

# NEBION 解析事例：乳がん特異的な発現パターンと逆相関を示す化合物

GENESTIGATORは遺伝子発現データベースのオンライン解析ツールです。公共データベースに登録されたマイクロアレイや次世代シーケンサーの膨大な遺伝子発現データをキュレートすることで、様々な研究者により登録された大量の実験結果を統合して解析可能にします。また、GENESTIGATORは使いやすいインターフェースと高速な検索エンジンを搭載しているため、研究者が標的遺伝子の探索などの遺伝子発現解析を行う際に、注目する遺伝子の同定や発現変動遺伝子の優先順位付けなどを簡単かつ正確に行うことができます。今回はLINCS L1000プロジェクトのデータを使った解析事例を紹介します。

## はじめに

GENESTIGATORで利用可能な解析ツールは、Condition Search Tools、Gene Search Tools、Similarity Search Toolsの3つにカテゴリ分けされています。注目する遺伝子が特異的に発現している実験条件を調べたい場合はCondition Search Toolsを、注目する実験条件で特異的に発現している遺伝子を調べたい場合はGene Search Toolsを、注目する遺伝子の発現パターンから共発現する遺伝子やよく似た発現パターンの実験条件を調べたい場合はSimilarity Search Toolsを使います。

GENESTIGATORで解析対象となるデータベースは、マイクロアレイやNGSのプラットフォームごとに登録されています。例えばヒトの場合、Affymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Array、Agilent SurePrint G3 Human GE 8 × 60K Arrayなど12個のプラットフォームを利用できます。

## 乳がん特異的に発現している遺伝子

GENESTIGATORを起動して解析対象のデータベースとしてAffymetrix Human Genome U133 Plus 2.0 Arrayを選択します。Gene Search ToolsのPerturbations toolを選択して、隣接正常組織と比較して乳がん組織で発現が有意に変動している遺伝子を検索します。

図1は乳がん組織で特異的に発現が上昇している25個の遺伝子です。GENESTIGATORは解析の結果得られた遺伝子リストを次の解析のクエリーとして利用できましたが、2017年6月の更新で解析の結果得られた発現パターンを次の解析のクエリーとして利用できるようになりました(図1の右上)。

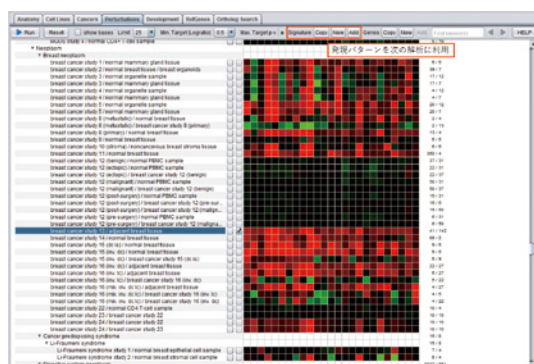


図1. 乳がん組織で特異的に発現が上昇している遺伝子  
上部のSignature: New ボタンを押すと、この25個の遺伝

子の発現パターンを解析対象にできます。同様に、乳がん組織で特異的に発現が低下している25個の遺伝子も解析対象に追加します。

## 逆相関を示す化合物

解析対象のデータベースとしてLINCS L1000 Level3 Q2NORM Gene Expression Profileを選択します。LINCS L1000 プロジェクト(<http://www.lincsproject.org>)では数多くの医薬品候補化合物を複数の培養細胞に暴露した時の遺伝子発現データを公開しています。元データはNCBI GEOのウェブサイトからダウンロードできます(アクセッション番号: GSE70138)。

Similarity Search ToolsのSignature toolを選択します。乳がん組織で特異的に発現変動している50個の遺伝子のうちLINCS L1000プロジェクトで使用したアレイにプローブが搭載されている36個の遺伝子が自動的に解析対象になります。

図2は乳がん組織での発現パターンと逆相関を示す化合物です。PI3K阻害剤であるNVP-BGT226やオーロラキナーゼ阻害剤であるbarasertibが上位に表示されています。このように疾患特異的な発現変動と逆相関を示す医薬品候補化合物を検索することで、解析対象の疾患に有効性を示す可能性がある化合物を見出すことができます。



図2. 乳がん組織での発現パターンと逆相関を示す化合物

## ご評価

GENESTIGATORは、無償でトライアル利用できます。トライアル期間は30日間です。遺伝子発現解析をされる方はぜひGENESTIGATORをお試し下さい。トライアルを希望される方は弊社ウェブサイトよりお問い合わせ下さい。