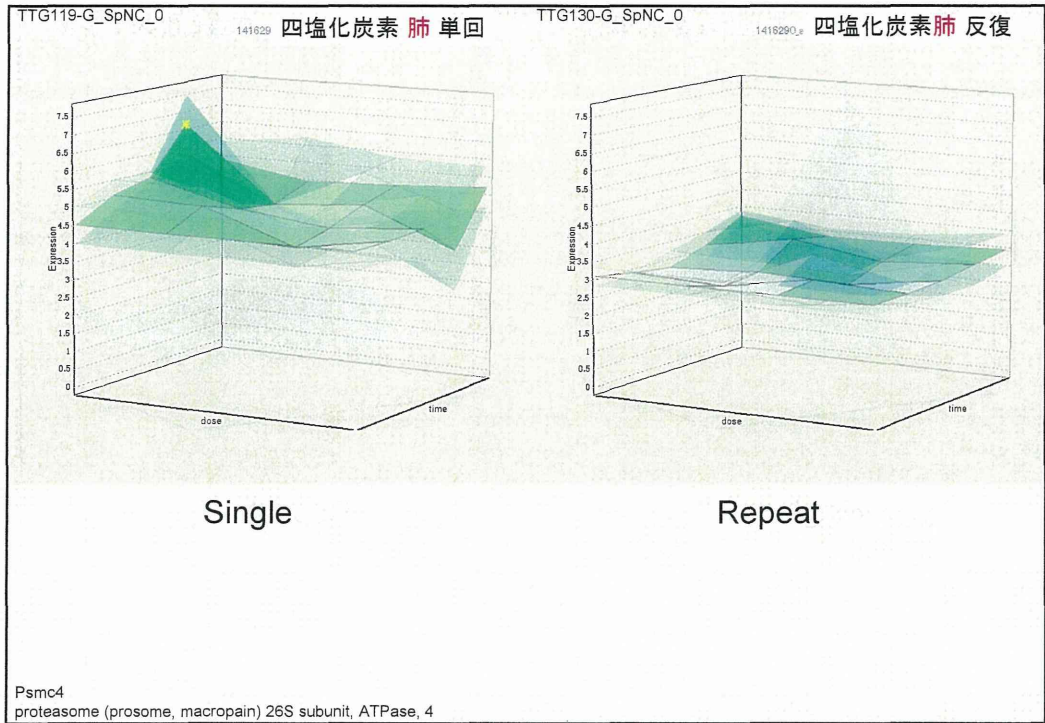
単回
 [0, 0.7, 2, 7 mg/kg] : TTG119 (多臓器)

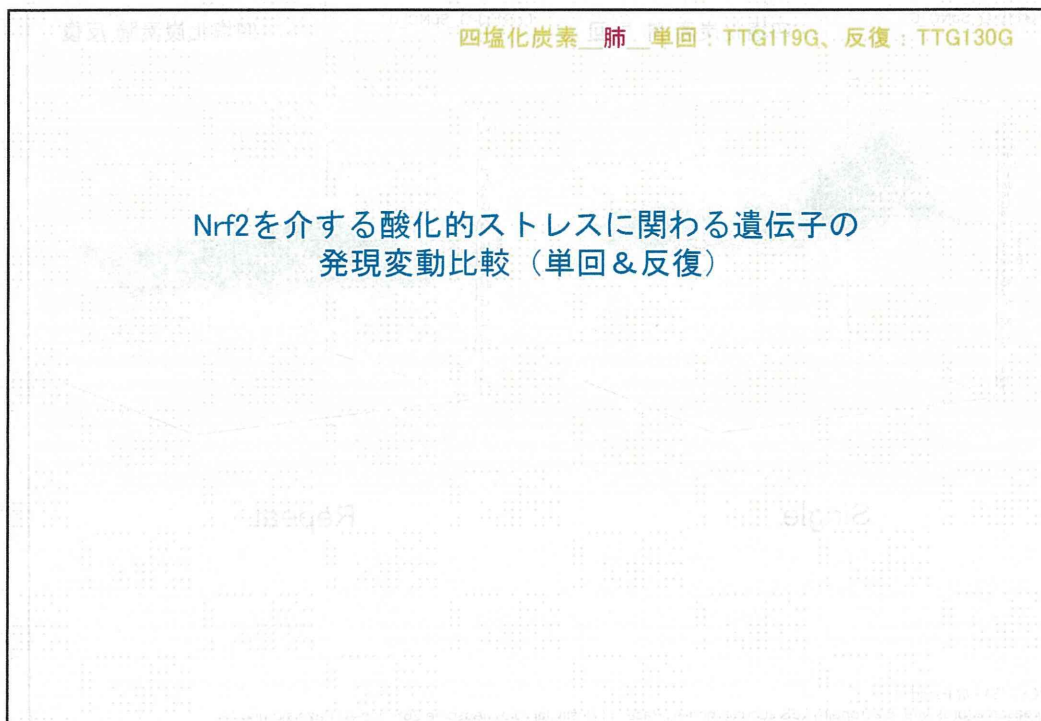
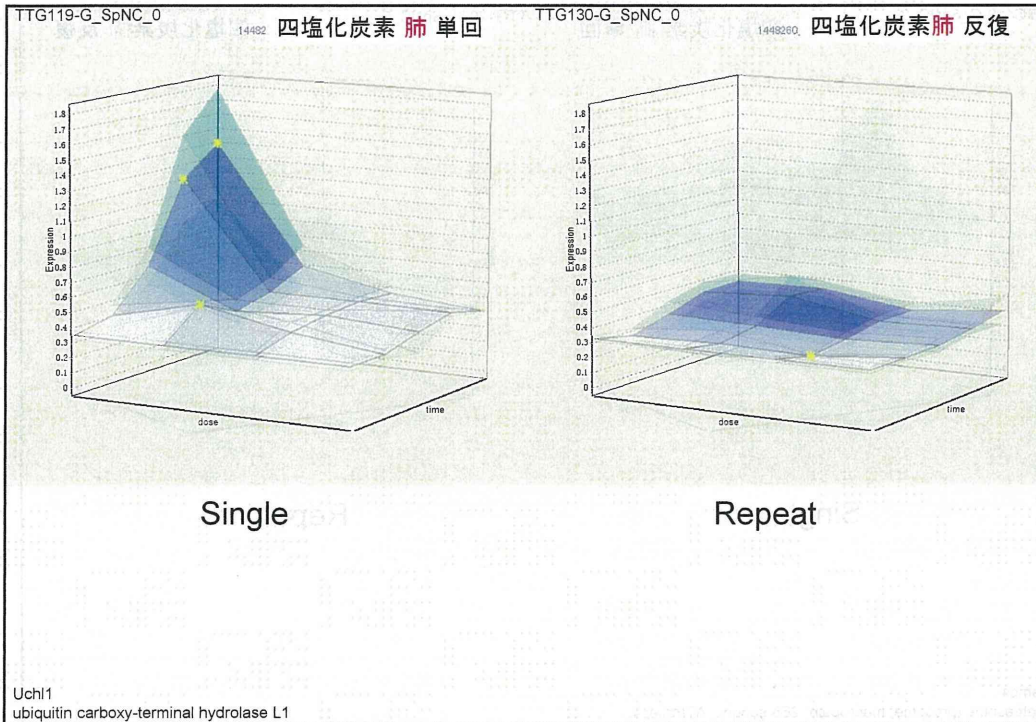
反復
 5 mg/kg (for 14 days)
 + [0, 0.7, 2, 7 mg/kg] : TTG130

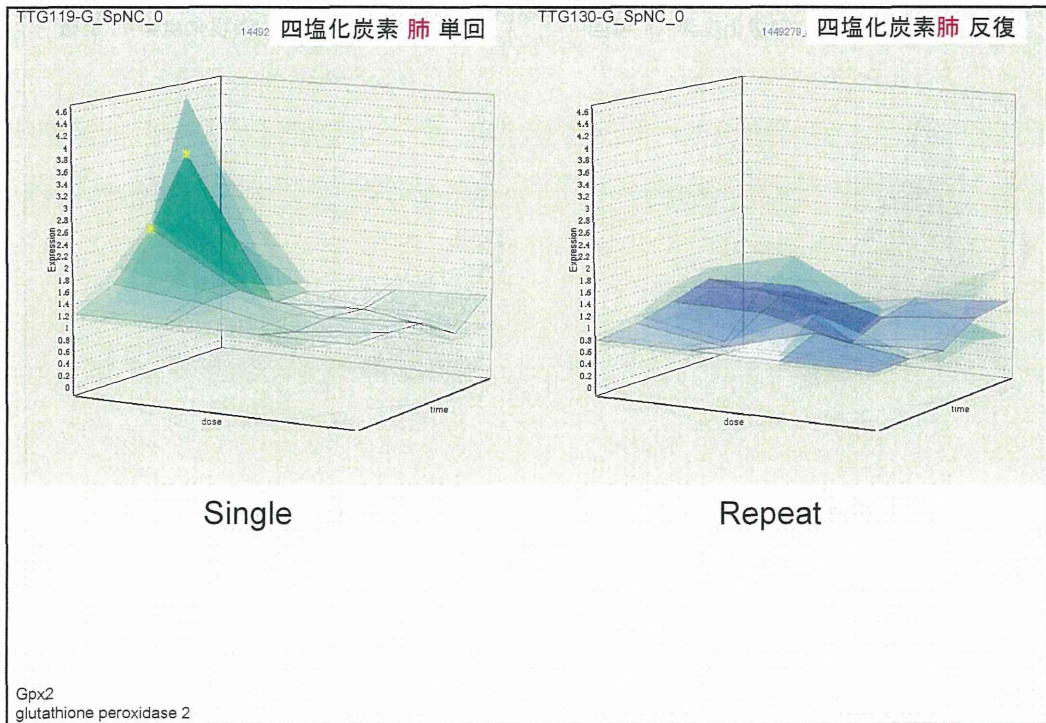
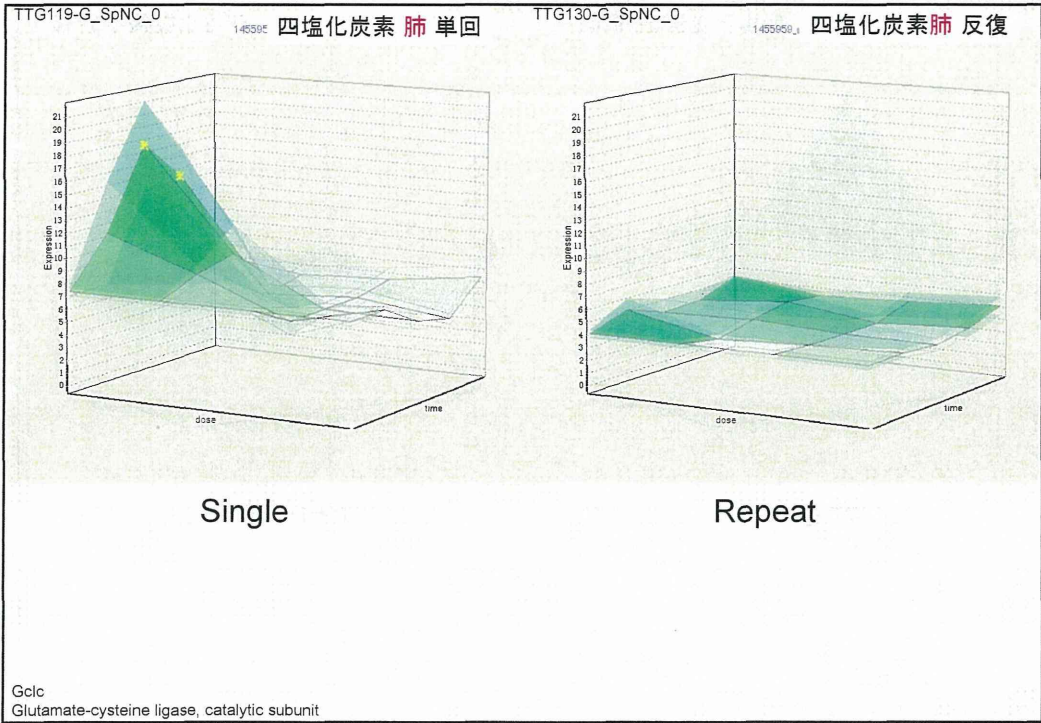
四塩化炭素 肺 単回 : TTG119G、反復 : TTG130G

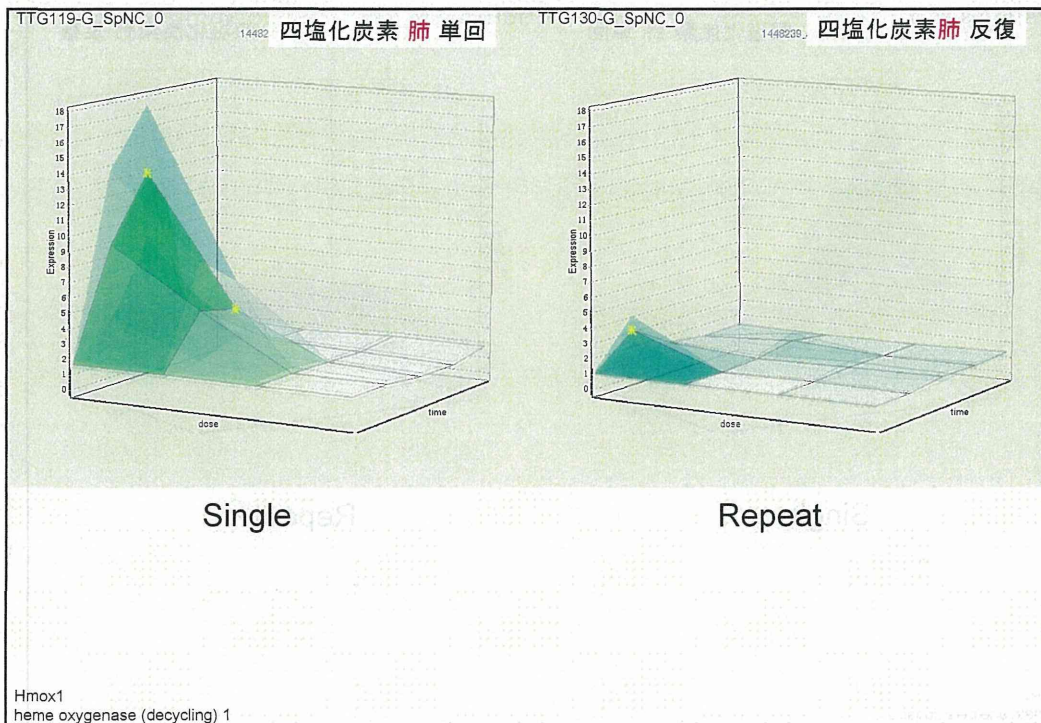
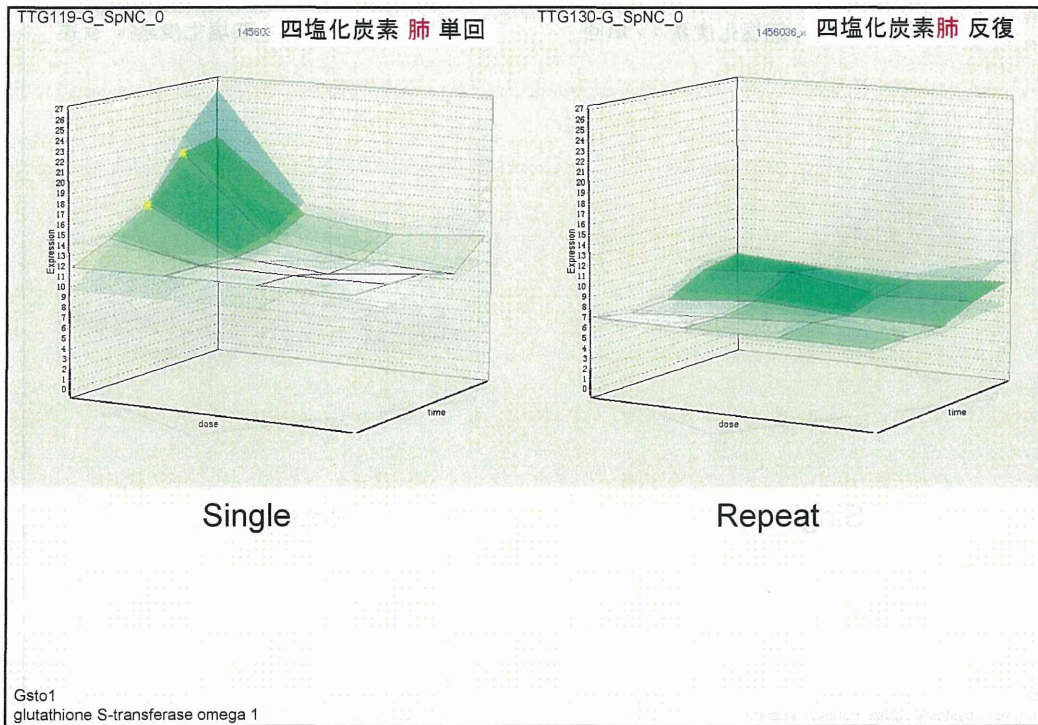
タンパクのユビキチン化に関わる遺伝子の
発現変動比較 (単回&反復)

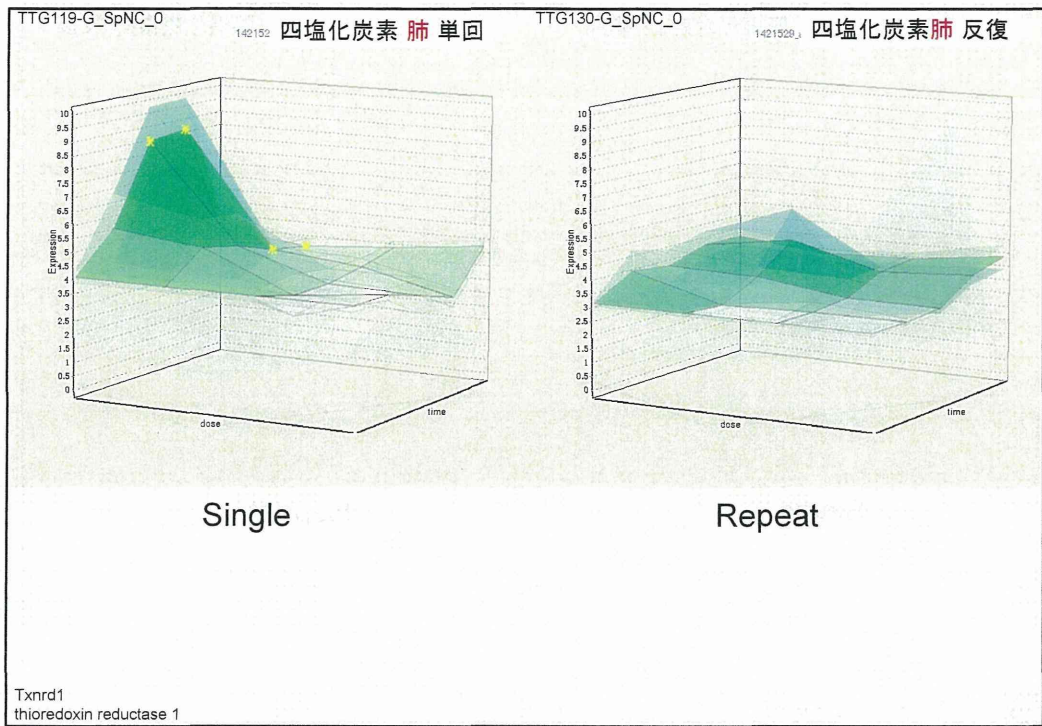






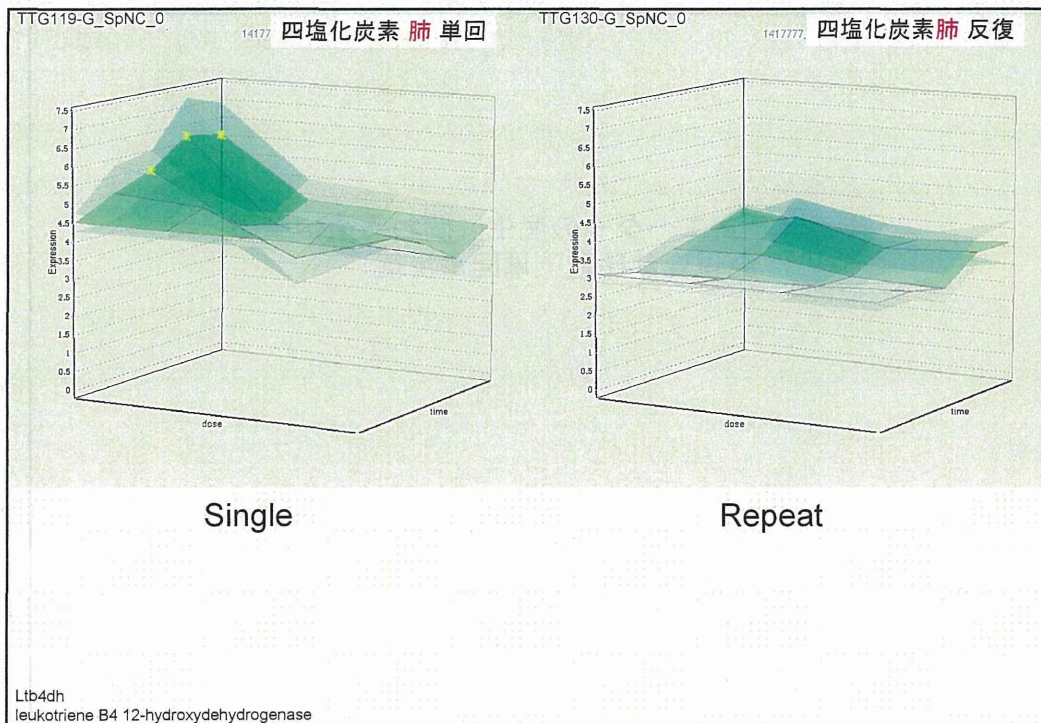
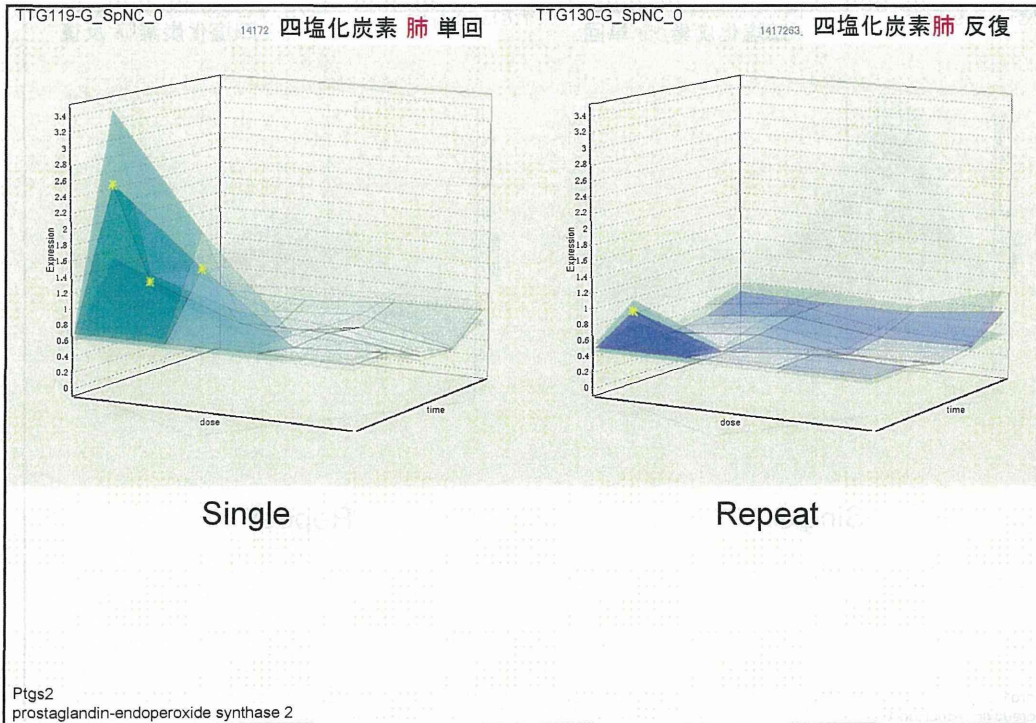






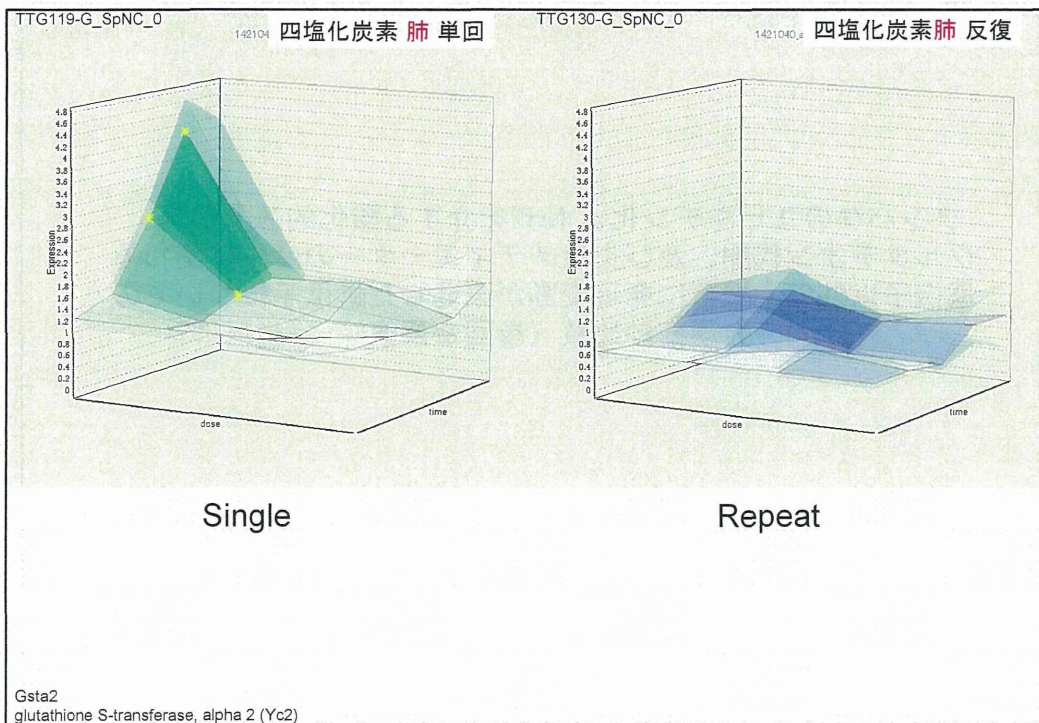
四塩化炭素 肺 単回 : TTG119G、反復 : TTG130G

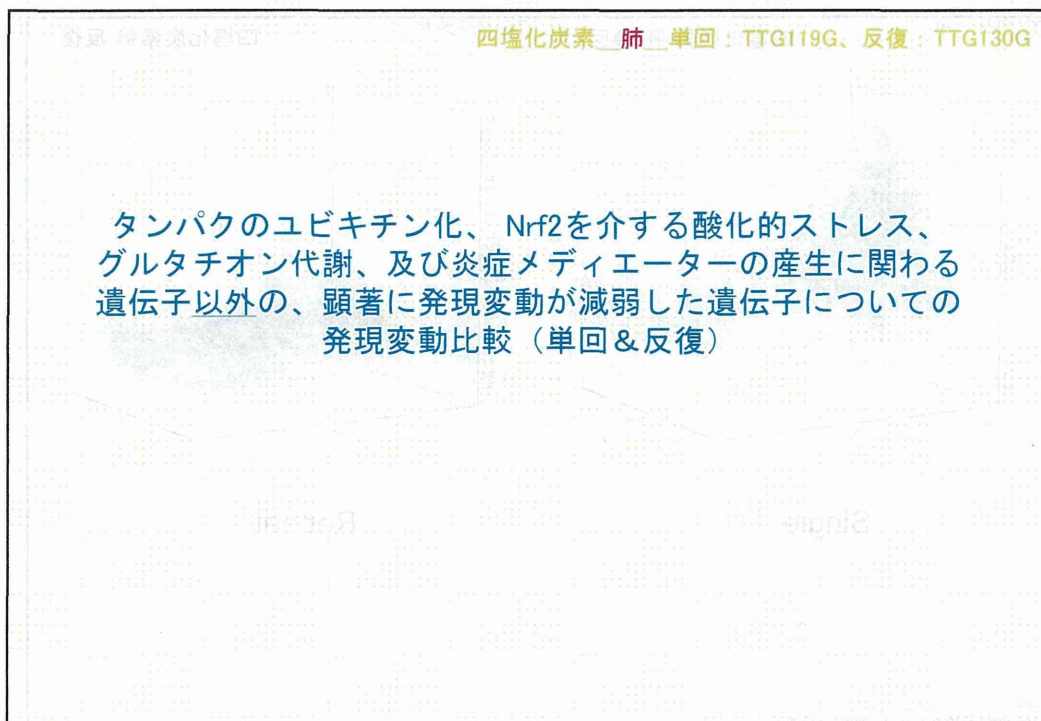
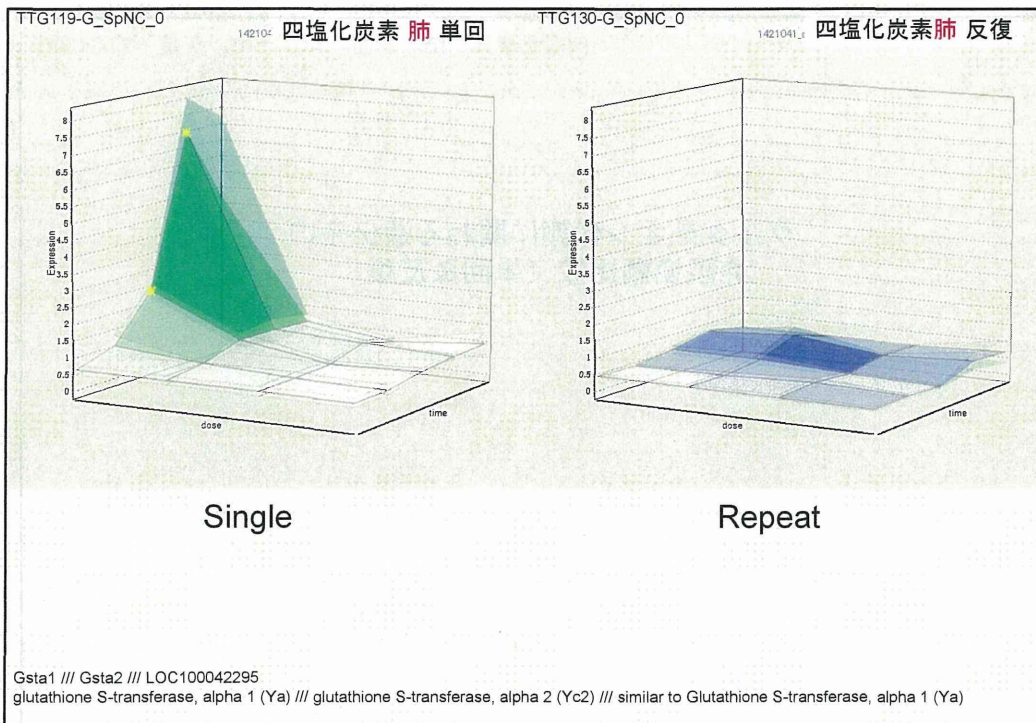
炎症メディエーターの産生に関わる遺伝子の
発現変動比較 (単回&反復)

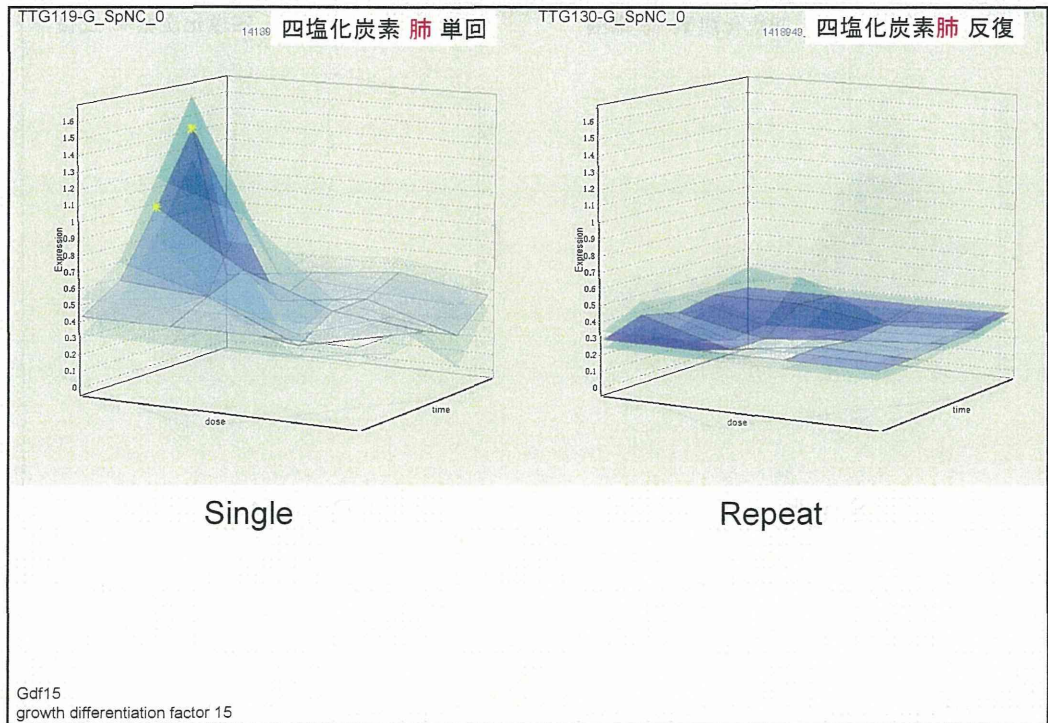
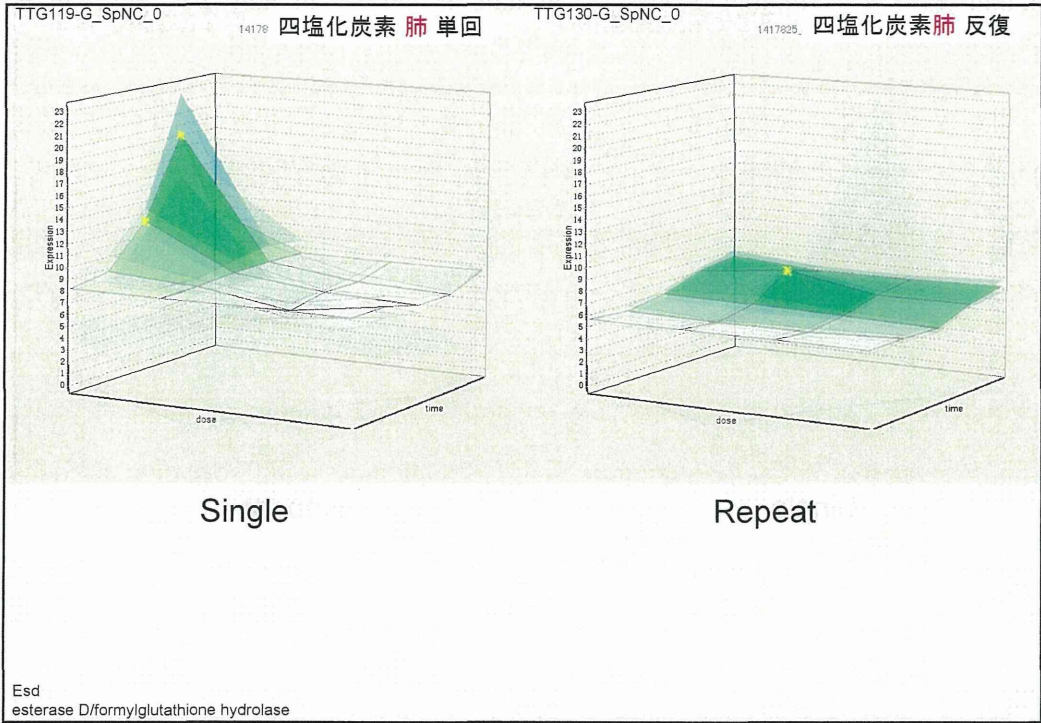


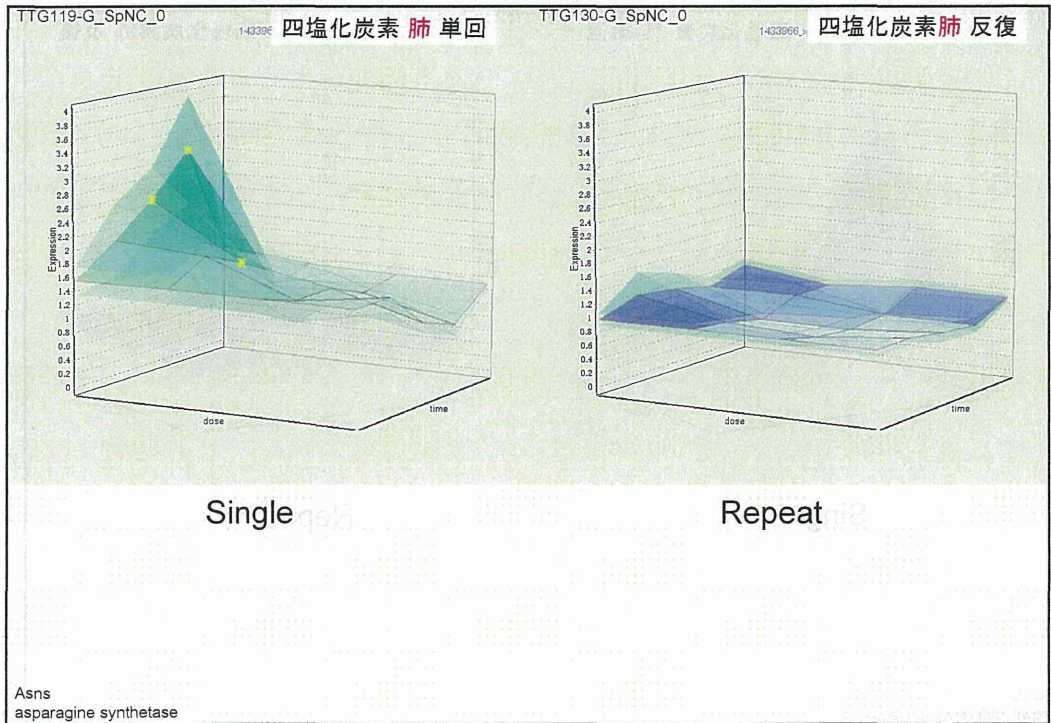
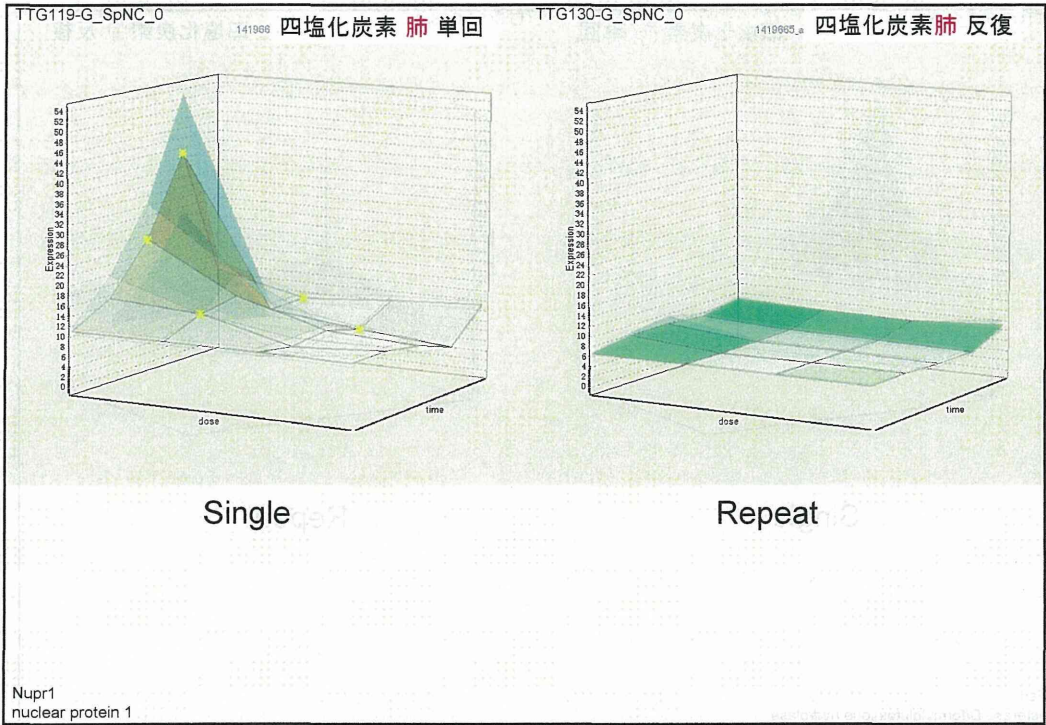
四塩化炭素 肺 単回 : TTG119G、反復 : TTG130G

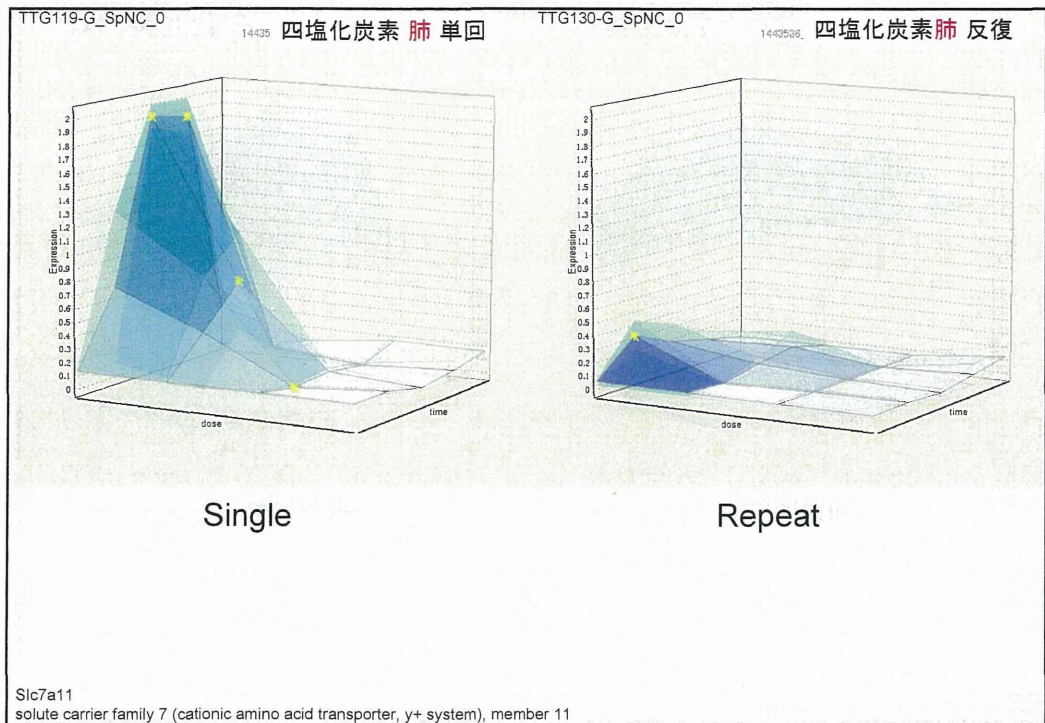
グルタチオン代謝に関わる遺伝子の 発現変動比較（単回&反復）











四塩化炭素_肺_単回 : TTG119G、反復 : TTG130G

発現増強遺伝子 ⇨ 6 ps

※特定のシグナルネットワークは現時点で見いだせていない

