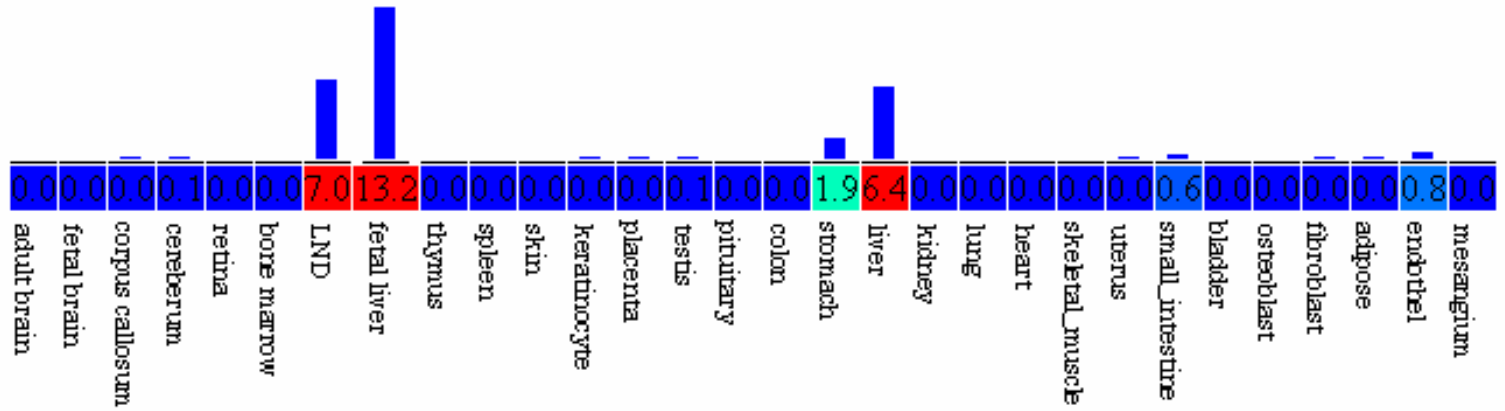


# 網羅的な遺伝子発現観測・破壊と データマイニング

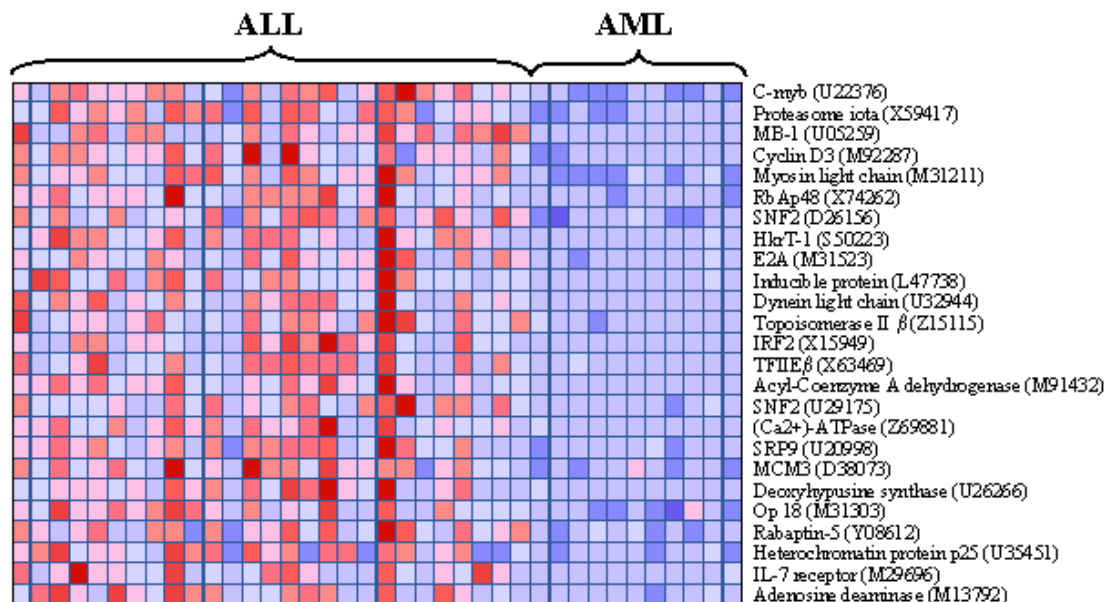
# 遺伝子発現観測

マイクロアレー  
DNA チップ  
RT PCR  
ATAC PCR  
SAGE  
:

albumin



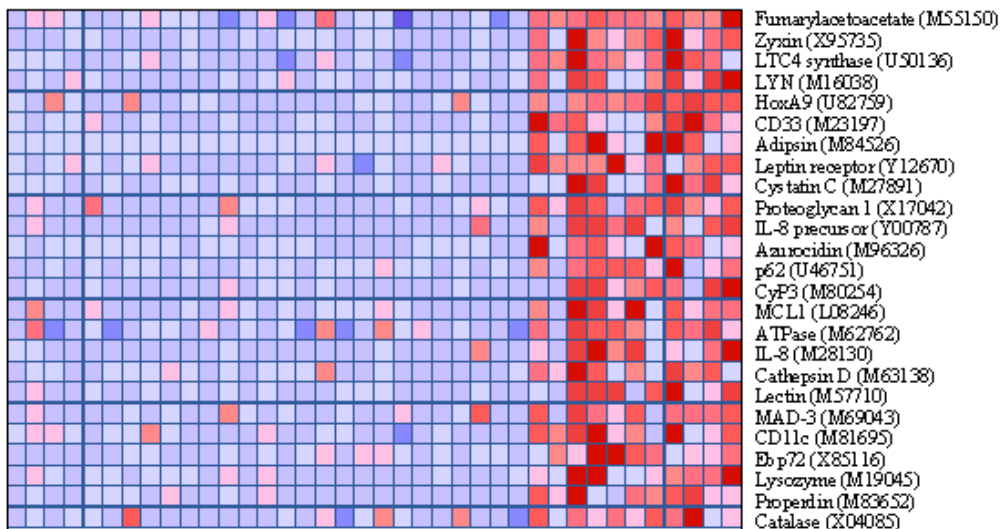
ALL 急性リンパ球性白血病  
 AML 急性骨髄性白血病



### 参考文献

### Molecular Classification of Cancer: Class Discovery and Class Prediction by Gene Expression Monitoring.

T.R. Golub, D.K. Slonim, P. Tamayo, C. Huard, M. Gaasenbeek, J.P. Mesirov, H. Coller, M. Loh, J.R. Downing, M.A. Caligiuri, C.D. Bloomfield, and E.S. Lander.  
*Science Oct 15 1999: 531-537.*

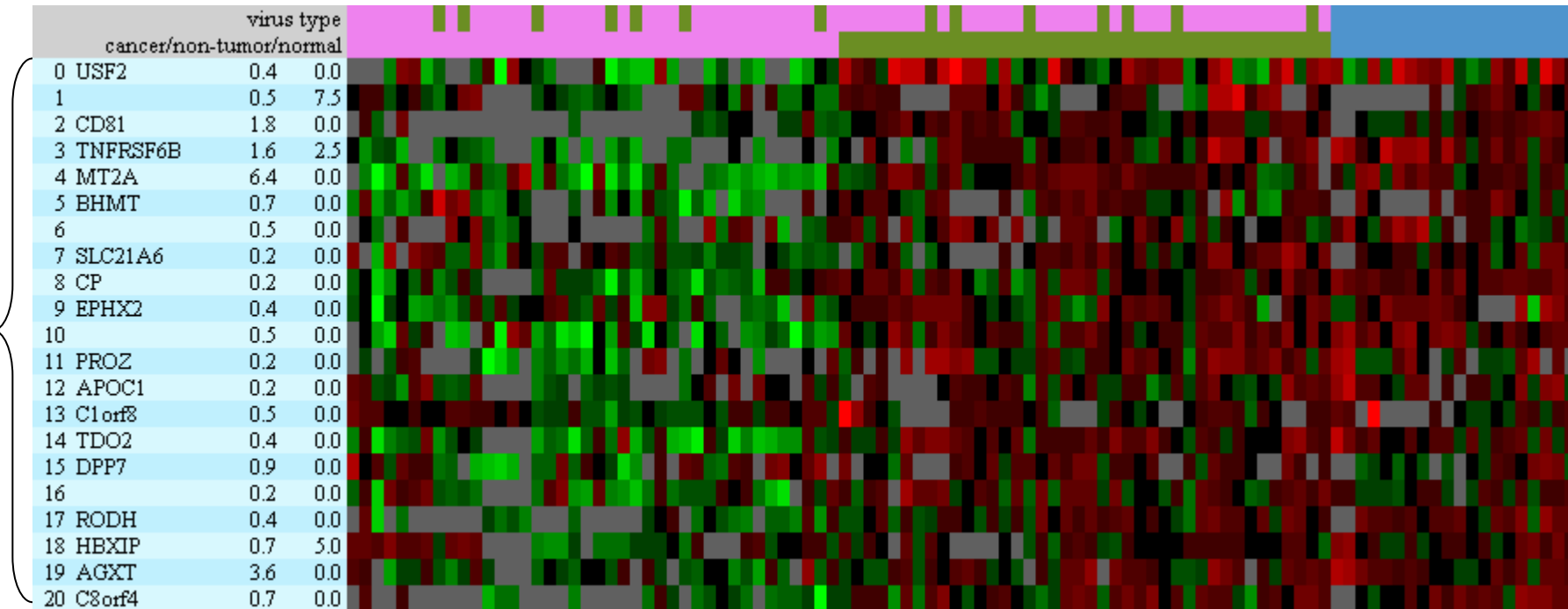


# 遺伝子発現, 疾患, 表現型

組織 肝癌細胞

virus type: ■, HCV; ■, HBV; ■, non-B,C.  
tumor~normal: ■, tumor; ■, non-tumor; ■, normal.

遺伝子



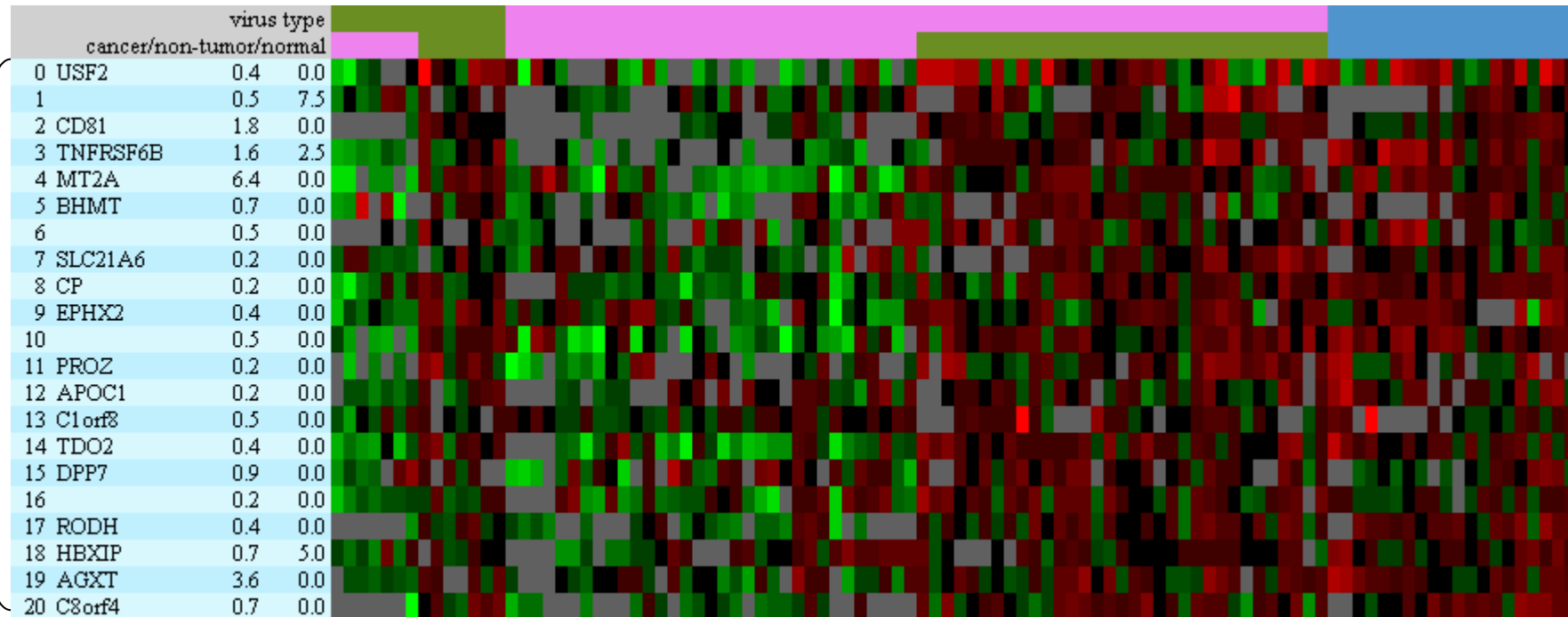
CGED (Cancer Gene Expression Database)  
<http://cged.hgc.jp/>

# 遺伝子発現, 疾患, 表現型

組織 肝癌細胞

virus type: ■, HCV; ■, HBV; ■, non-B,C.  
 tumor~normal: ■, tumor; ■, non-tumor; ■, normal.

遺伝子



CGED (Cancer Gene Expression Database)  
<http://cged.hgc.jp/>

## Task 1 薬の設計

タンパク質のトロンビンに結合する可能性のある化合物を推定

予測用属性 3次元構造に関する特徴 139,351個  
訓練データ 1909 個の化合物 42個がトロンビンに結合  
テストデータ 636個の化合物

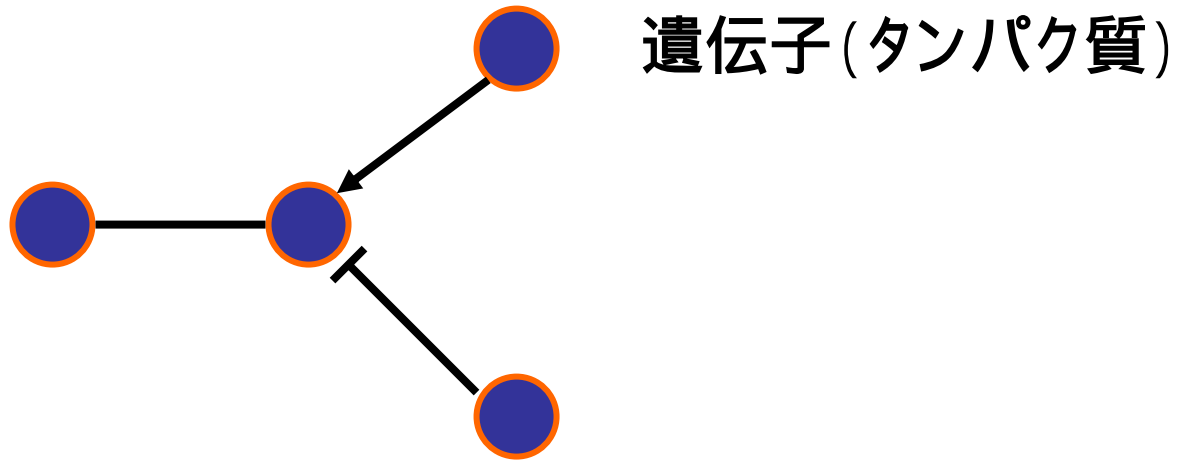
## Task 2 & 3 遺伝子機能予測

遺伝子の機能(14種類)と細胞内局在(15部位)を予測

予測用属性 6種類の属性(50%の値が欠損)  
遺伝子間の相互作用の表  
訓練データ 862個の遺伝子  
テストデータ 381個の遺伝子

# 遺伝子発現観測

## 局所的相互作用の記述

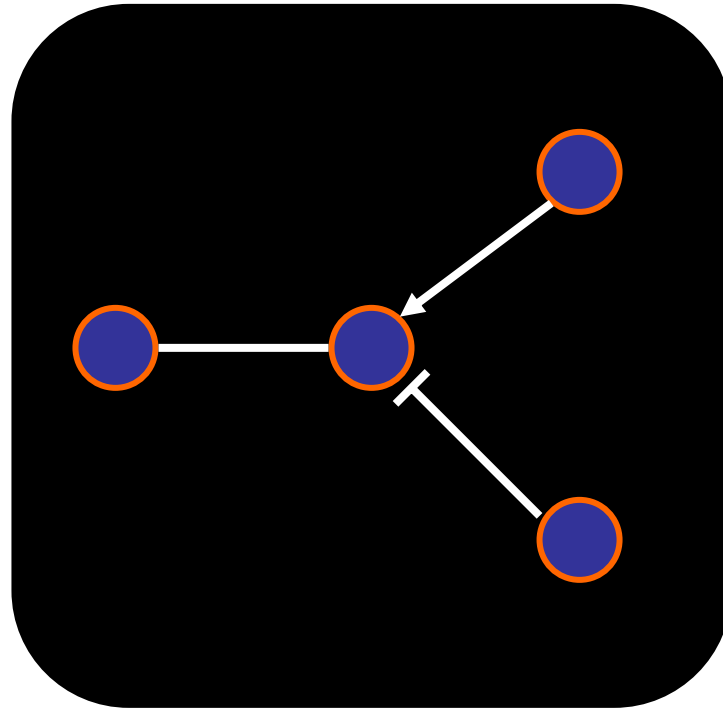
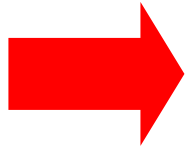


機能的相互作用(遺伝子発現量の観測)	microarray
物理的相互作用(結合と親和性の観測)	two-hybrid

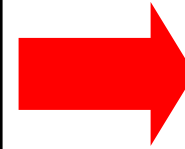
遺伝子発現調節(促進と抑制)や細胞内局在の解明

# 遺伝子破壊・阻害と表現型

網羅的  
遺伝子  
破壊



細胞システム



細胞形態の  
異常

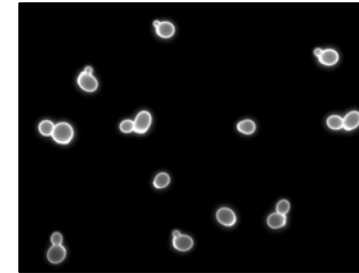
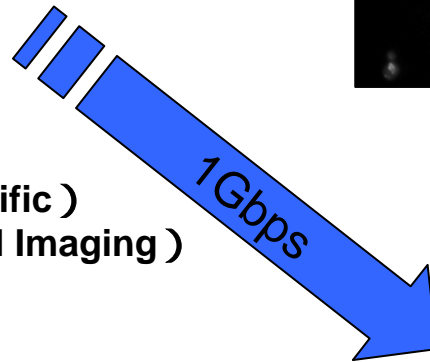
形態形成の機能的  
プロファイリング



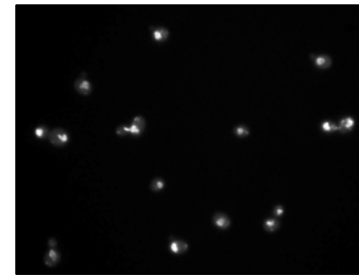
# 顕微鏡画像撮影



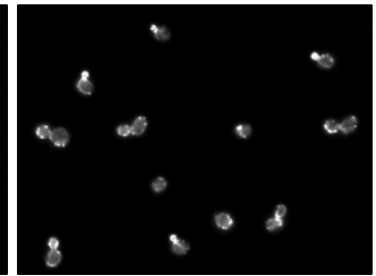
顕微鏡 Axioplan2 ( Carl Zeiss )  
カメラ CoolSNAPHQ ( Roper Scientific )  
ソフトウェア MetaMorph ( Universal Imaging )



FITC-ConA



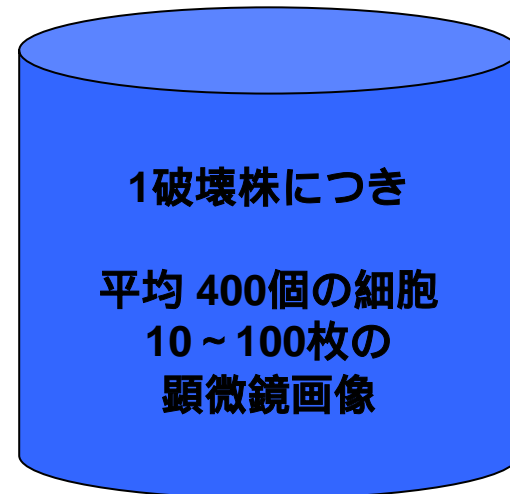
DAPI



Rh-ph

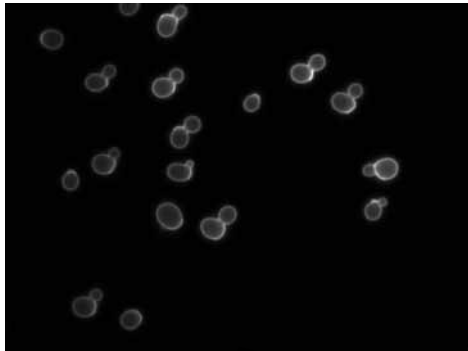
ひと月当たり200破壊株を処理

- ワークフローの自動化
- 撮影自動化率の向上
- 不良画像の自動チェック
- 高帯域データ転送



# 遺伝子破壊株の形態変化

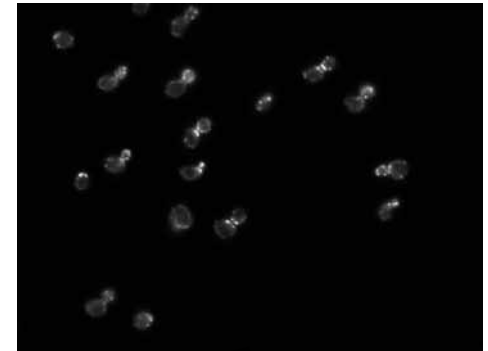
細胞壁 FITC-ConA



核 DAPI



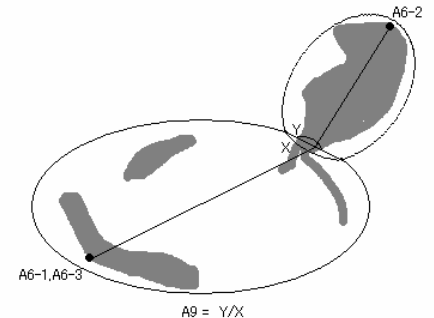
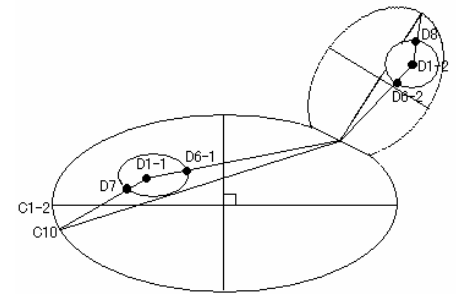
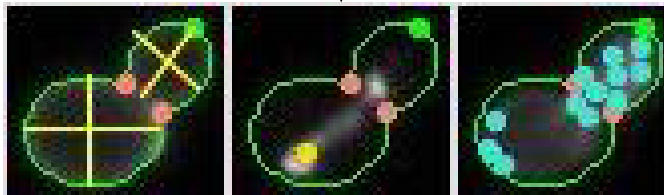
アクチン Rh-ph



Superimposition



Cell-image Processing



A9 = Y/X

<http://yeast.gi.k.u-tokyo.ac.jp/>

a

