

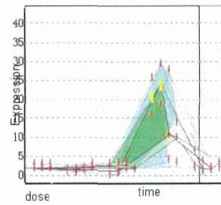
# [14+1]

## VPA+Thalidomide

TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012-02-13 version

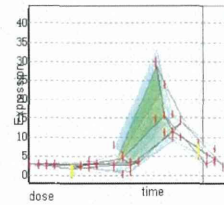
23

TTG126-L\_SpNC\_Q422925\_s\_at  
Thalidomide  
Acot3



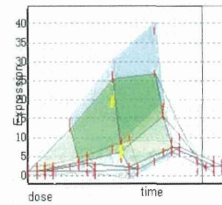
acyl-CoA thioesterase 3

TTG150-L\_SpNC\_Q422925\_s\_at  
Valproic acid sodium salt x Thalidomide  
Acot3



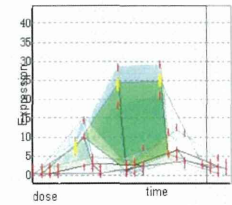
acyl-CoA thioesterase 3

TTG151-L\_SpNC\_Q422925\_s\_at  
Valproic acid sodium salt x Valproic acid sodium salt  
Acot3



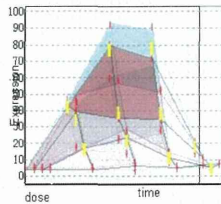
acyl-CoA thioesterase 3

TTG157-L\_SpNC\_Q422925\_s\_at  
Valproic acid sodium salt  
Acot3



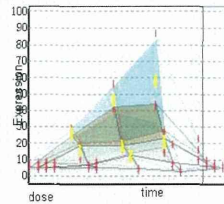
acyl-CoA thioesterase 3

TTG126-L\_SpNC\_Q451787\_at  
Thalidomide  
Cyp2b10



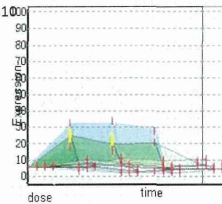
cytochrome P450, family 2, subfamily b, polypeptide 10

TTG150-L\_SpNC\_Q451787\_at  
Valproic acid sodium salt x Thalidomide  
Cyp2b10



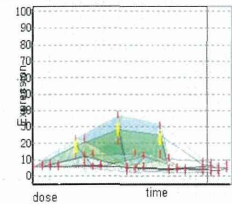
cytochrome P450, family 2, subfamily b, polypeptide 10

TTG151-L\_SpNC\_Q451787\_at  
Valproic acid sodium salt x Valproic acid sodium salt  
Cyp2b10



cytochrome P450, family 2, subfamily b, polypeptide 10

TTG157-L\_SpNC\_Q451787\_at  
Valproic acid sodium salt  
Cyp2b10

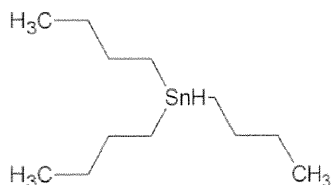


cytochrome P450, family 2, subfamily b, polypeptide 10

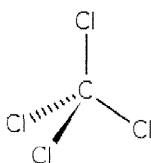
TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012-02-13 version

24

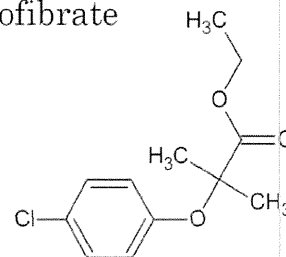
Trybutyltin



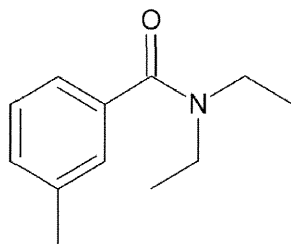
Carbon tetrachloride



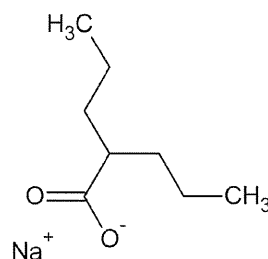
Clofibrate



Deet



Valproic acid



## まとめ

- 反復投与によるB-ResとT-Resの関係、B-Resの誘導機構に関して、共通的分分子メカニズムの存在が示唆された。
- Eif2 → RICTOR
- 組み合わせデータからのネットワーク抽出を加速する。
- 数日反復暴露による慢性影響の高精度予測の可能性が視野に入りつつあると考える。

## 胎児発生過程におけるマスター遺伝子を 基軸とした遺伝子発現ネットワークの網羅的解析

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

北嶋 聡

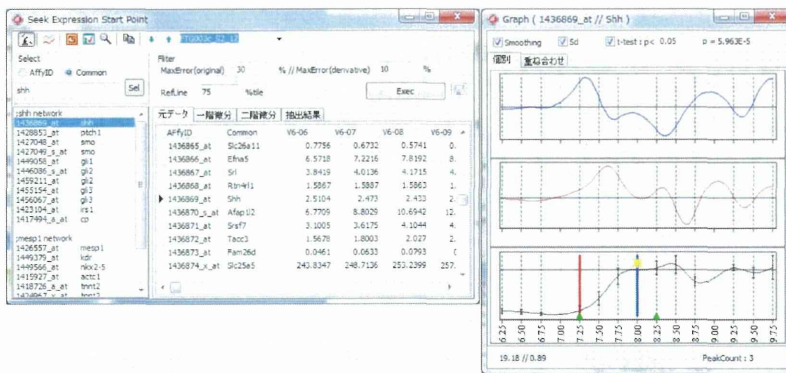


TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012.02.13 version

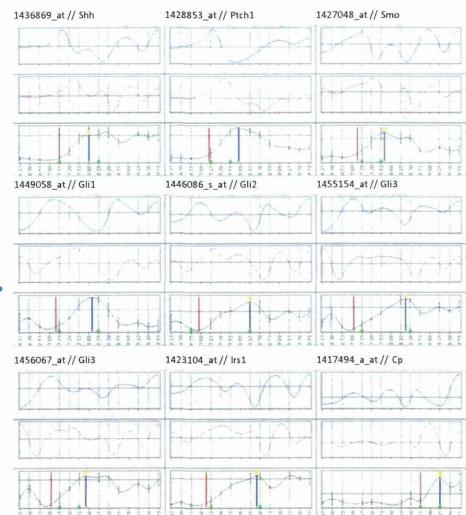
27

### 微分解析による発現変動起点の検出

SeekESP



発現変動起点と発現ピークの情報の  
組み合わせによる、候補遺伝子の  
抽出及びシグナルネットワーク解析



TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012-02-13 version

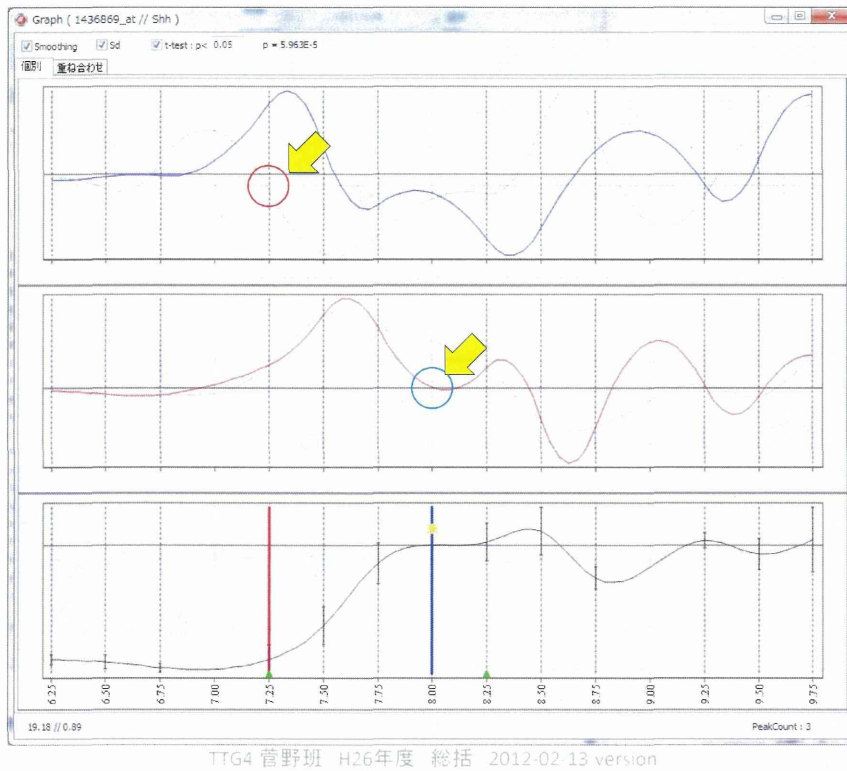
28

# 微分解析による発現変動起点の検出

二階微分  
三階微分

一階微分

元データ



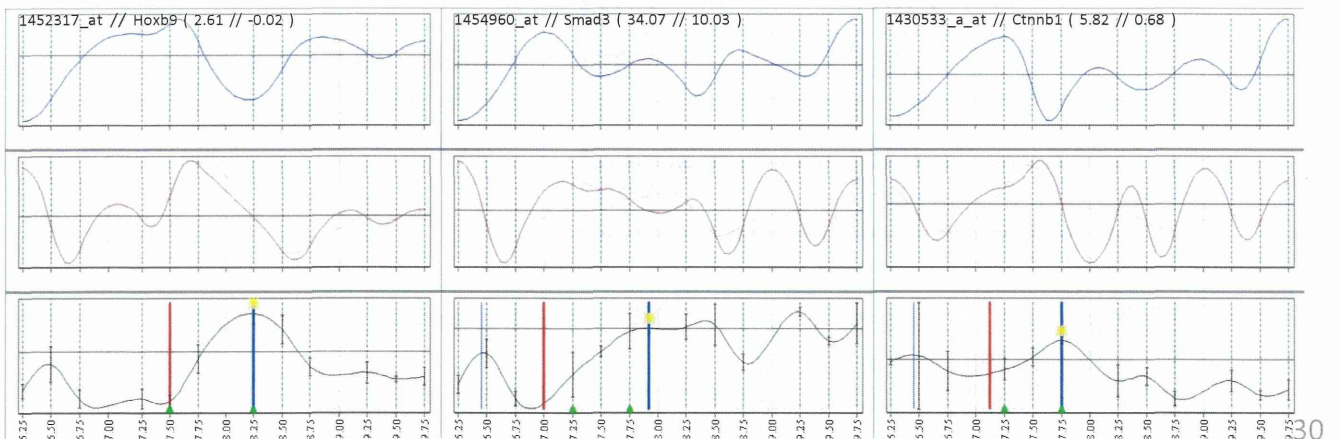
29

## 平成25年度研究

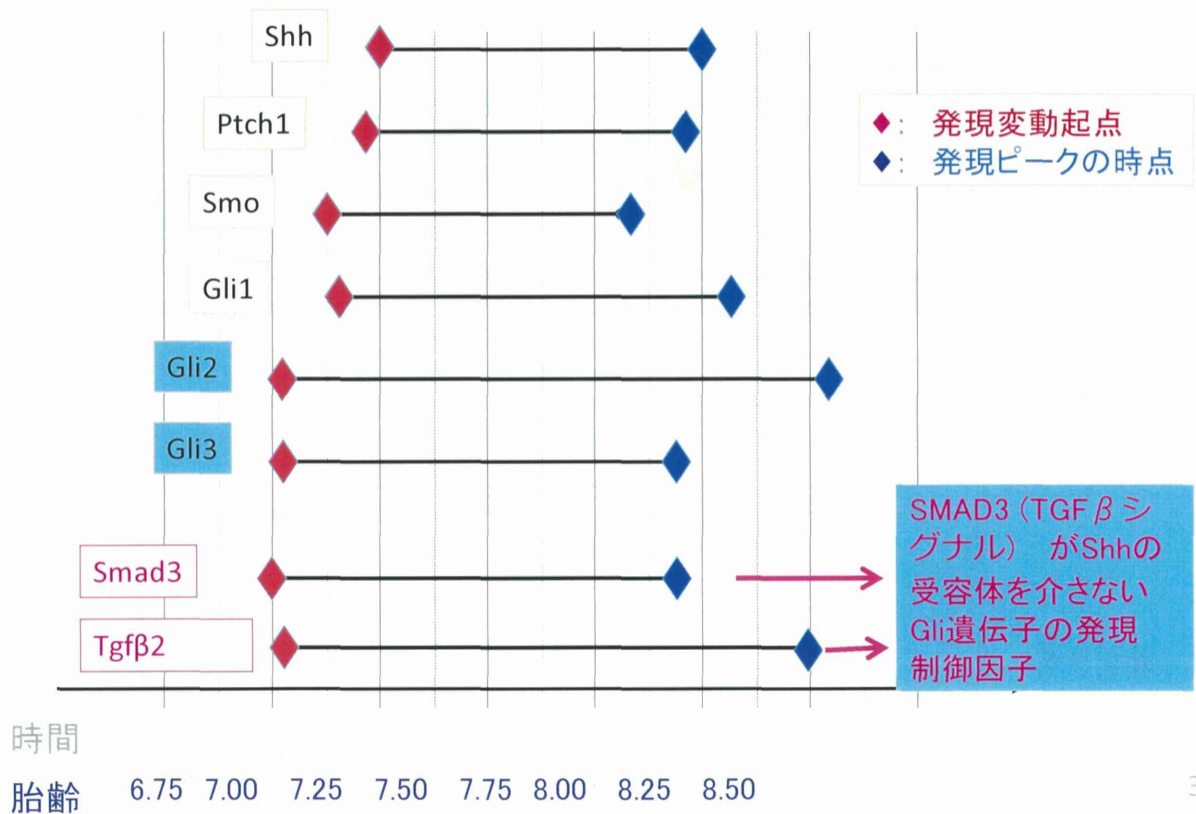
この18psについての転写制御の解析 (*in silico*)  
—Shhの受容体を介さないGli遺伝子の発現制御因子の探索—

3つの転写因子が抽出

HOXB9、SMAD3、CTNNB1



Shhの受容体を介さないGli遺伝子の発現制御因子の探索(*in silico*)  
 = SMAD3 (TGFβシグナル)



31

発現変動起点ごとの遺伝子数  
 目視による生物学的変動と考えられる遺伝子の内、  
 一峰性を示す遺伝子: 1,323 ps

発現変動起点	遺伝子数(ps)
6.50	3
6.75	7
7.25	239
7.50	837
7.75	209
8.25	28
計	1,323

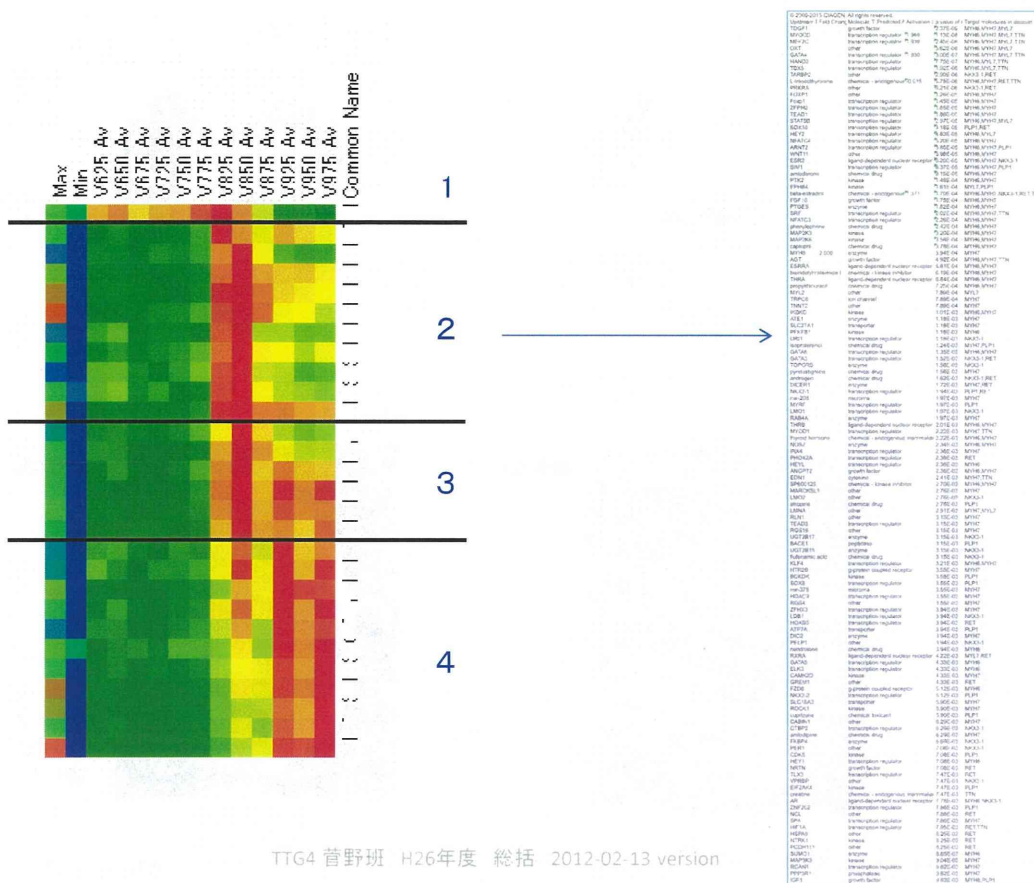
発現変動起点:  
 明らかに発現増加が  
 起こった時点  
 (発現のピークと重なる  
 場合もある)

目視: 標準偏差及び、  
 発現変動起点と発現のピーク  
 での発現量の差を基に判断

発現変動起点ごとに自動抽出した際、発現変動起点が胎生8.50、8.75、9.25、  
 9.50、9.75のものは得られなかった  
 →発現ピークが定まらない為、抽出されなかったものと考えられた

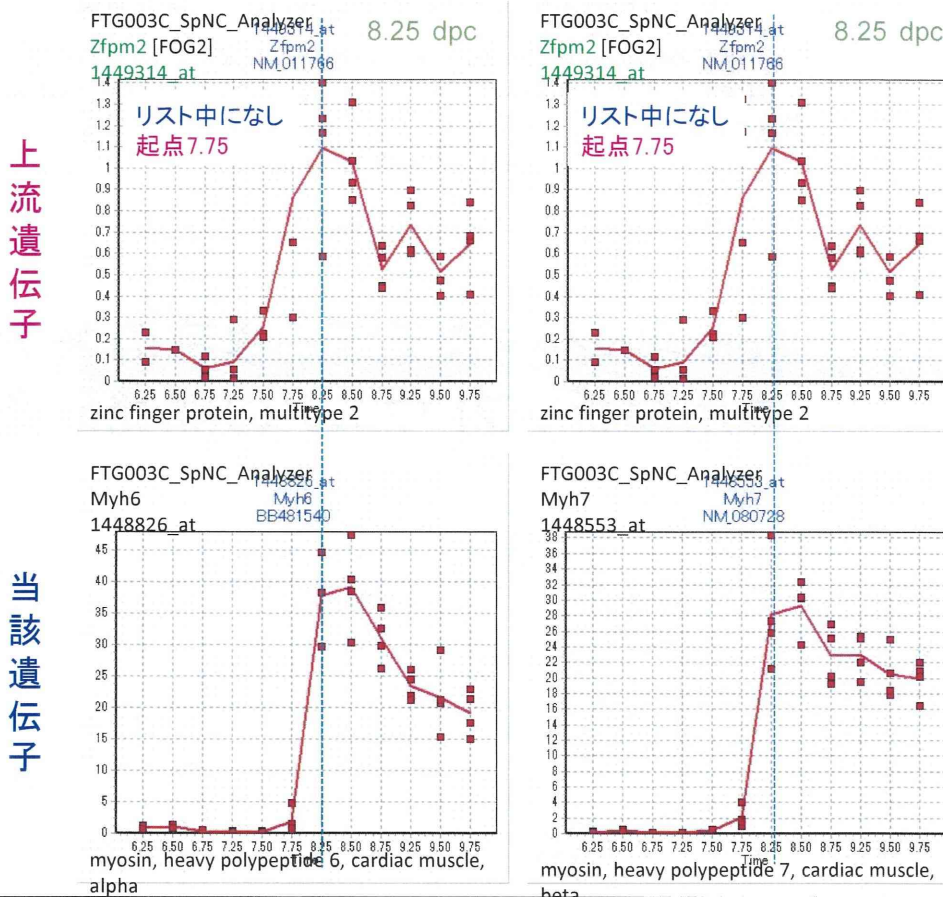
32

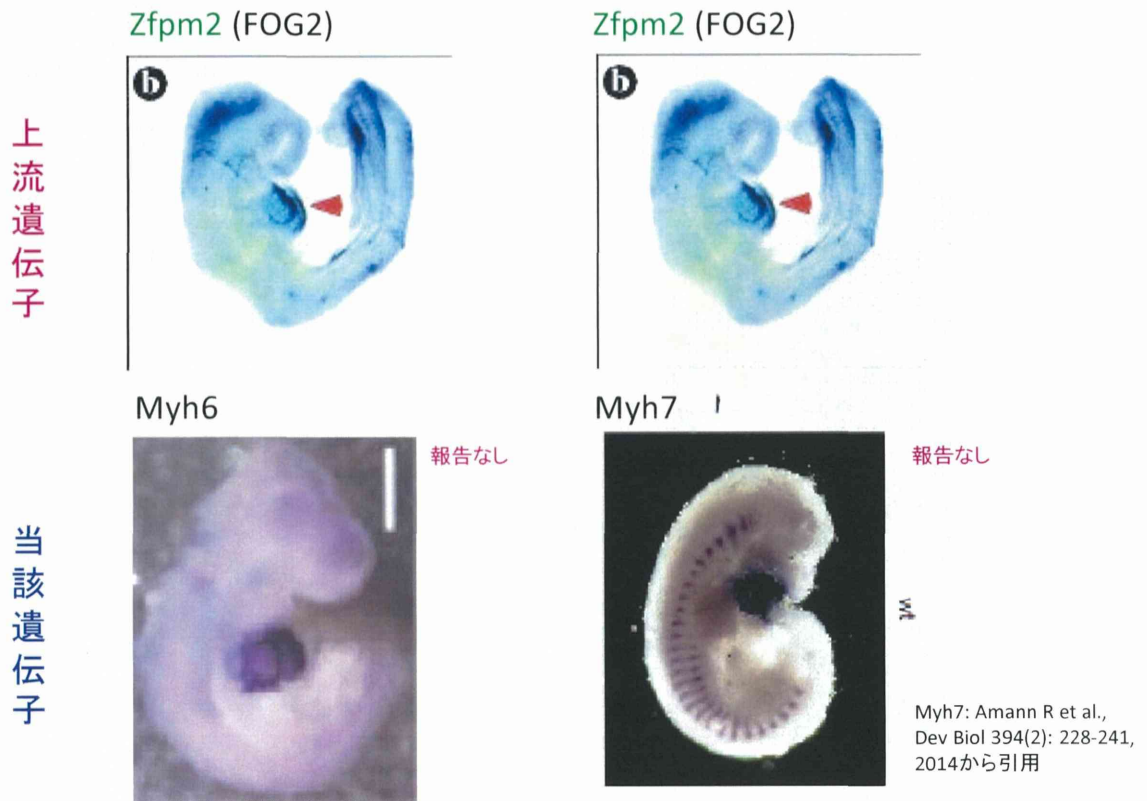
発現変動起点 8.25 dpc [一峰性] 28 ps: 4つのグループに分類 [Upstream解析] (IPA)



TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012-02-13 version

発現変動起点8.25 dpcのグループ2の当該遺伝子とその上流遺伝子の発現変動: 一峰性





当該遺伝子の発現は、上流遺伝子の発現部位と同様な空間的発現パターン  
 →当該遺伝子は上流遺伝子のシグナルネットワークに属し機能

Zfp2 → Myh6, Myh7

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)

「化学物質の有害性評価手法の迅速化、高度化に関する研究  
 —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為にインフォマティクス技術開発—  
 (H24-化学-指定-006)

分担研究報告

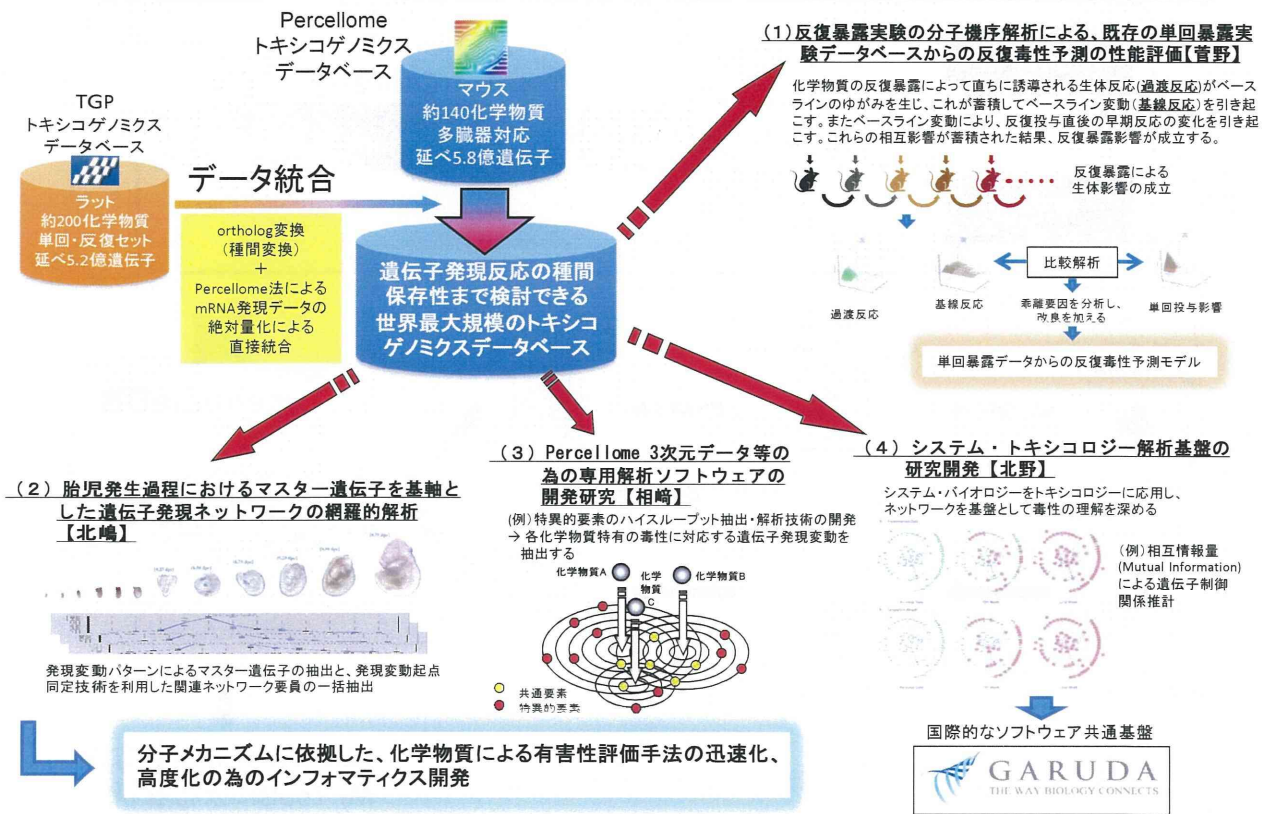
## Percellome 3次元データ等の為の 専用解析ソフトウェアの開発研究

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  
 相崎 健一

平成26年度 班会議 (2015/2/13)

# 化学物質の有害性評価手法の迅速化、高度化に関する研究

— 網羅的定量的大規模トキシ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為にインフォマティクス技術開発 —

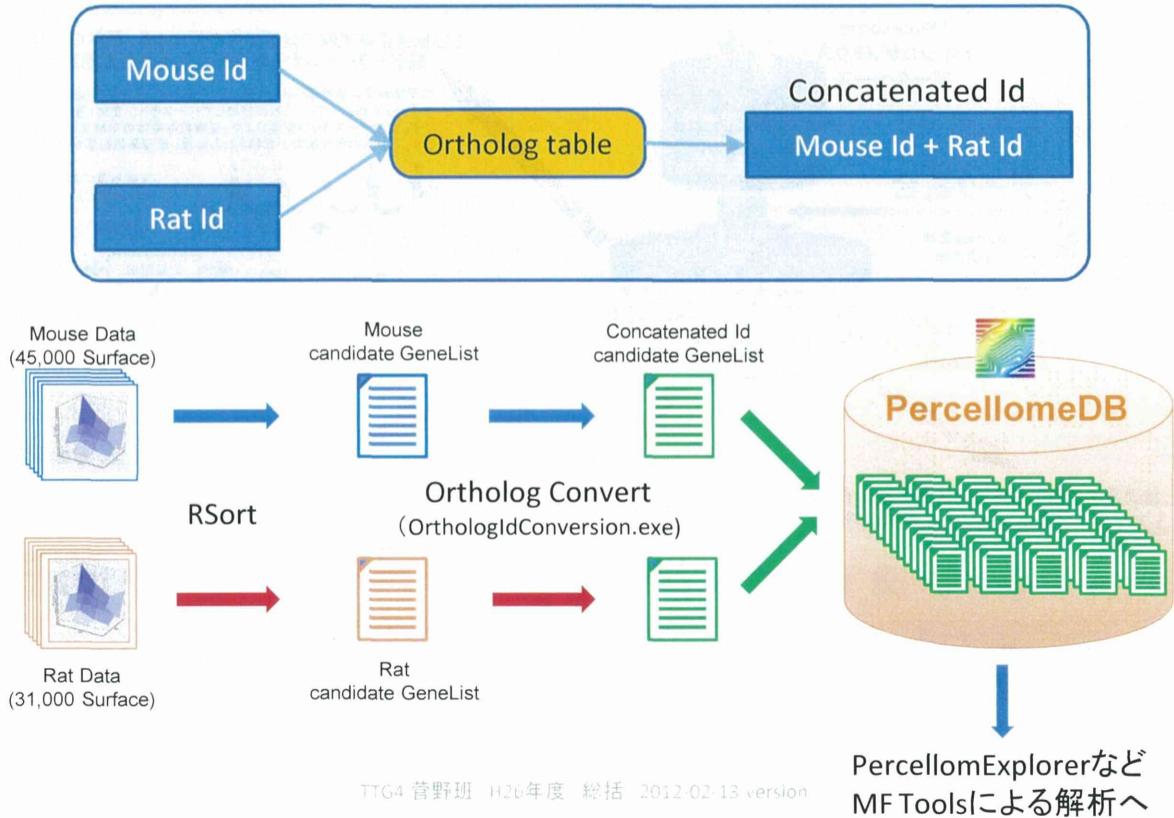


## ラット・トキシゲノミクスデータの統合

### シームレスなOrtholog発現解析技術の開発



# 処理コンセプト



39

# Concatenated Id

MoeRaeOrth : Concatenated Id (= Ortholog Pair, 39246)

Moe430v2 : 24950 ps ( coverage 55.3%, most Freq =20 )

Rae230v2 : 16867 ps ( coverage 54.2%, most Freq =26 )

Table - MoeRaeOrth (C:\MilleFeuille\MoeRaeOrth)

Browse Data | Structure | Indexes | Full Text Indexing

Select Visible Fields...  Copy On Append

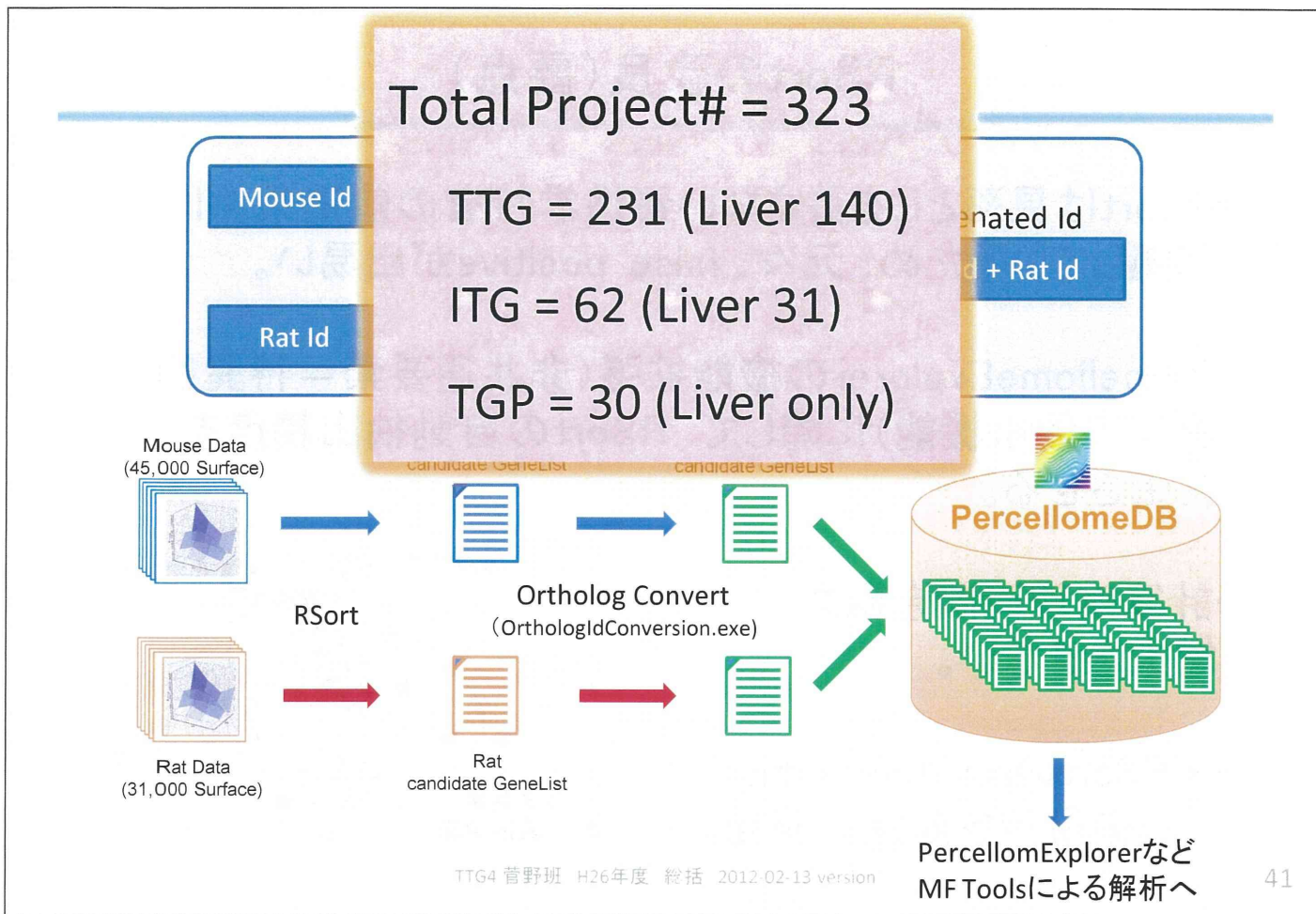
AffyId	Common	GenBank	Description
1415670_at-1371810_at	Copg    Copg	BC024686    BF284093	(MEMO)
1415670_at-1372464_at	Copg    Copg	BC024686    BE109050	(MEMO)
1415671_at-1388365_at	Atp6v0d1    Atp6v0d1	NM_013477    BI276424	(MEMO)
1415672_at-1398895_at	Golga7    Golga7	NM_020585    BM389419	(MEMO)
1415673_at-1375964_at	Psph    Psph	NM_133900    BF282282	(MEMO)
1415674_a_at-1373907_at	Trappc4    Trappc4	NM_021789    BI288890	(MEMO)
1415676_a_at-1371348_at	Psmb5    Psmb5	NM_011186    BI285627	(MEMO)
1415676_a_at-1385531_at	Psmb5    Psmb5	NM_011186    BI281524	(MEMO)
1415676_a_at-1385532_x_at	Psmb5    Psmb5	NM_011186    BI281524	(MEMO)
1415677_at-1389407_at	Dhrs1    Dhrs1	NM_026819    BE099453	(MEMO)
1415678_at-1368859_at	Ppm1a    Ppm1a	BC008595    NM_017038	(MEMO)
1415679_at-1371338_at	Psenen    Psenen	NM_025498    AI232272	(MEMO)
1415680_at-1373744_at	Anapc1    Anapc1	NM_008569    BF548006	(MEMO)

If the current table contains BLOB fields, simply double-click on the field to view and/or modify the field contents

Last Updated On 2012年12月15日 1:08:01

TTG4 菅野班 H26年度 総括 2012-02-13 version

40



## SnCalc 基本コンセプト

- Percellomeデータベースの規模を活かし、Percellome法で絶対量化した溶媒群データを参照して、各データの絶対量(コピー数/細胞)を推定する。

### <前提>

トランスクリプトームの分布がPercellomeデータベース由来の参照データと同様であること。

### >>> トランスクリプトーム分布状況の検証実施

専用ツールDDComp.exe (Difference of Distribution Compare) を作成済み