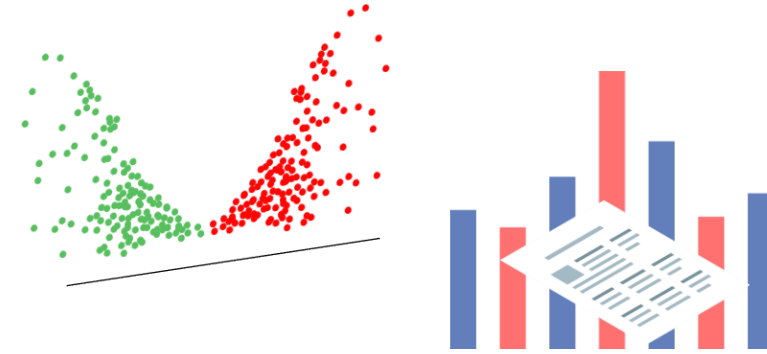
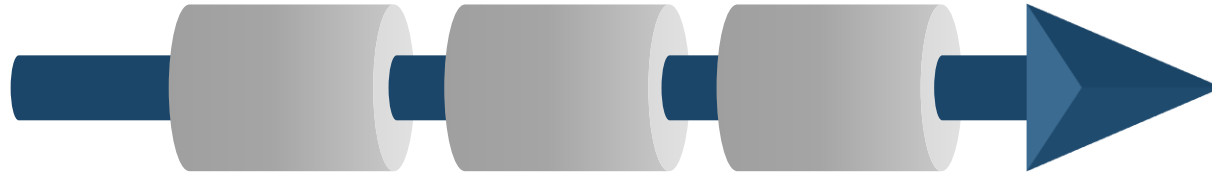


フィルジエン データ解析入門Webセミナー： パスウェイ解析と発現比較データの解釈

フィルジエン株式会社 バイオインフォマティクス部
(biosupport@filgen.jp)

RNA-Seq/マイクロアレイ



生データ処理

発現比較
Differential expression

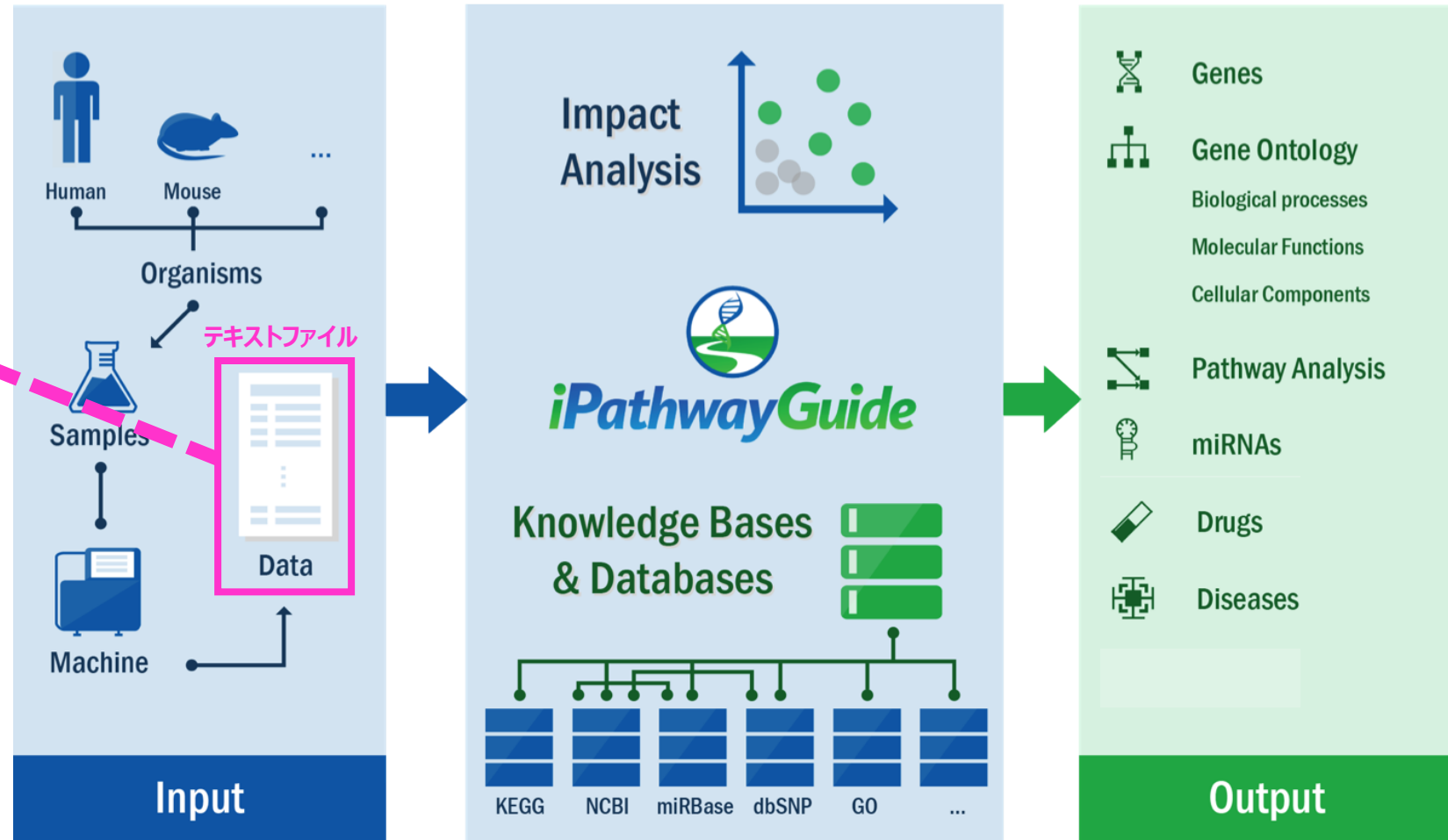
わかるのは遺伝子発現の
UP/DOWNのみ



論文情報やデータベースなどを
発現変動リストと照らし合わせて考察する必要がある

	A	B	C	D
1	gene_id	log2(fold_change)	Corrected_p_value	
2	1/2-SBSRNA4	0.121744	0.999906	
3	A1BG	-0.402168	0.999906	
4	A1BG-AS1	-0.711454	0.999906	
5	A1CF	0.899812	1	
6	A2LD1	-0.045497	0.999906	
7	A2M	-0.192883	0.999906	
8	A2ML1	0.976507	1	
9	A2MP1	1.79769e+308	1	
10	A4GALT	-0.52375	0.999906	
11	A4GNT	-0.0533446	1	
12	AA06	0	1	
13	AAA1	0	1	
14	ΔΔΔΔ	-0.0156521	0.999906	

- gene symbol (UNIPROT ID)
- log2FC、
- p値

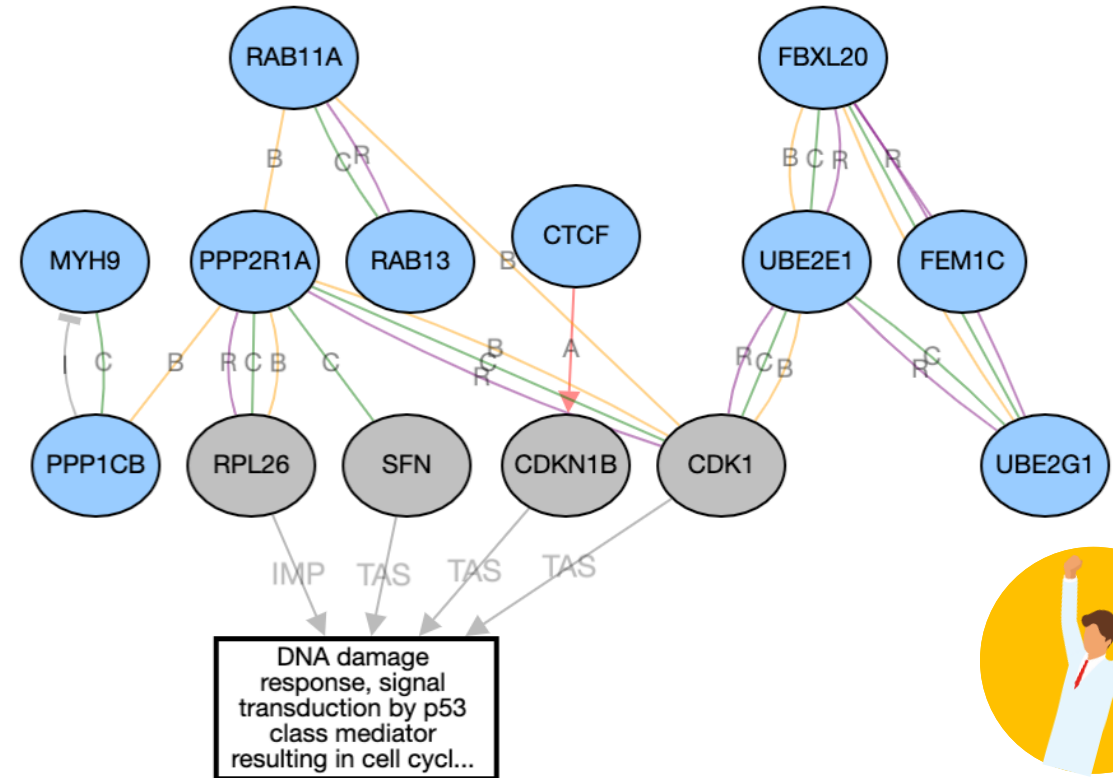
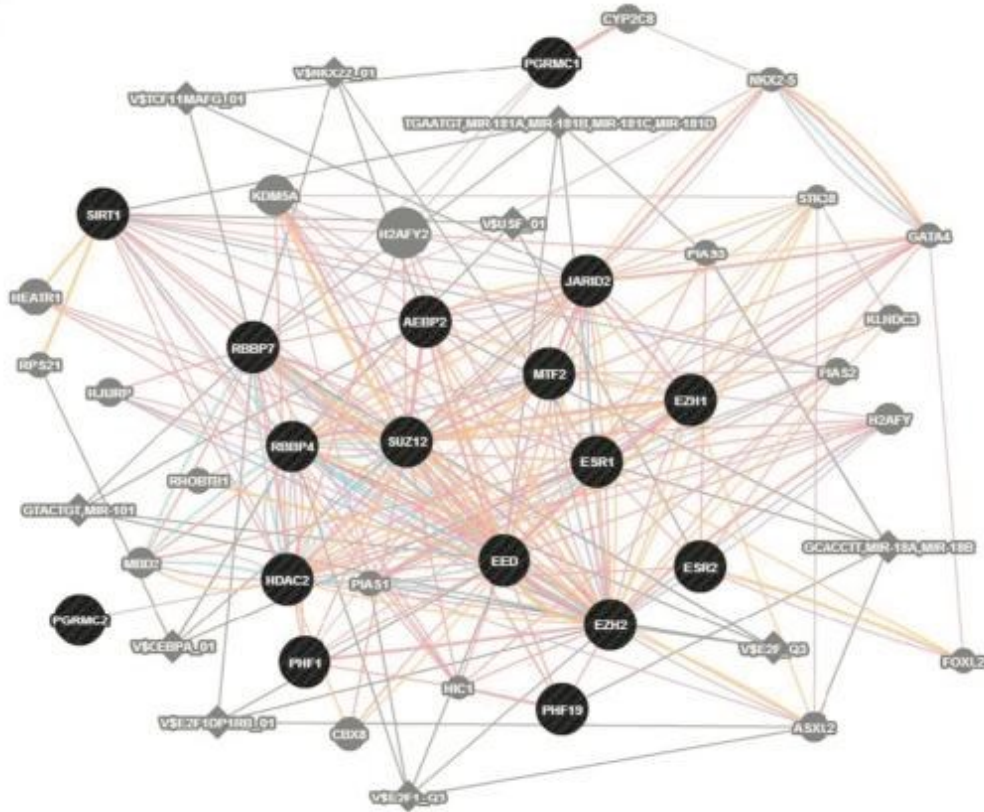


データ分析プラットフォームとその機能を詳しくご紹介します。

- **安全性の高いリモート アクセス - どこからでも作業できる！**
- **ドメインエキスパートの強化**
 - 疾患に関する深い知識を利用することができる
 - バイオインフォマティクスのコアやチームを待つ必要がない
 - 標準的なパイプラインを機械的に適用して得られる結果ではなく、生物学によりガイドされ、焦点を当てた結果が得られる
- **監査証跡**
- **簡単かつ無制限の共有**
 - 共有先の研究者のライセンスは不要
 - Eメールを介してワンクリックでフルアクセス
- **自動生成されるPDFレポート**



視覚化するだけでなく、理解をサポート



- パスウェイに対する独自のImpact Analysis

- Draghici et al. 2007 (800+ citations)
- Tarca et al. 2009 (650+ citations)

- 高度なGene Ontology解析

- 独自のメカニズム推論エンジン

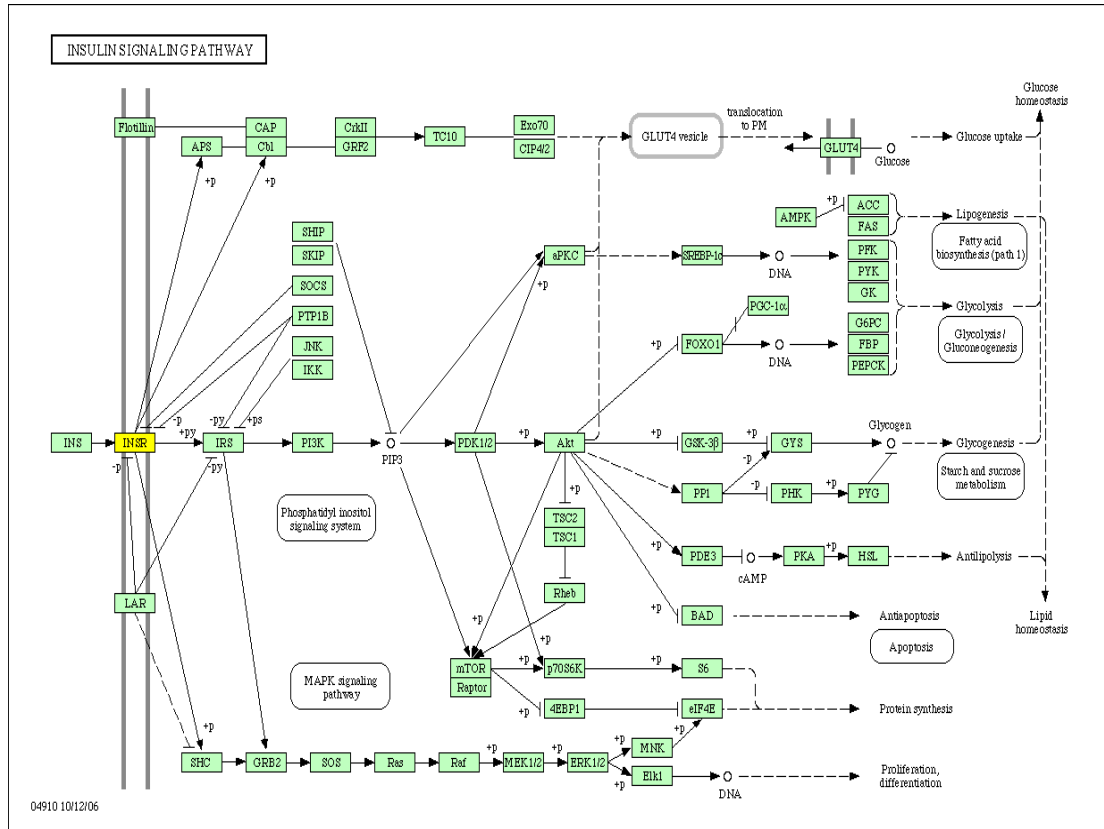
- *DE* 遺伝子は、どのようにして観察された *biological process* を引き起こすだろうか?

- ドラッグリポジショニング予測

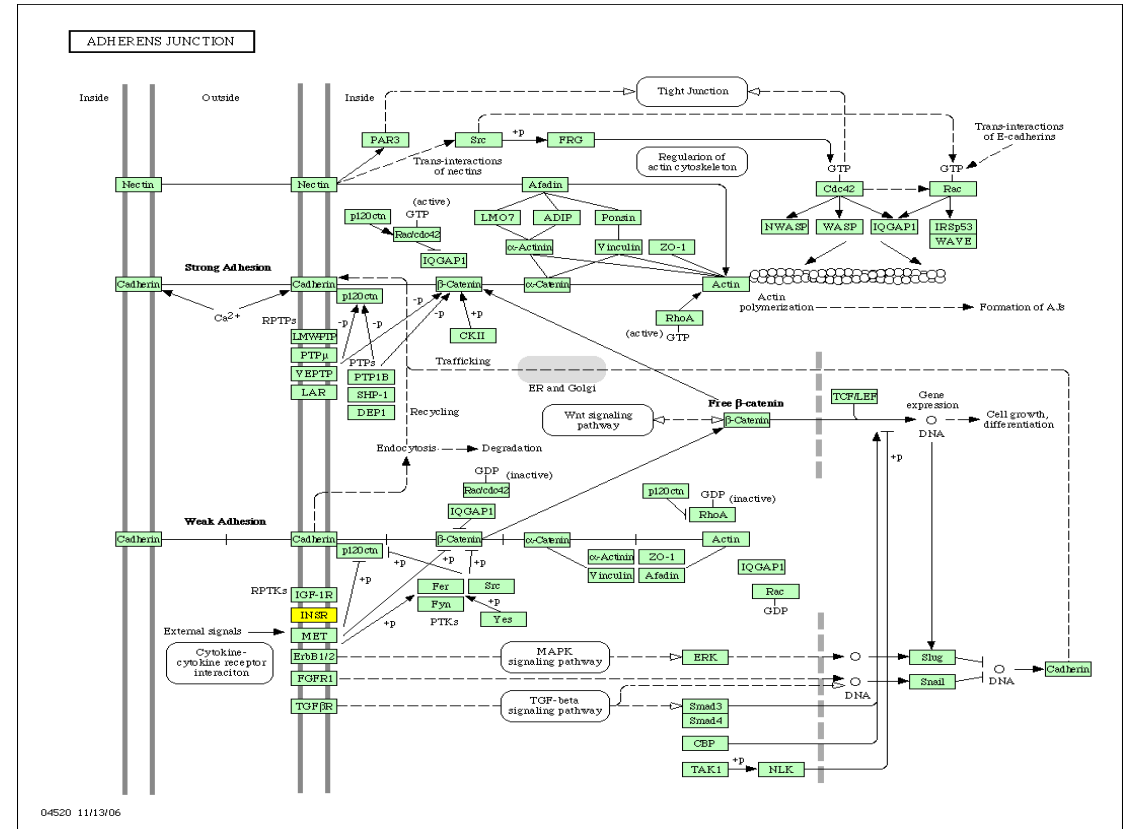


Enrichment VS ImpactAnalysis

インスリンシグナル伝達経路



Adherens junction経路

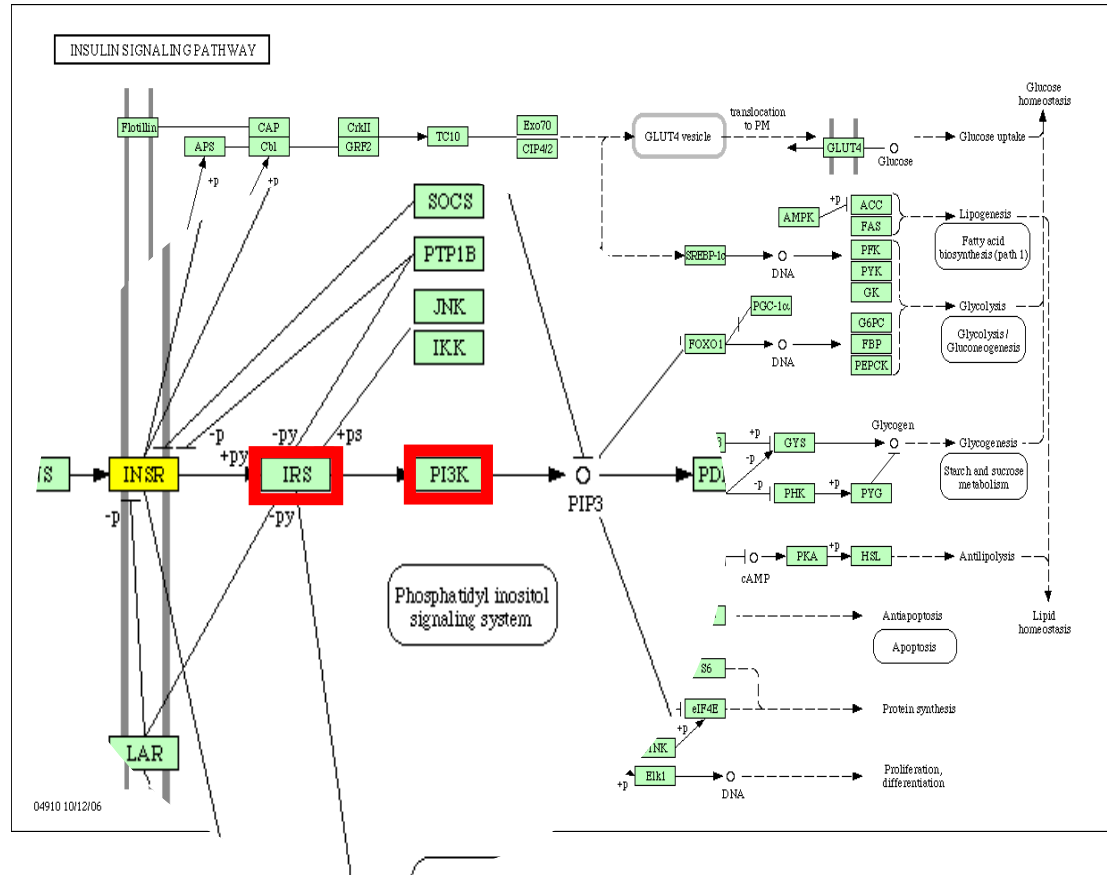


• **Enrichment**解析 (DAVID, IPA) では、**INSR**のパスウェイにおける役割や位置づけは考慮されていない → この条件では両パスウェイは影響を受けないものと判断される。

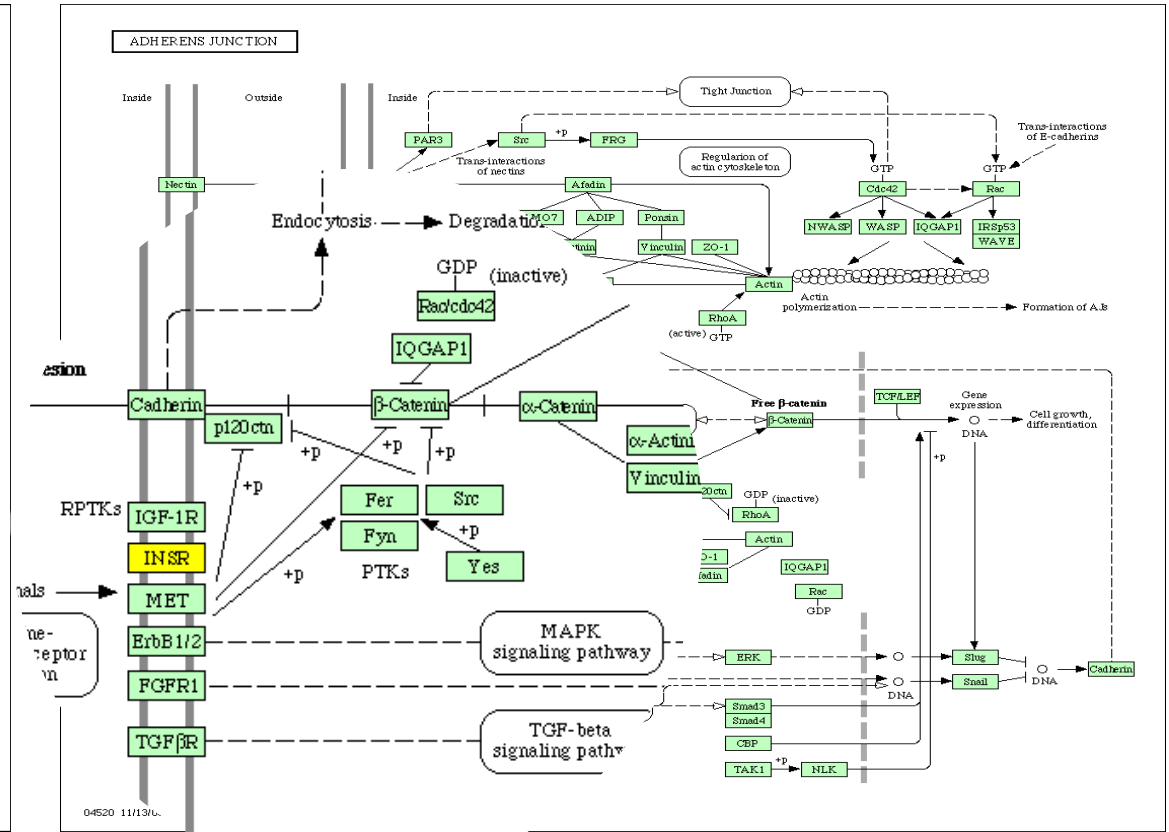
• **ImpactAnalysis**では、**INSR**は重要なエントリーポイントであり、その遮断はインスリンシグナル伝達経路に大きな影響を与え、Adherens junction経路はあまり影響を受けないことが検出できる。

Enrichment VS ImpactAnalysis

インスリンシグナル伝達経路



Adherens junction経路

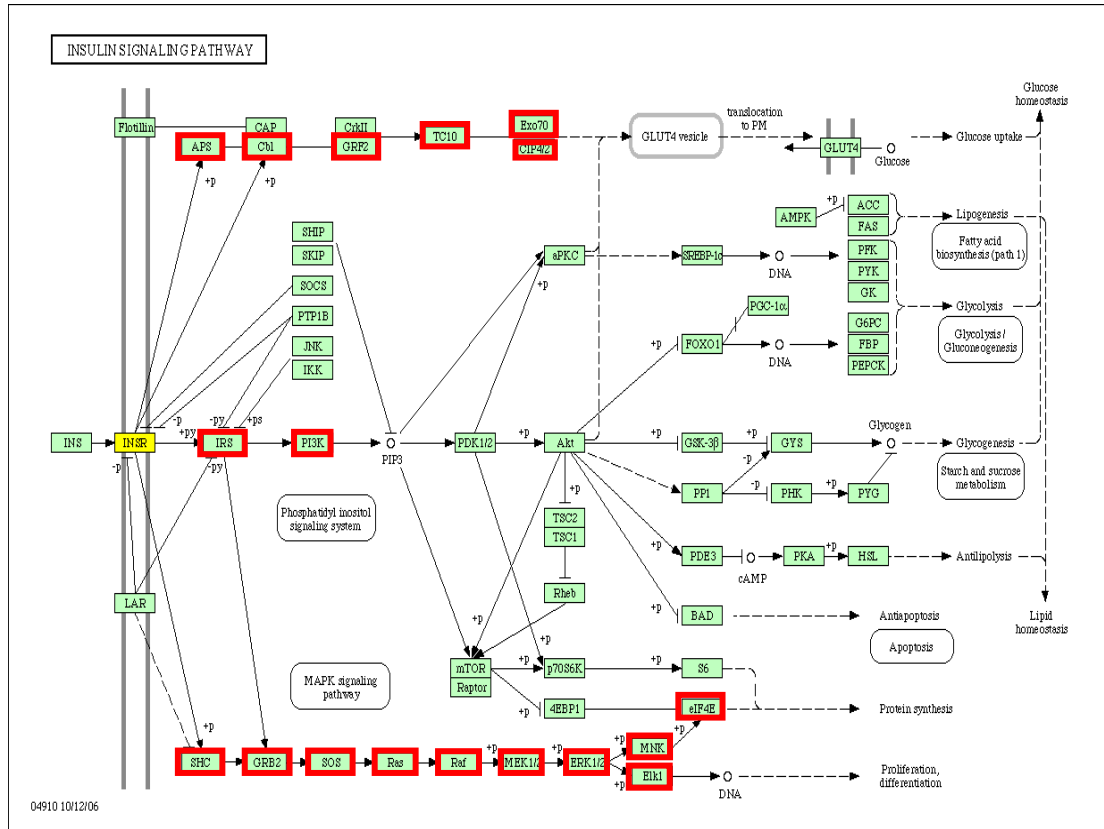


• **Enrichment**解析 (DAVID, IPA) では、**INSR**のパスウェイにおける役割や位置づけは考慮されていない
→この条件では両パスウェイは影響を受けないものと判断される。

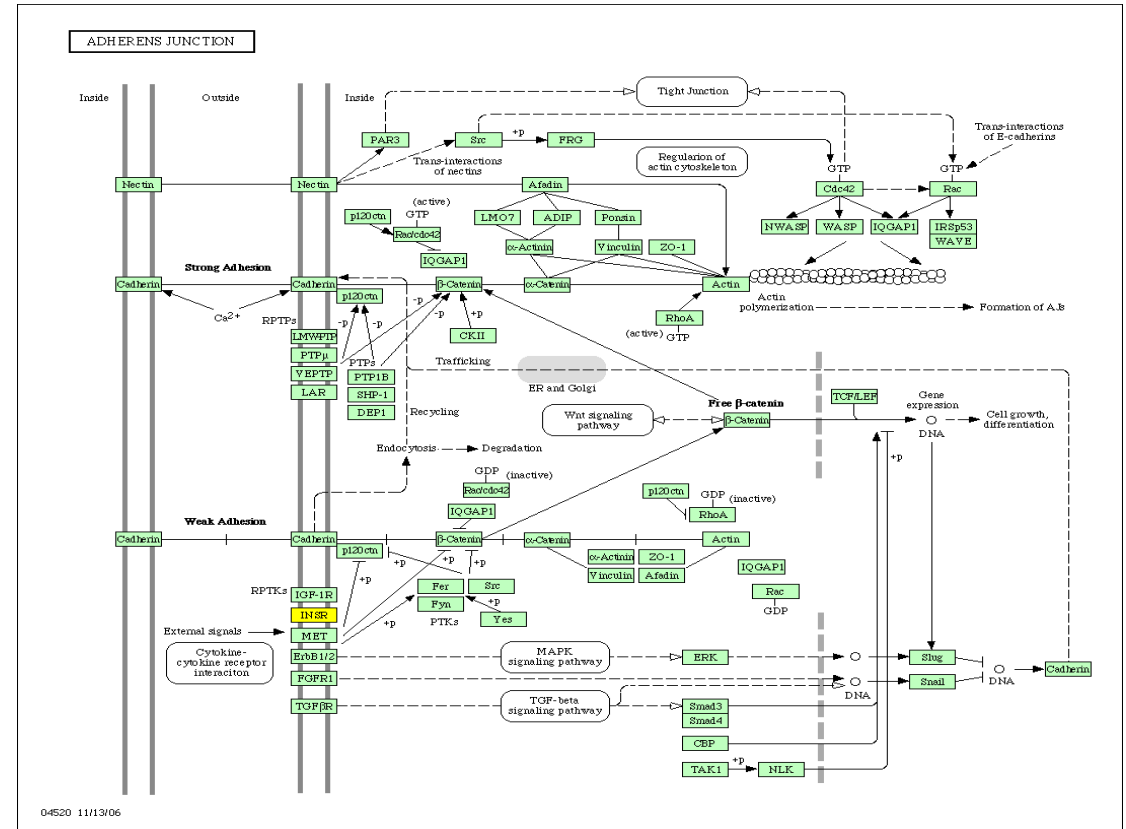
• **ImpactAnalysis**では、**INSR**は重要なエントリーポイントであり、その遮断はインスリンシグナル伝達経路に大きな影響を与え、Adherens junction経路はあまり影響を受けないことが検出できる。

Enrichment VS ImpactAnalysis

インスリンシグナル伝達経路



Adherens junction経路



• **Enrichment**解析 (DAVID, IPA) では、**INSR**のパスウェイにおける役割や位置づけは考慮されていない → この条件では両パスウェイは影響を受けないものと判断される。

• **ImpactAnalysis**では、**INSR**は重要なエントリーポイントであり、その遮断はインスリンシグナル伝達経路に大きな影響を与え、Adherens junction経路はあまり影響を受けないことが検出できる。

- ・ 関心のある遺伝子を調べる

3 影響を受けるパスウェイを特定する

4 影響を受けた

- ・ biological processes
- ・ cellular locations
- ・ molecular functions

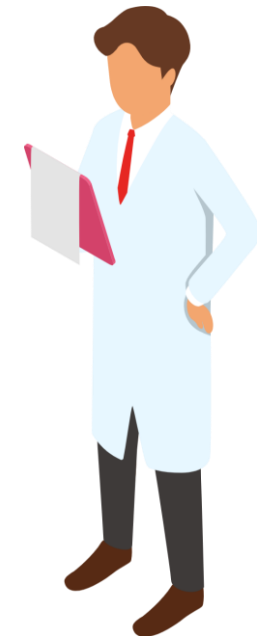
6 根本的なメカニズムの解明

5 上流の重要な調節因子/毒性物質/薬物を特定する

2 バイオマーカーの発見

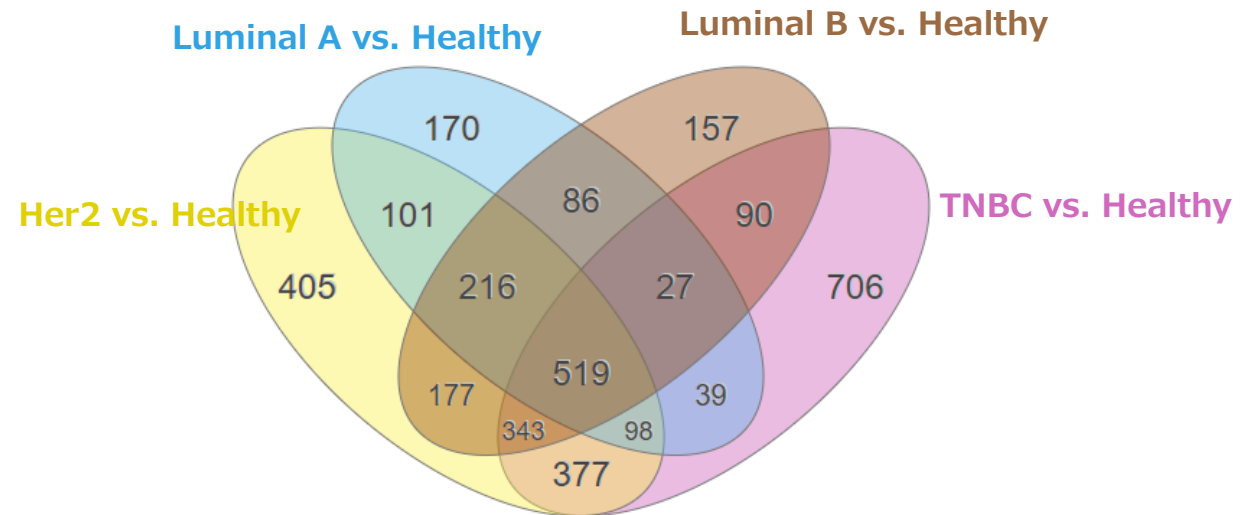
1 Meta分析/マルチオミクス実験の実施

- ・ 結果の共有と共同研究



4 種類の乳がん vs. 健常controlの分析

- TNBC vs. Healthy
- Her2 vs. Healthy
- Luminal A vs. Healthy
- Luminal B vs. Healthy



iPathwayGuideは複数の実験間での比較が可能。
例) AvsBとAvsCのデータセットの比較 (最大5つの実験データの比較)

データは GSE65216 を使用

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE65216>

LET'S EXPLORE



- ・ 関心のある遺伝子を調べる

3 影響を受けるパスウェイを特定する

4 影響を受けた

- ・ biological processes
- ・ cellular locations
- ・ molecular functions

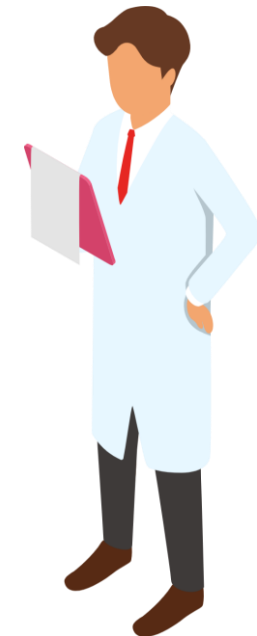
6 根本的なメカニズムの解明

5 上流の重要な調節因子/毒性物質/薬物を特定する

2 バイオマーカーの発見

1 Meta分析/マルチオミクス実験の実施

- ・ 結果の共有と共同研究



- U2OS cell treated with synthetic miR-542-3p mimics:
 - negative miRNA mimics
 - miR-542-3p mimics
- トランスフェクションから48時間後、U2OS細胞をRNA単離に供した。
- GSE47363

Published in final edited form as:

Cancer Res. 2014 June 15; 74(12): 3218–3227. doi:10.1158/0008-5472.CAN-13-1706.

p53 is positively regulated by miR-542-3p

Yemin Wang^{1,2}, Jen-Wei Huang^{1,3}, Maria Castella¹, David George Huntsman², and Toshiyasu Taniguchi¹

¹Howard Hughes Medical Institute, Divisions of Human Biology and Public Health Sciences, Fred Hutchinson Cancer Research Center, 1100 Fairview Ave. N., C1-015, Seattle, WA 98109-1024, USA

²Center for Translational and Applied Genomics, British Columbia Cancer Agency, Department of Pathology and Laboratory Medicine, University of British Columbia, 600 West 10th Ave, Vancouver BC V5Z4E6, Canada

³Molecular & Cellular Biology Program, University of Washington, 1959 NE Pacific, HSB T-466, Seattle, WA 98195-7275, USA

Abstract

The tumor suppressor p53 and microRNAs (miRNAs) are linked through a complex network. Several miRNAs modulate p53 expression, while p53 regulates the transcription and/or biogenesis of several other miRNAs. Here we report the development of a cell-based assay used with a library of human miRNA mimics in a high-throughput screen for miRNAs that modulate p53 expression. Overexpression of miR-542-3p in cancer cells elevated p53 expression, stimulated the expression of p53 targets and inhibited cell proliferation. Mechanistically, miR-542-3p increased p53 protein stability by weakening interactions between p53 and its negative regulator MDM2. Further, miR-542-3p suppressed ribosome biogenesis by downregulating a subset of ribosomal proteins such as RPS23, leading to upregulation of RPL11 and stabilization of p53. The 3'UTR in the RPS23 transcript contained a miR-542-3p binding site, suggesting that RPS23 is a direct target of miR-542-3p. Our results define miR-542-3p as an important new positive regulator of p53 with potential applications in cancer treatment.

LET'S EXPLORE



お問い合わせ先：フィルジエン株式会社

TEL: 052-624-4388 (9:00～17:00)

FAX: 052-624-4389

E-mail: biosupport@filgen.jp