

HiCEPデータのマイクロア レイ様データへの変換

—HiCEPもアレイ用解析手法が利用可能です—

東京大学大学院・農学生命科学研究科
アグリバイオインフォマティクス人材養成ユニット
門田幸二



自己紹介



←→ マイクロアレイ解析手法

←→ HiCEP解析手法

東大・院農 応用生命工学専攻
生物情報工学研究室
(清水謙多郎教授)

学位論文:「cDNAマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析手法の開発」

放医研・先端遺伝子
発現研究センター

2002/4

2003/11

2005/2

産総研・生命情報
科学研究センター

東大・院農・アグリバイオインフォ
マティクス人材養成プログラム

アグリバイオインフォマティクス人材養成プログラム

- 平成16年度-(平成20年度まで)文部科学省科学技術振興調整費により発足
- 農学生命科学の分野におけるバイオインフォマティクスの大学院レベルの人材を育成(するための特任教員として雇われています)

HiCEPとマイクロアレイ

HiCEP

全生物種のトランスクリプトーム解析が可能



データ解析は
Low-throughput



マイクロアレイ

モデル生物以外は難しい

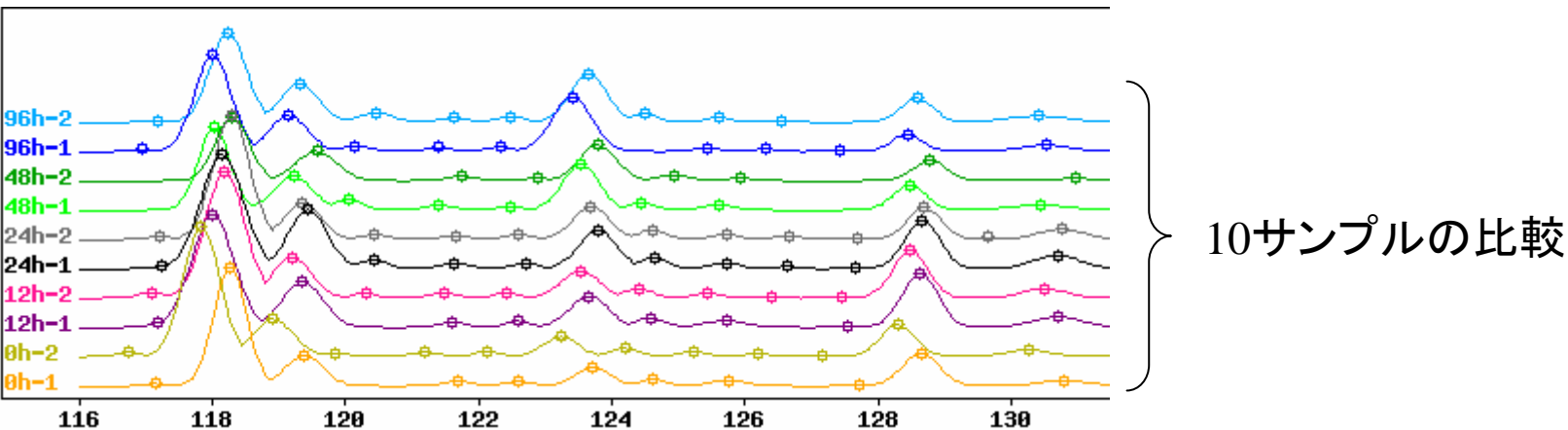


データ解析は
High-throughput



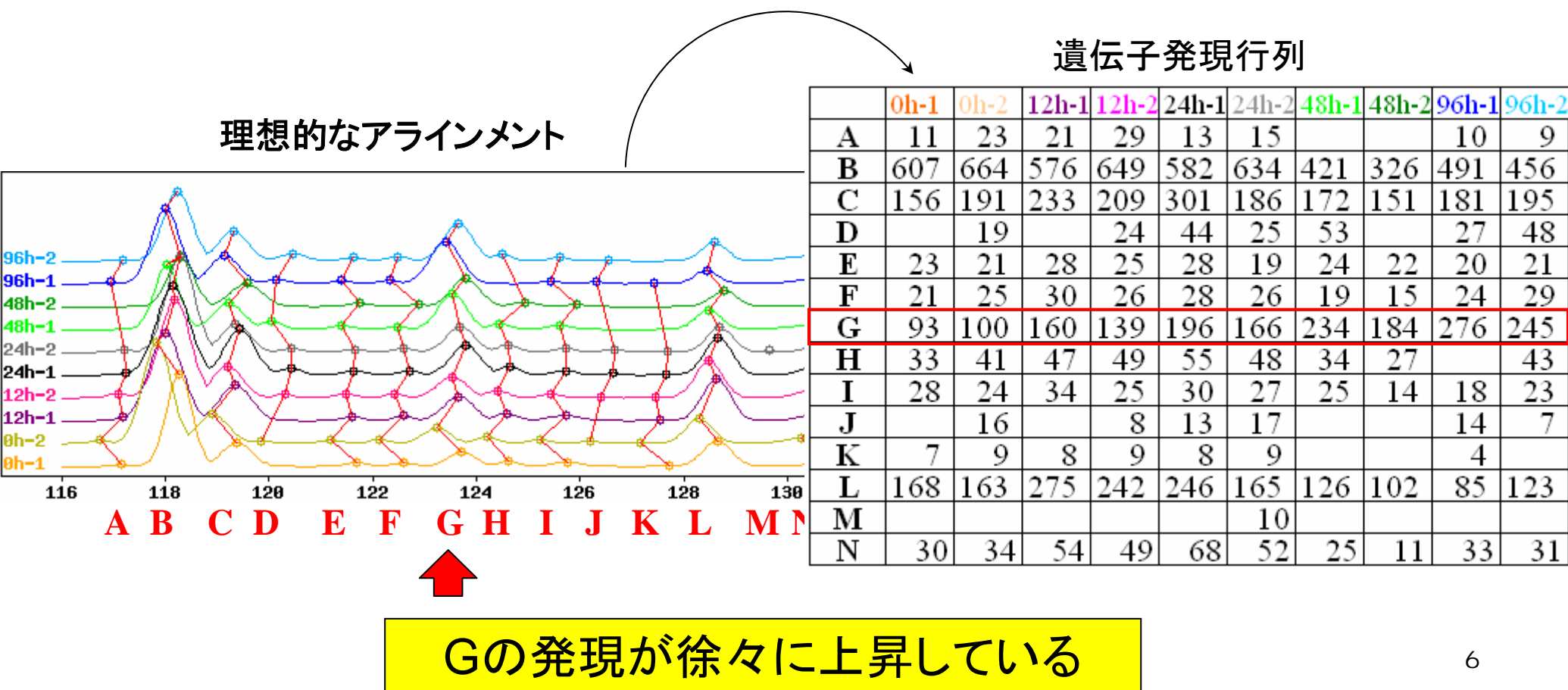
HiCEPデータ解析が難しい原因

- 比較する実験数が増えるほど、同一遺伝子の認識(アラインメント)精度が下がる



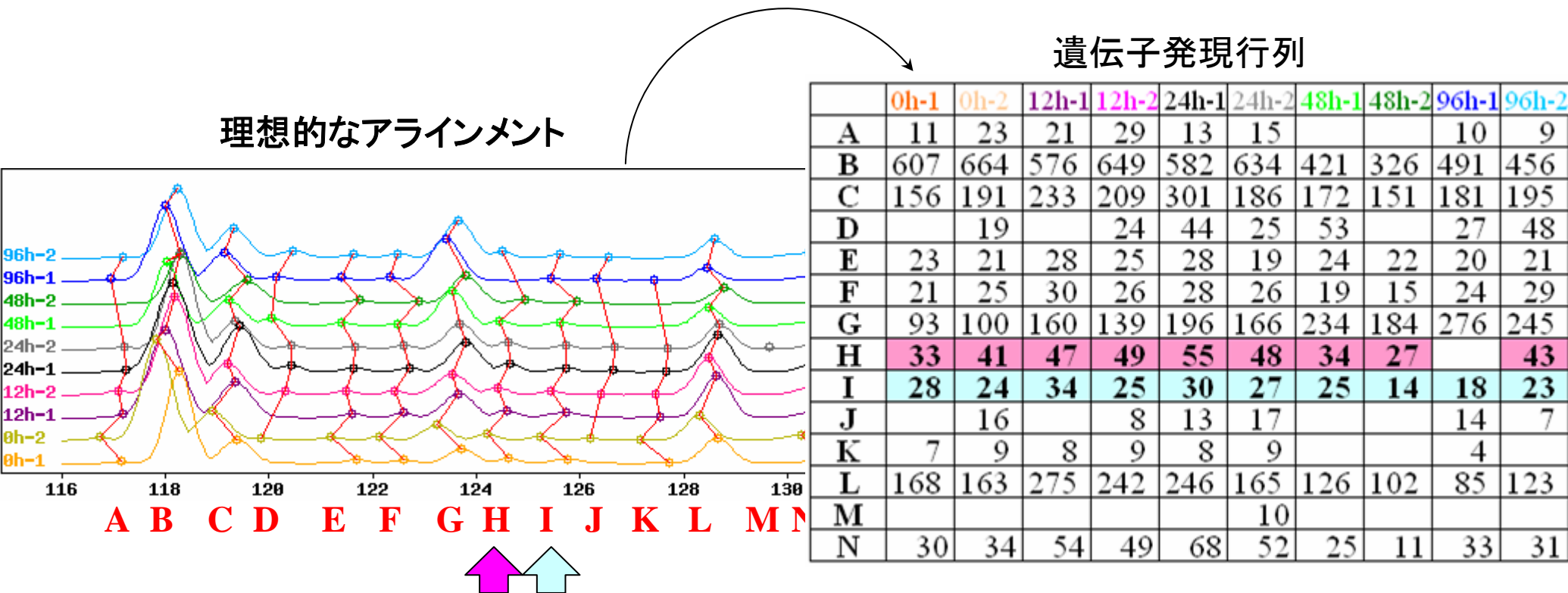
HiCEPデータ解析が難しい原因

- 比較する実験数が増えるほど、同一遺伝子の認識(アラインメント)精度が下がる



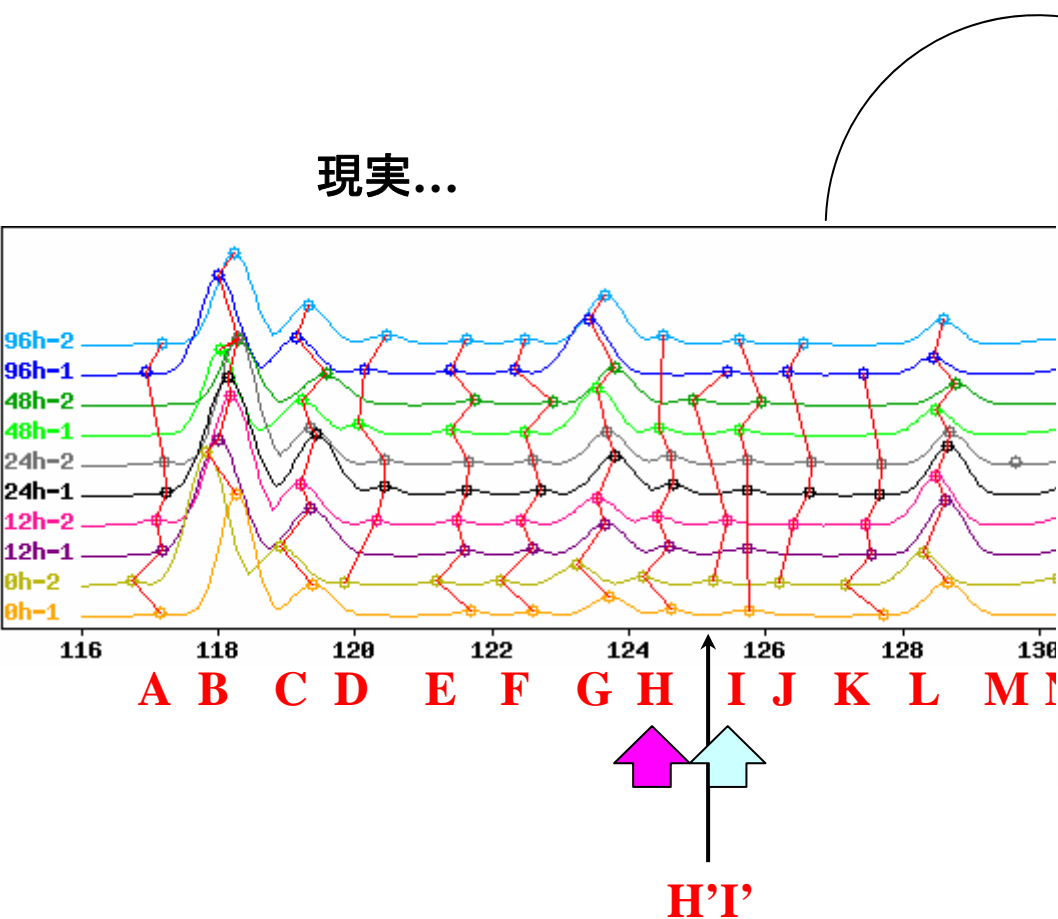
HiCEPデータ解析が難しい原因

- 比較する実験数が増えるほど、同一遺伝子の認識(アラインメント)精度が下がる



HiCEPデータ解析が難しい原因

- 比較する実験数が増えるほど、同一遺伝子の認識(アラインメント)精度が下がる

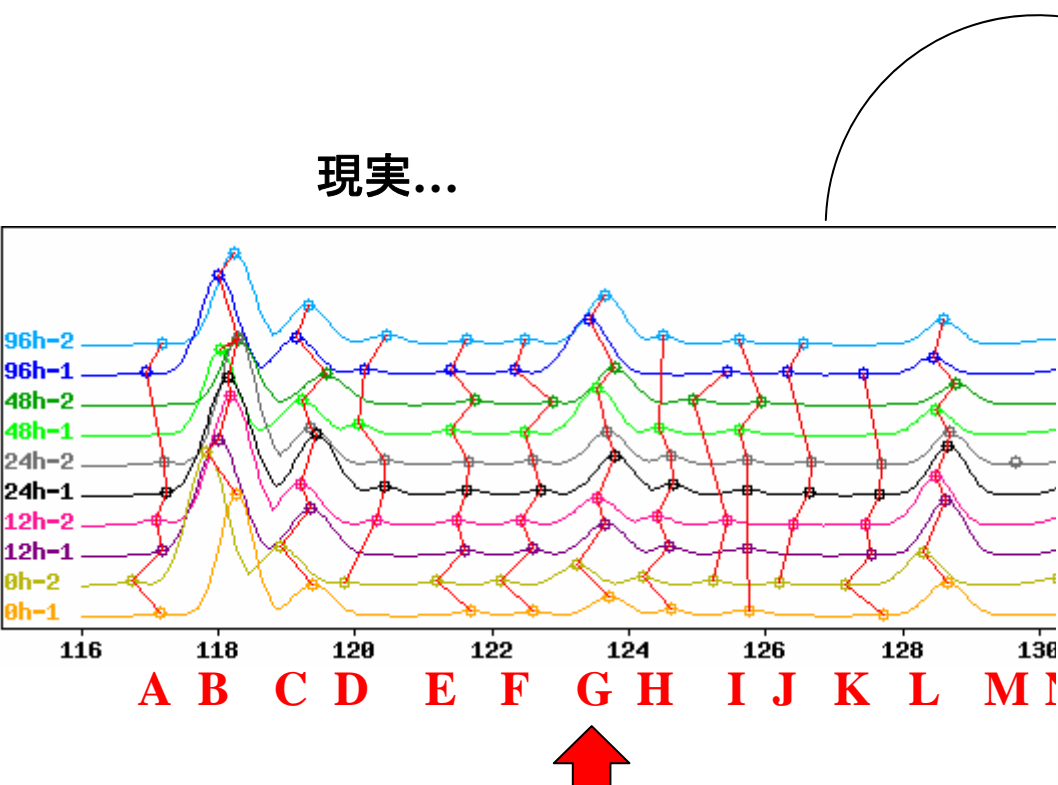


遺伝子発現行列

	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34			43
H'I'		24		25				27	18	
I	28		34		30	27	25	14		23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				
N	30	34	54	49	68	52	25	11	33	31

HiCEPデータ解析が難しい原因

- 比較する実験数が増えるほど、同一遺伝子の認識(アラインメント)精度が下がる

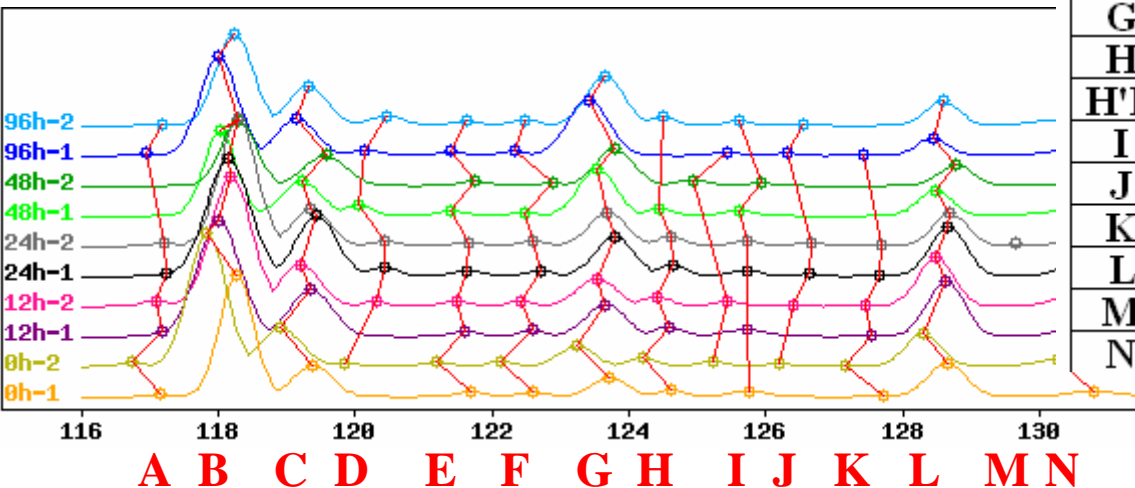


遺伝子発現行列

	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34			43
H1'		24		25				27	18	
I	28		34		30	27	25	14		23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				
N	30	34	54	49	68	52	25	11	33	31

Gの発現パターンは本当に全部G由来？！

一つ一つ目視確認!



	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34			43
HT		24							18	
I	28									23
J		16							14	7
K	7	9							4	
L	168	163	2						85	123
M										
N	30	34							33	31

覚書

一人一日の目視確認は、平均100ピーク程度とし、最高200ピーク以内とすること

自治労働犬組合



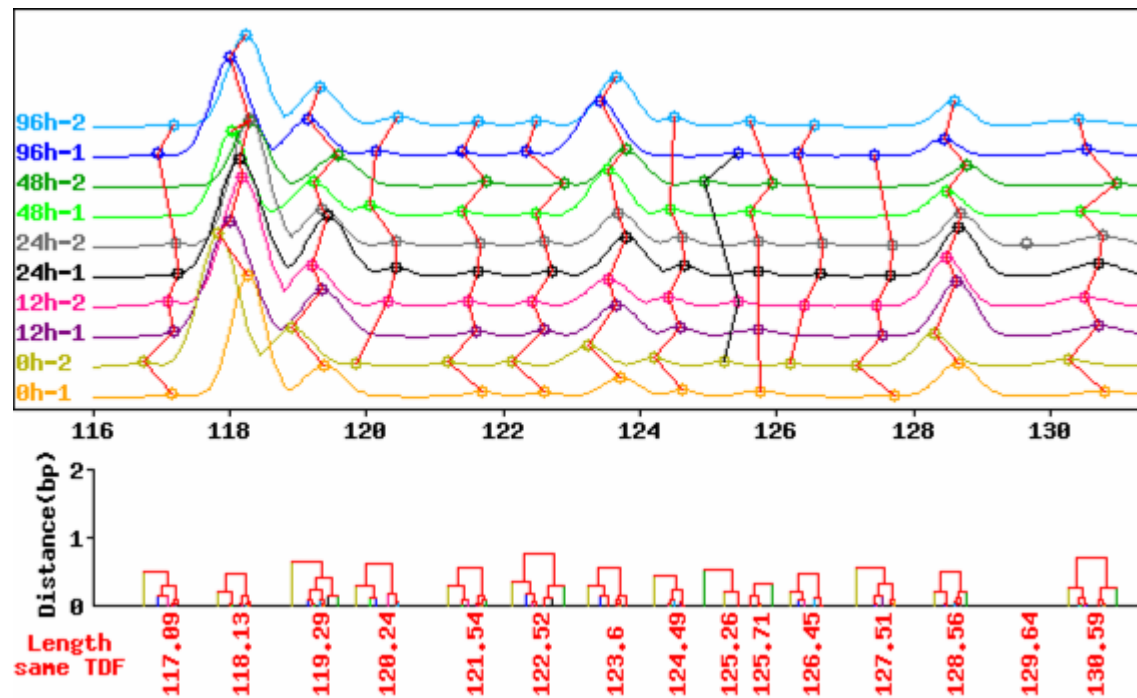
それはつまり、**労働集約型**データ解析を意味するので

これまでのHiCEPデータ解析は**Low-throughput**だったのです！



理想

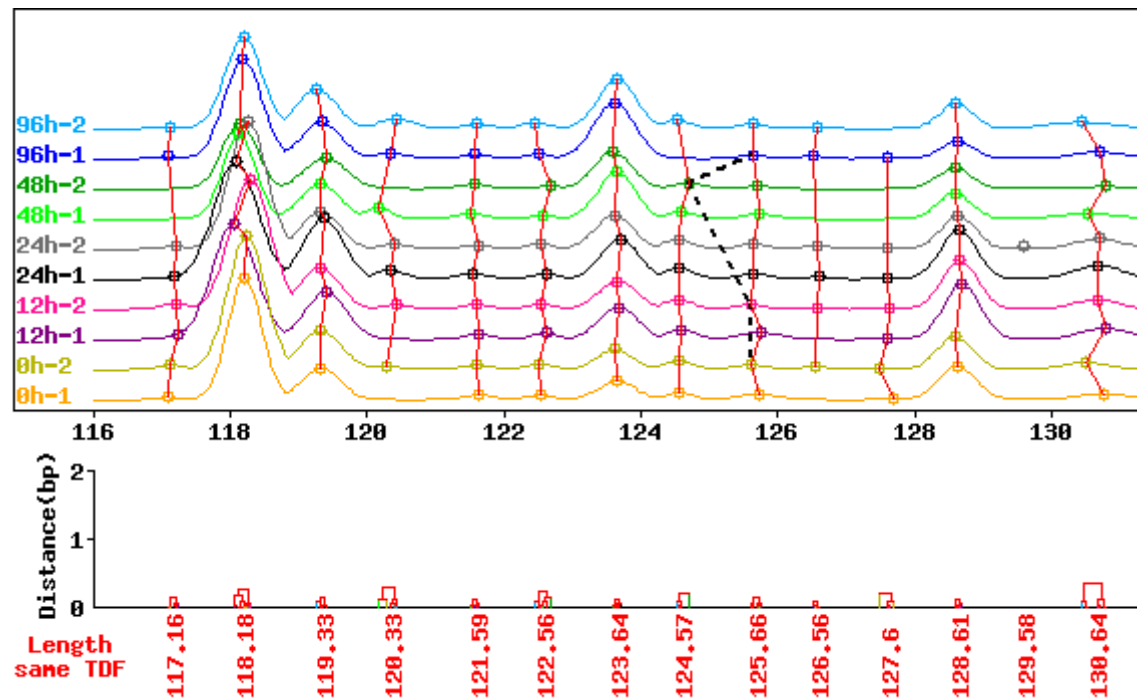
- アラインメントの精度が高い
- 目視確認も容易



現実: Low-throughput

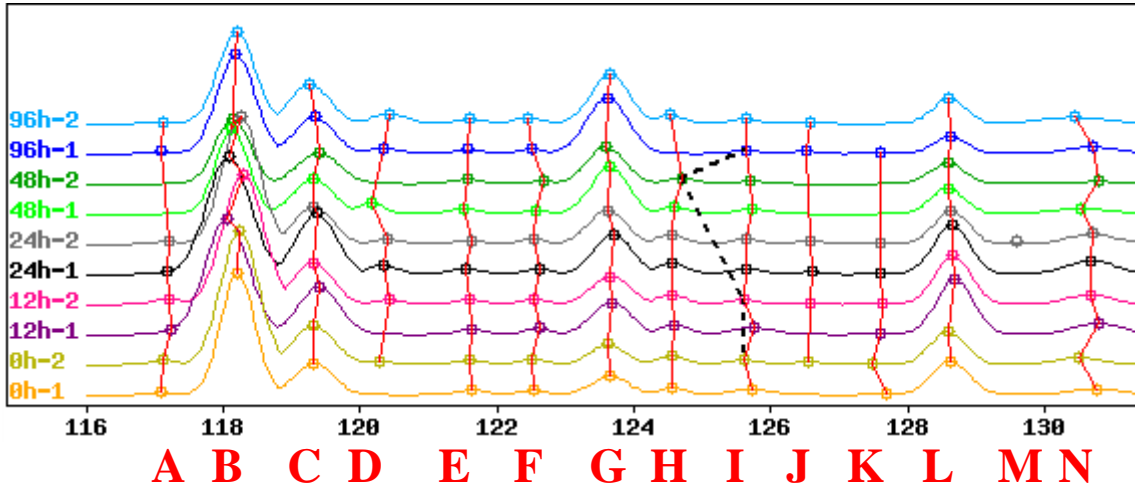
理想

- アラインメントの精度が高い
- 目視確認も容易



理想: High-throughput

HiCEPの電気泳動データ

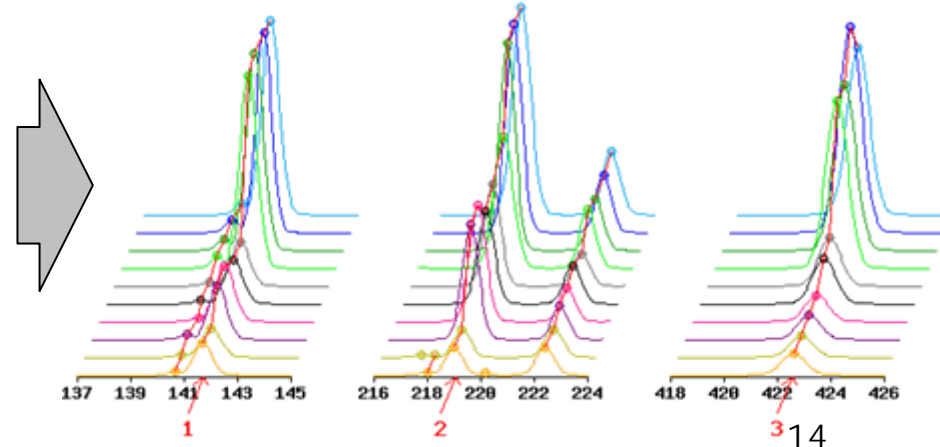


マイクロアレイ実験で得られる遺伝子発現行列と同じ

HiCEPの遺伝子発現行列

	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34	27		43
I	28	24	34	25	30	27	25	14	18	23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				

発現変動遺伝子の検出



HiCEPでどのような実験をしようとも...



放射線感受性遺伝子の探索

	時間		
	1 h	2h	3h
gene 1			
gene 2			
...
gene n			

時系列データ

放射線治療が効く人効かない人

	感受性群		抵抗性群	
	A1	A2 ...	B1	B2 ...
gene 1				
gene 2				
...
gene n				

二群間比較

いろいろなタイプの放射線?!

	A	B	C	D	...
gene 1					...
gene 2					...
...
gene n					...

様々なサンプル

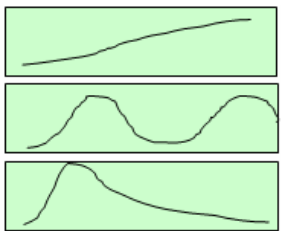
正確な遺伝子発現行列さえ作れば!

HiCEPでどのような実験をしようとも...



放射線感受性遺伝子の探索

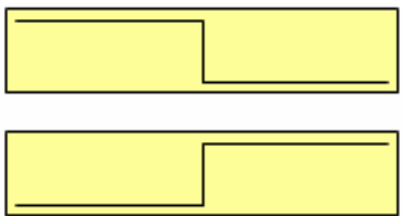
	時間		
	1 h	2 h	3 h
gene 1			
gene 2			
...
gene n			



時系列データ用

放射線治療が効く人効かない人

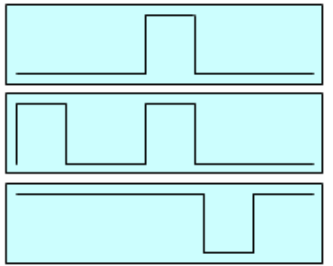
	感受性群		抵抗性群	
	A1	A2 ...	B1	B2 ...
gene 1				
gene 2				
...
gene n				



二群間比較用

いろいろなタイプの放射線?!

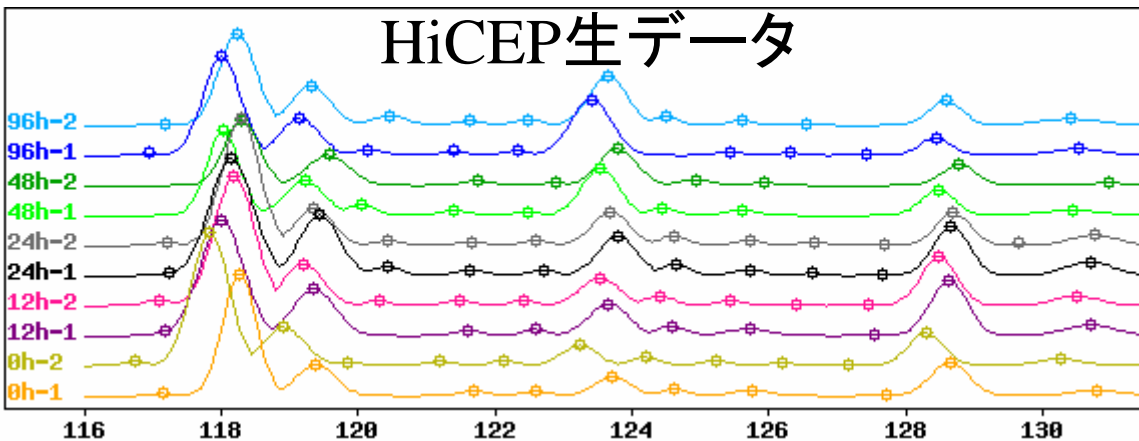
	A	B	C	D	...
gene 1					...
gene 2					...
...
gene n					...



組織特異的遺伝子用

専用のマイクロアレイ解析手法が利用可能です

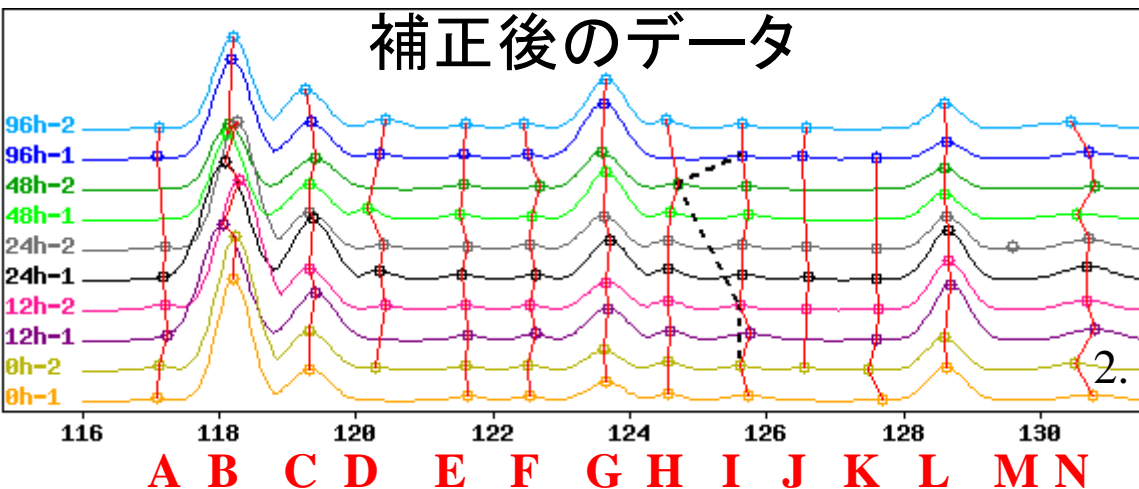
研究紹介1



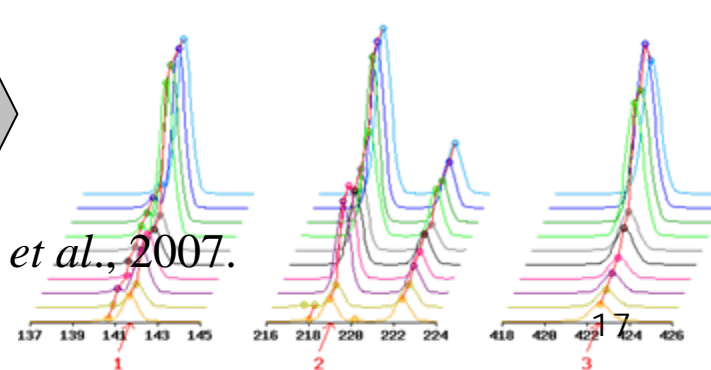
遺伝子発現行列

	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15		326	491	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34	27		43
I	28	24	34	25	30	27	25	14	18	23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9				4
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				

1. Kadota *et al.*, 2005.
2. Kadota *et al.*, 2007.

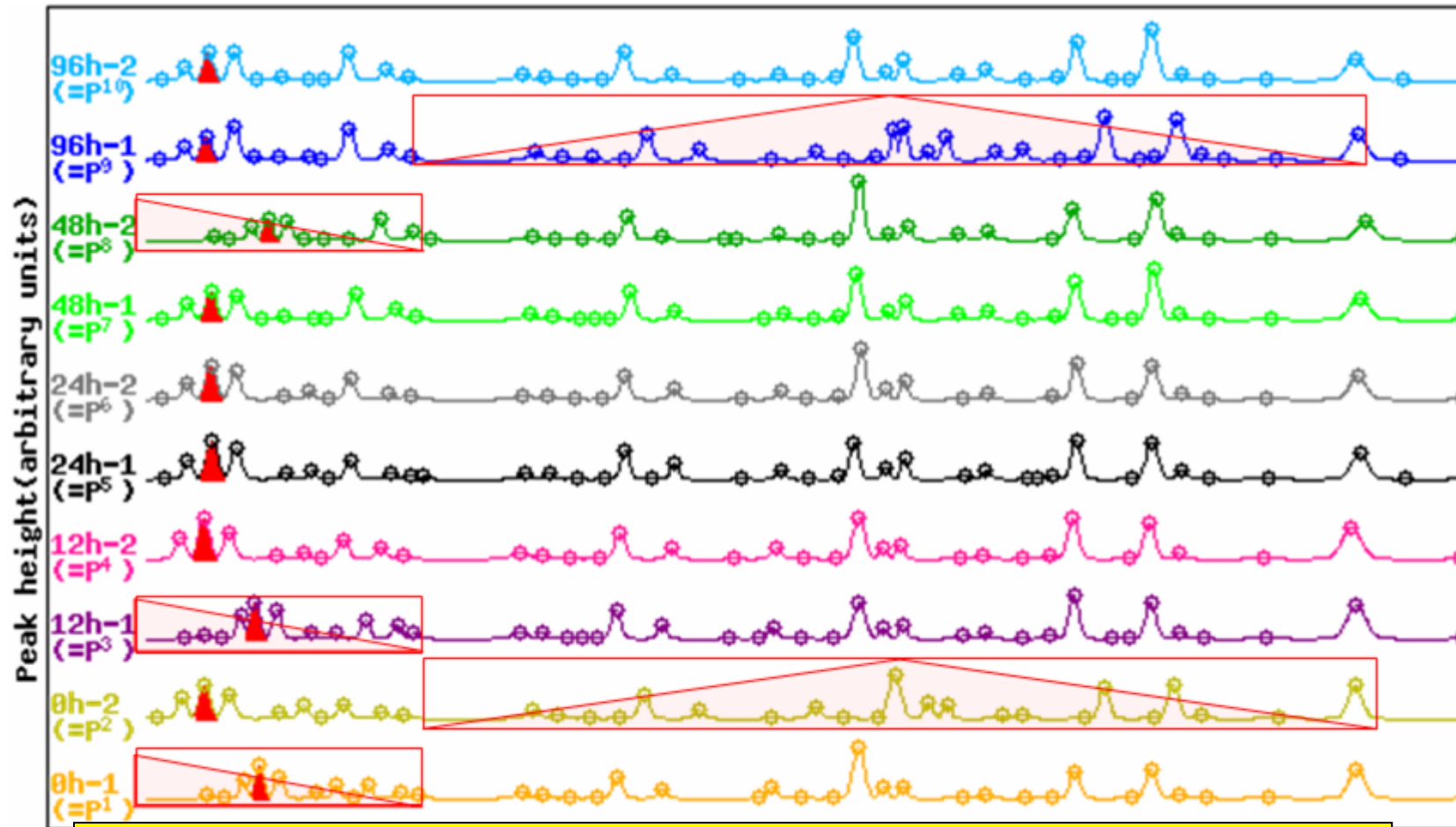


発現変動遺伝子の検出



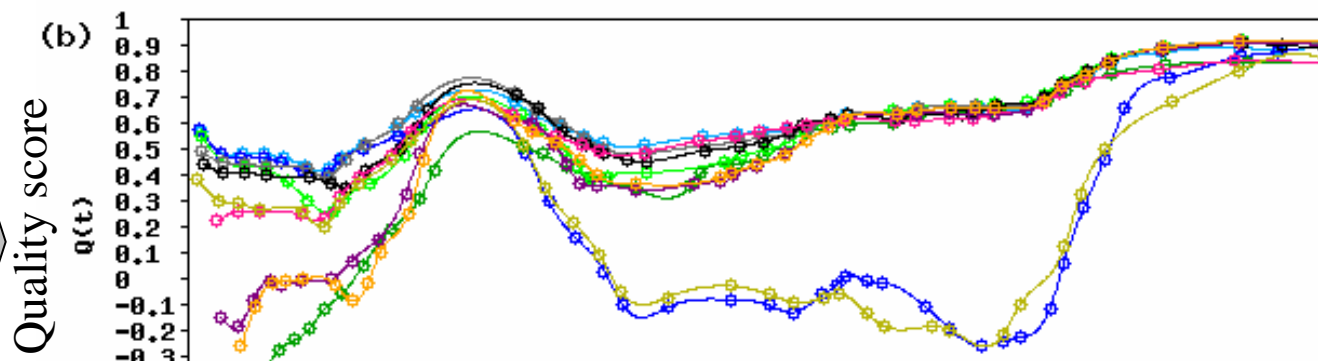
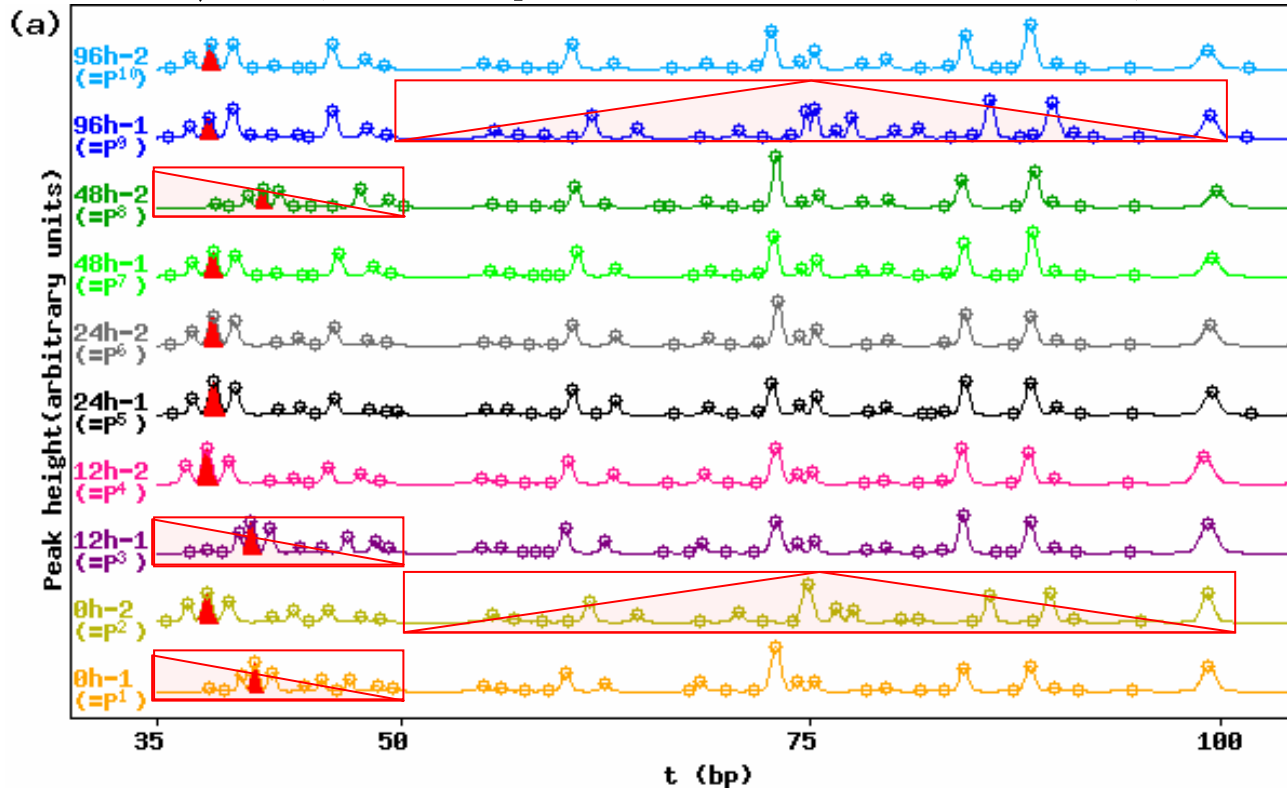
HiCEP生データ(昔のデータ)

- 波形のゆがみがところどころに発生していた



同一遺伝子の認識(アラインメント)精度低下の原因

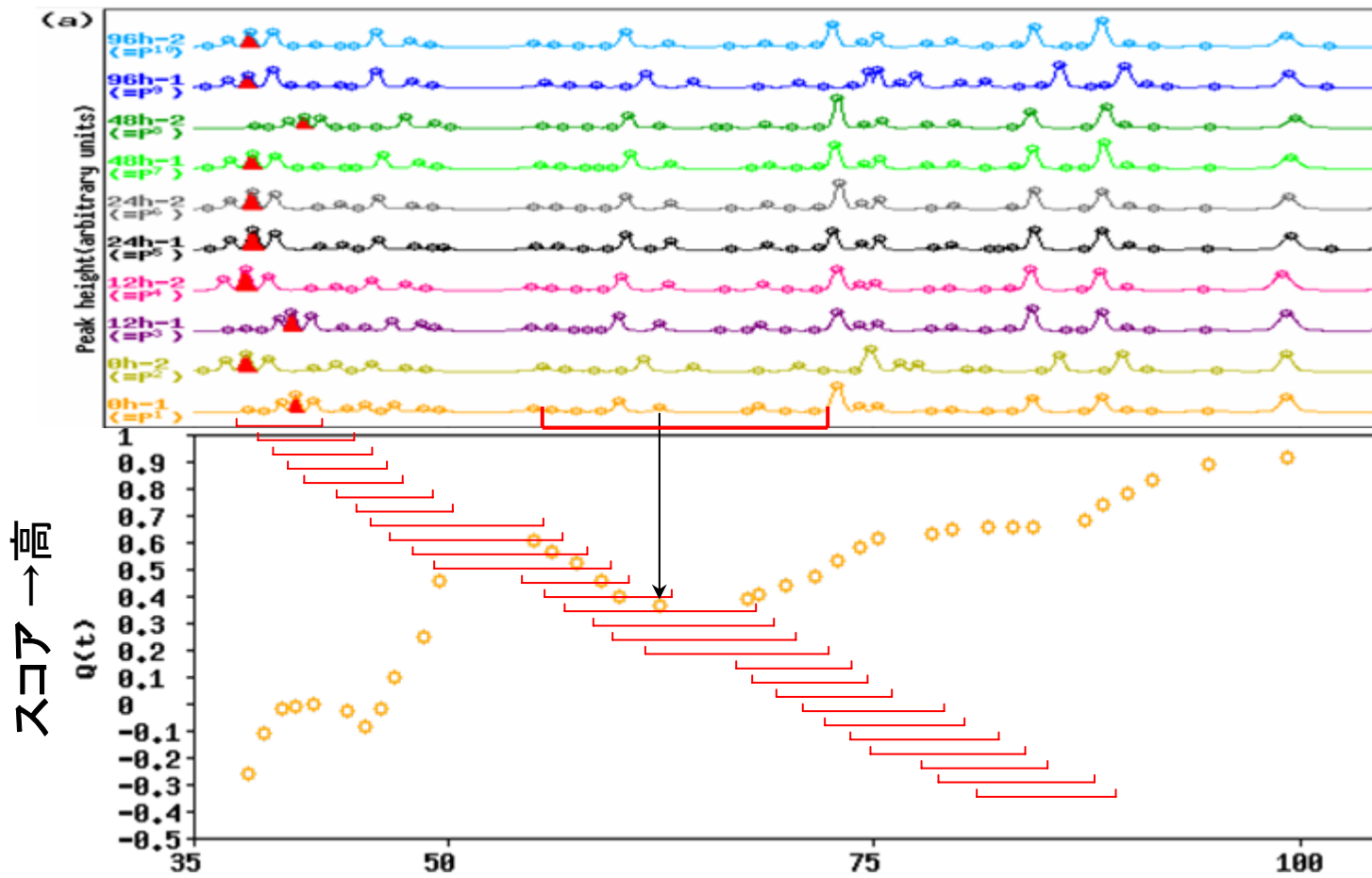
ゆがみを表す指標ができればうれしい！



全ての波形を目でチェック → スコアの低い領域のみチェック

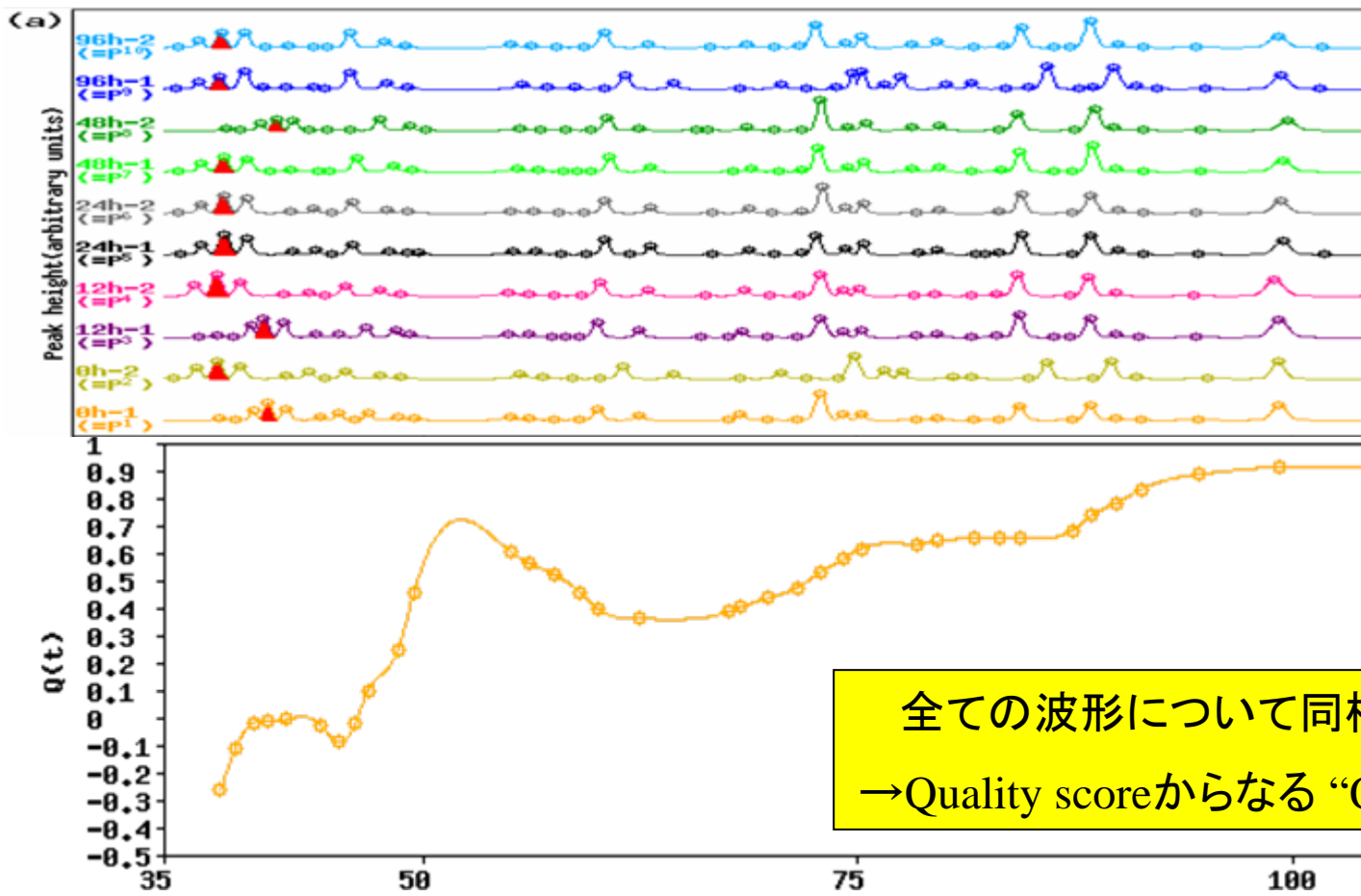
Moving (sliding) window法の適用

- 局所的な波形の類似度を用いてスコアを計算



スプライン補間の適用

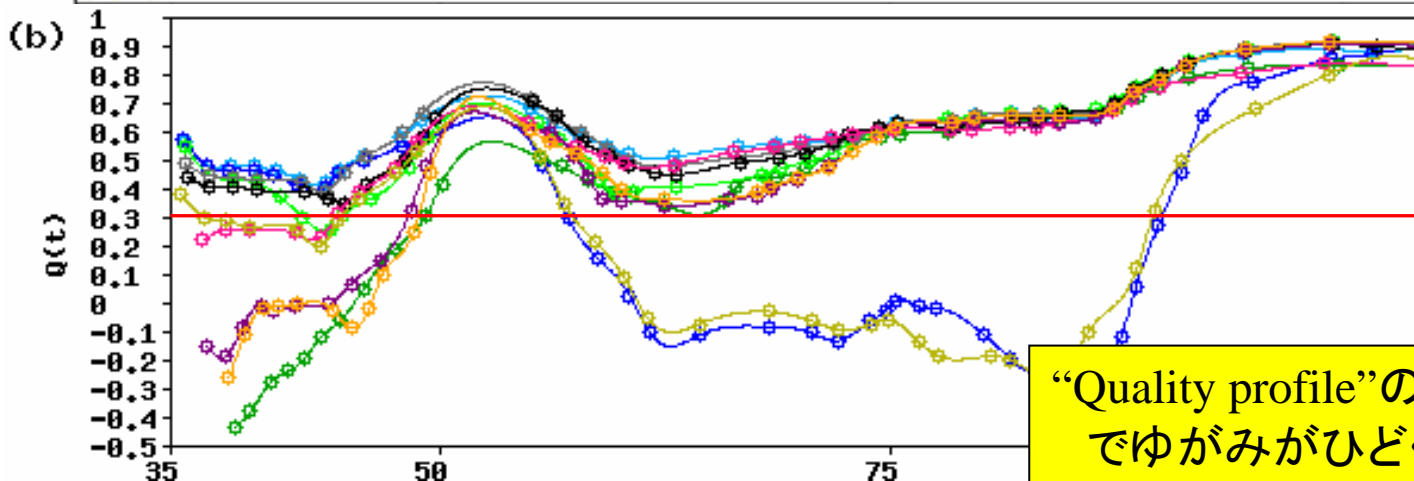
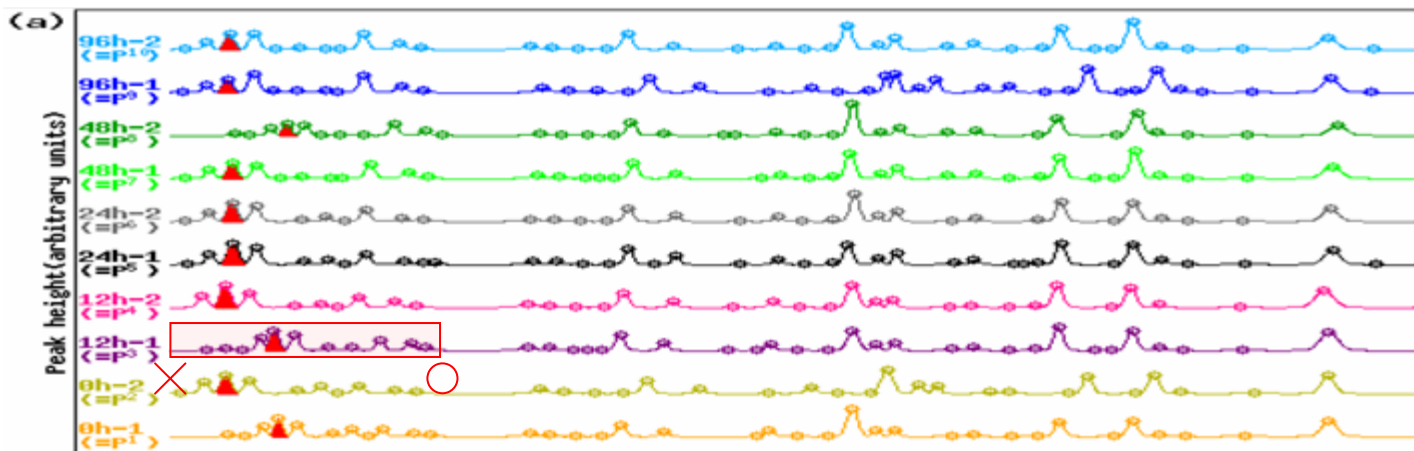
- 任意のフラグメント長におけるスコア ($Q(t)$ 値) を得る



全ての波形について同様の手順を繰り返す
 → Quality score からなる “Quality profile” の完成

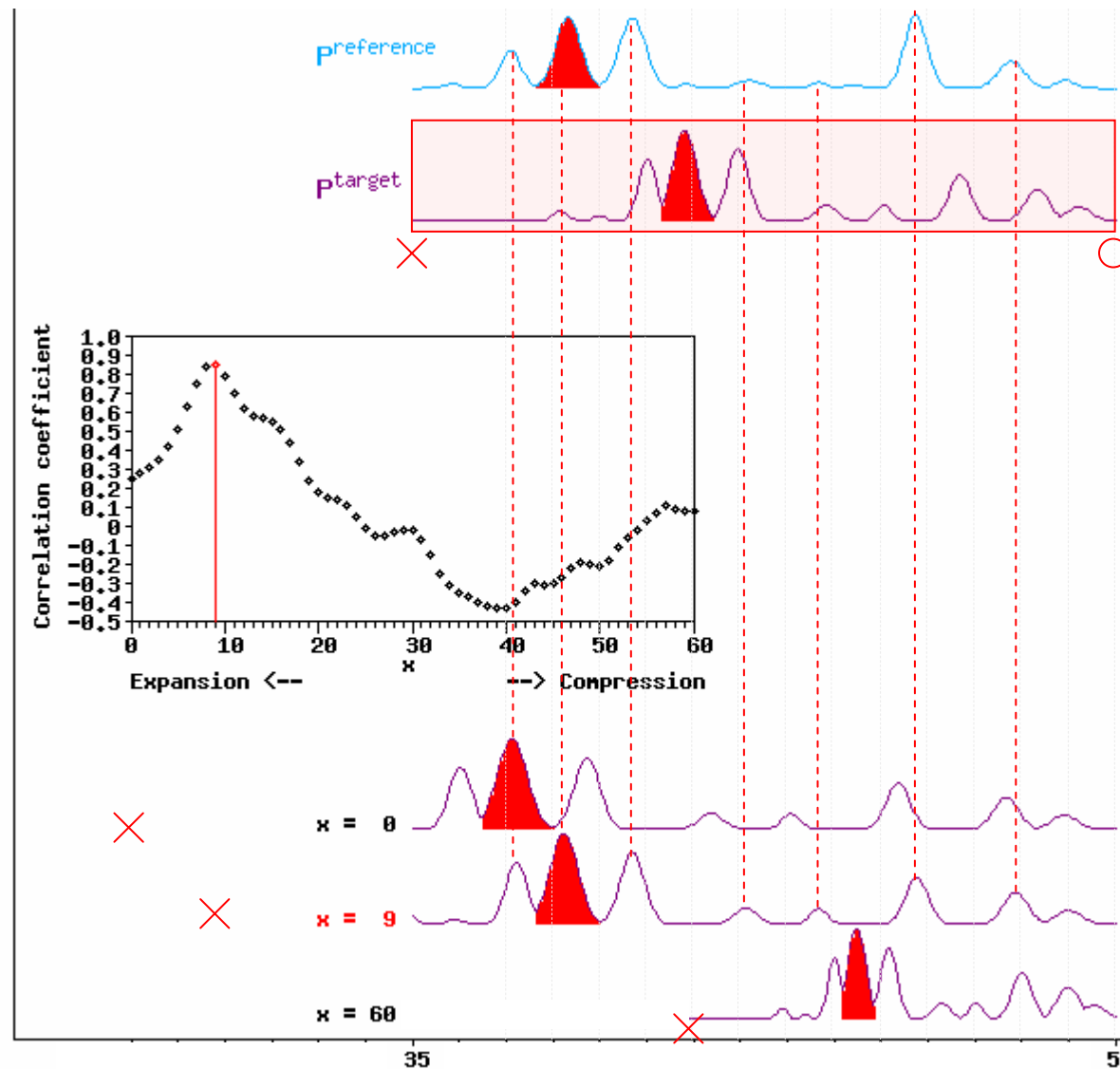
ゆがんでいる(非類似)領域の特定

- 適当な閾値 (≤ 0.3) 以下のスコアを持つ領域を特定



“Quality profile”の形状から「O→×」の方向でゆがみがひどくなっていることが分かる

波形補正 (レーン $12h-1$ の (35-50 bp) 領域)

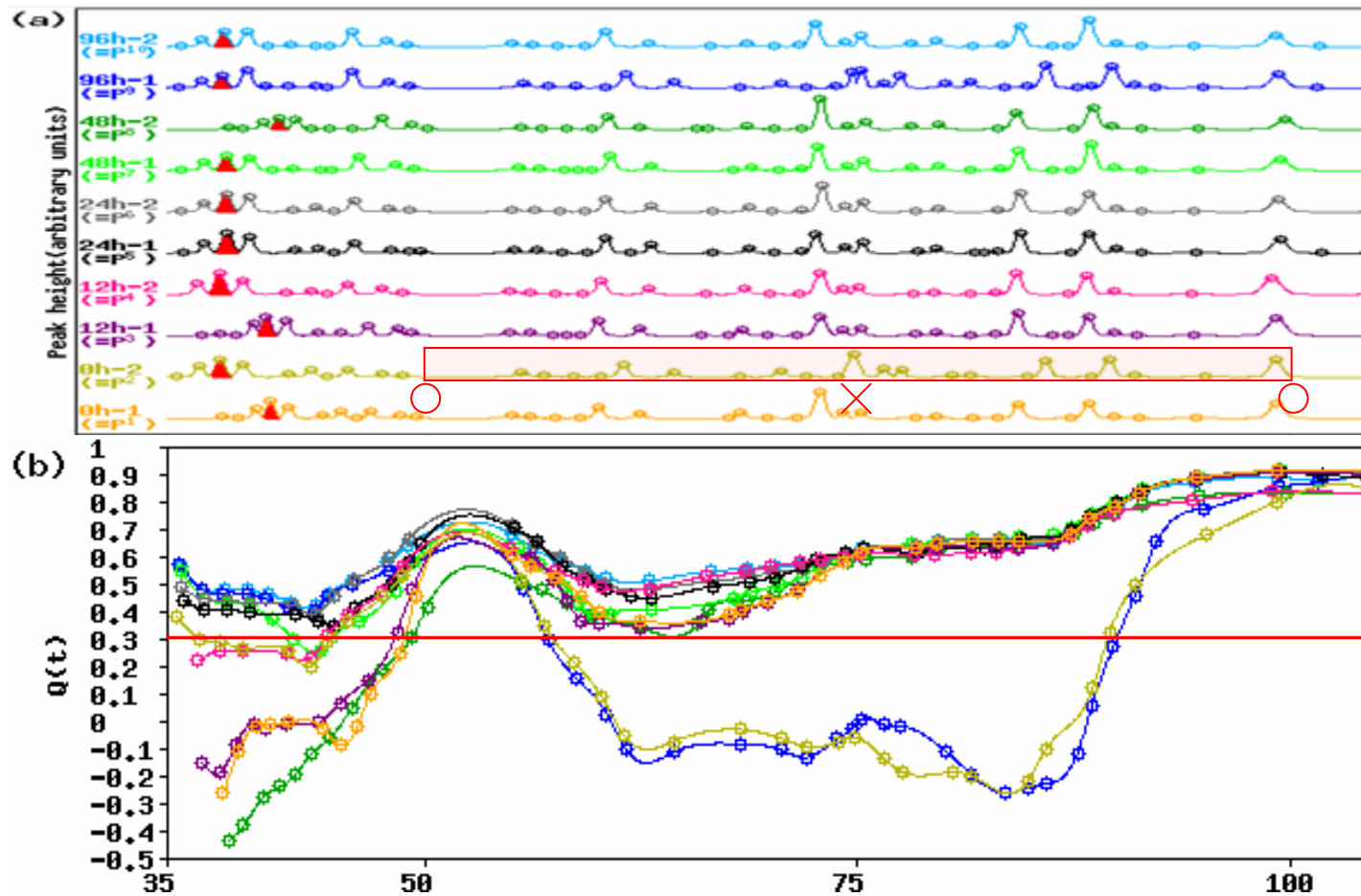


引き伸ばし

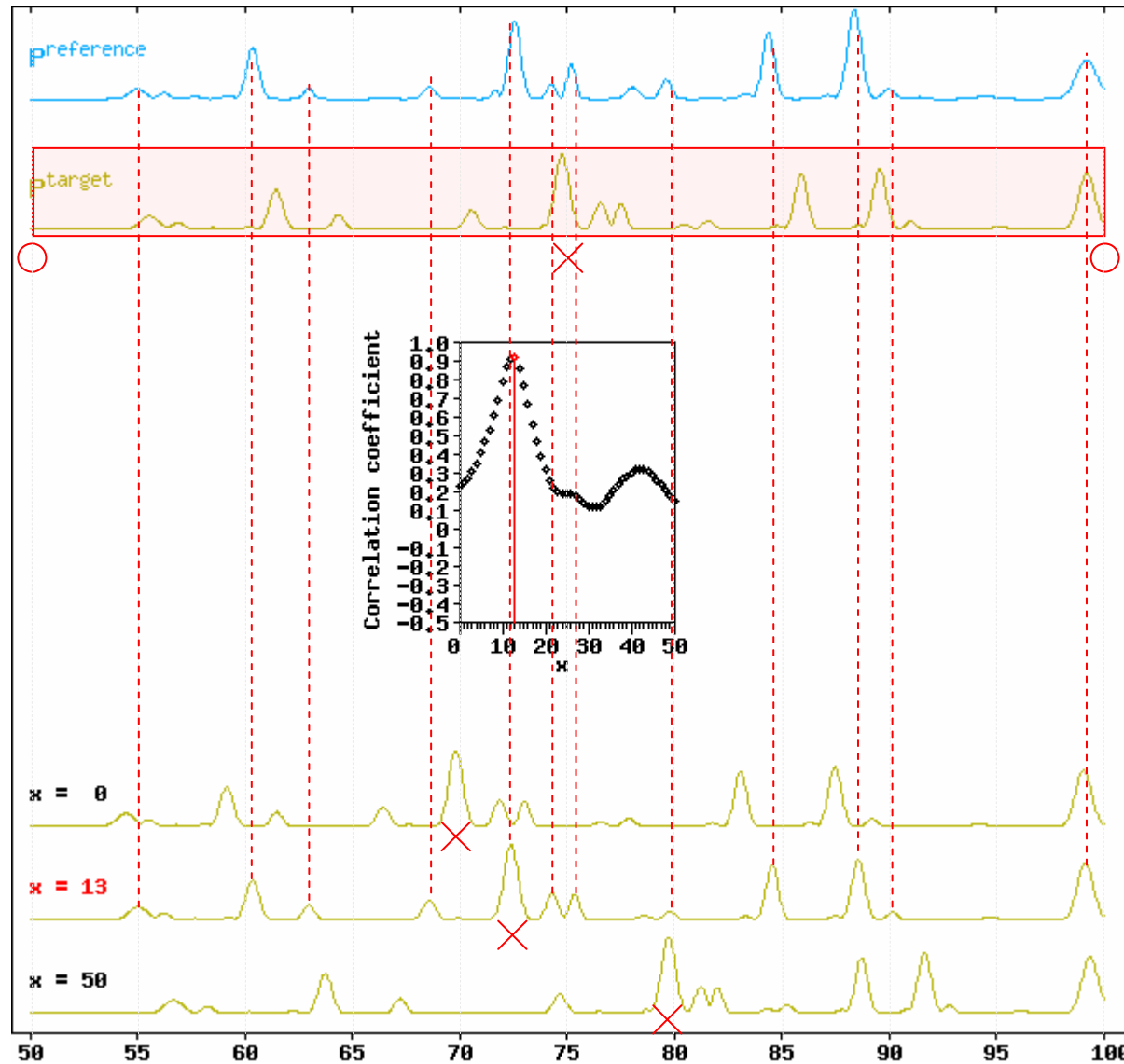
引き伸ばし(ベスト)

圧縮

波形補正 (レーン $0h-2$ の (50-100 bp) 領域)

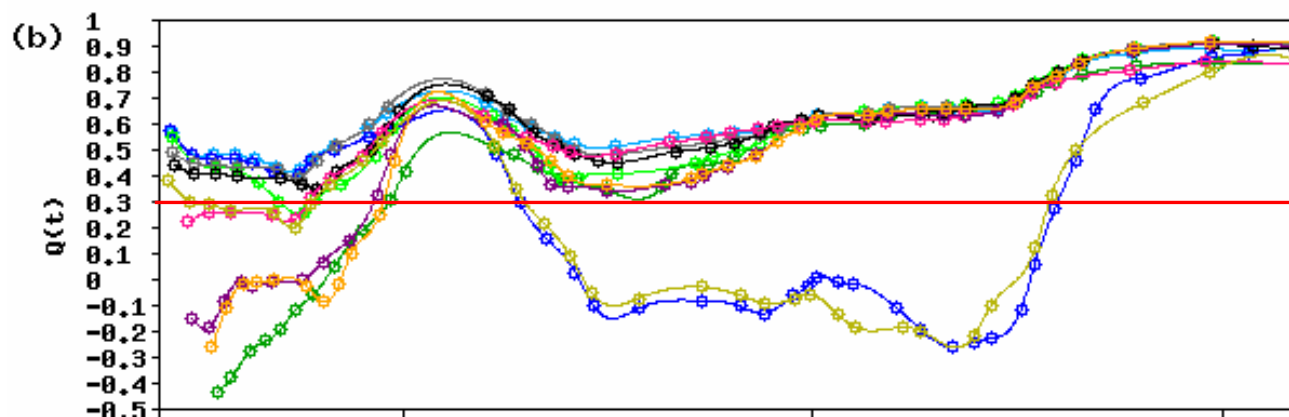
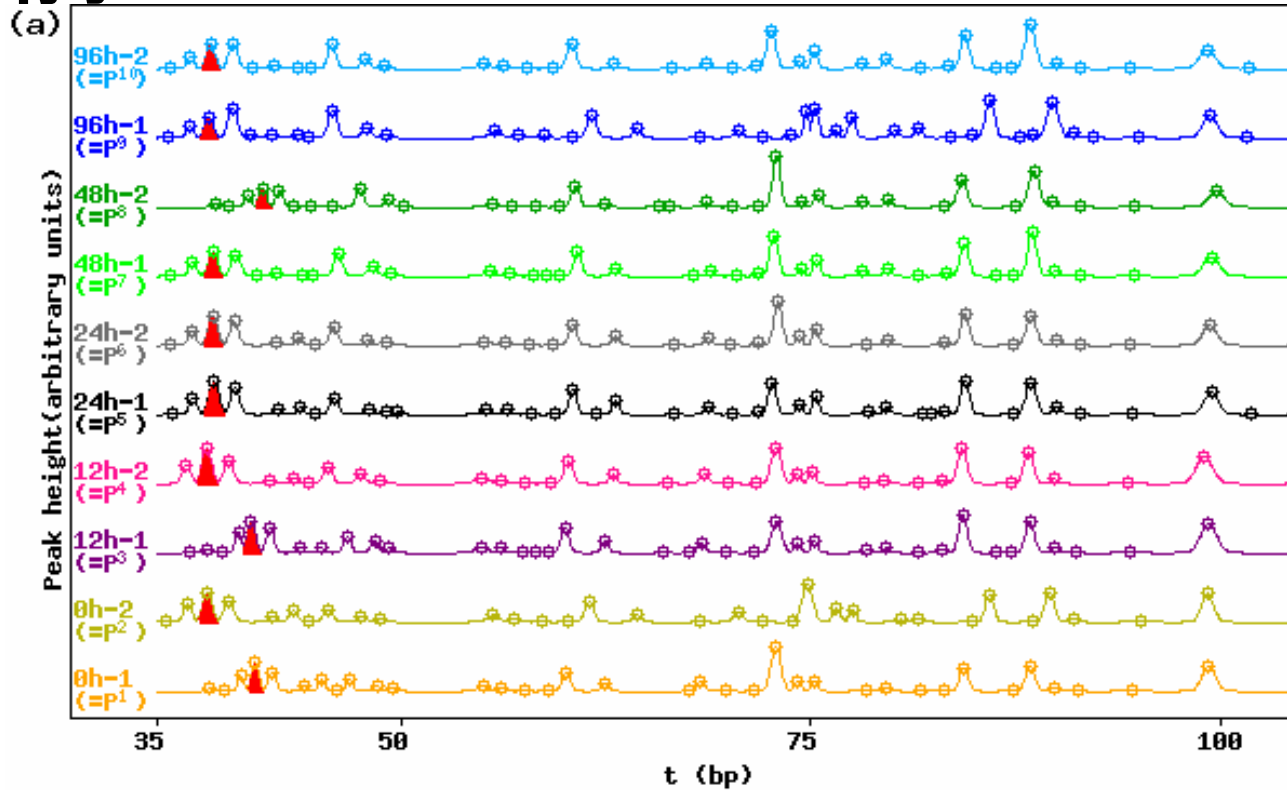


波形補正 (レーン $0h-2$ の (50-100 bp) 領域)

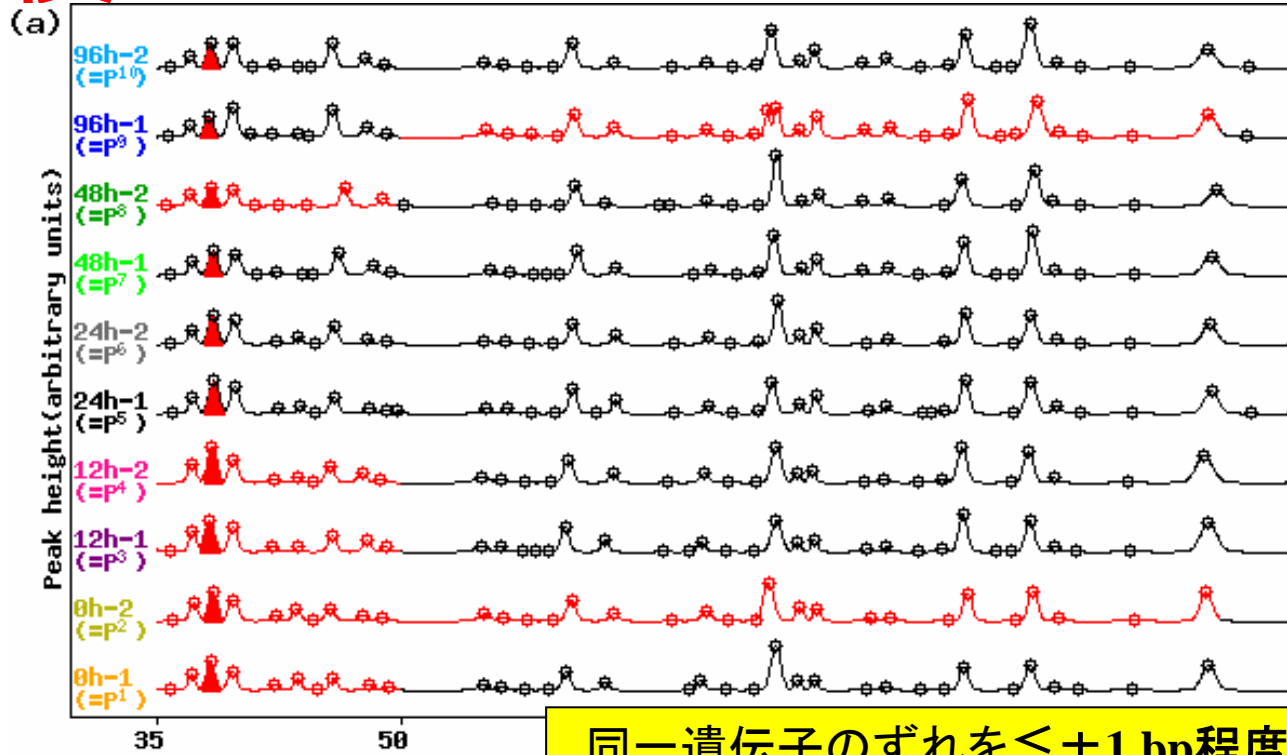


ベスト

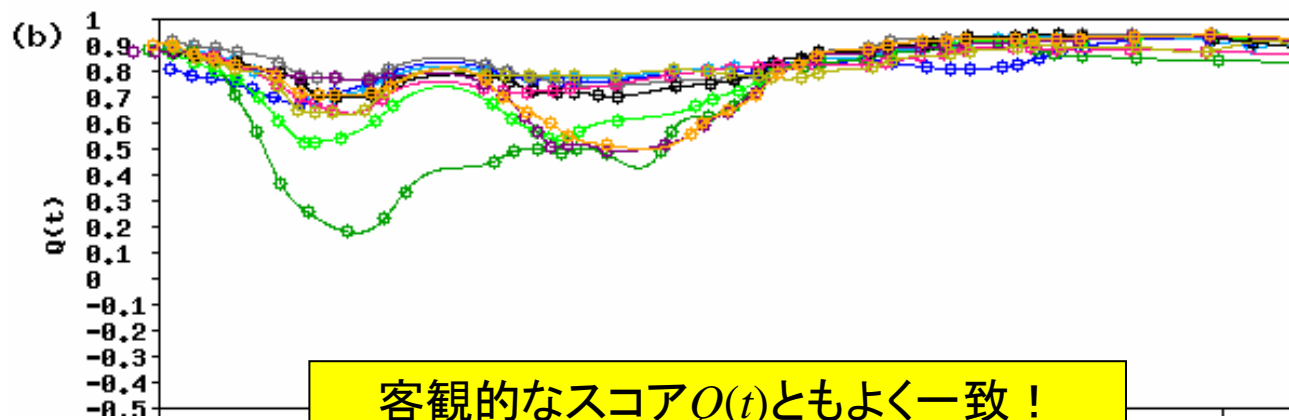
補正前



補正後



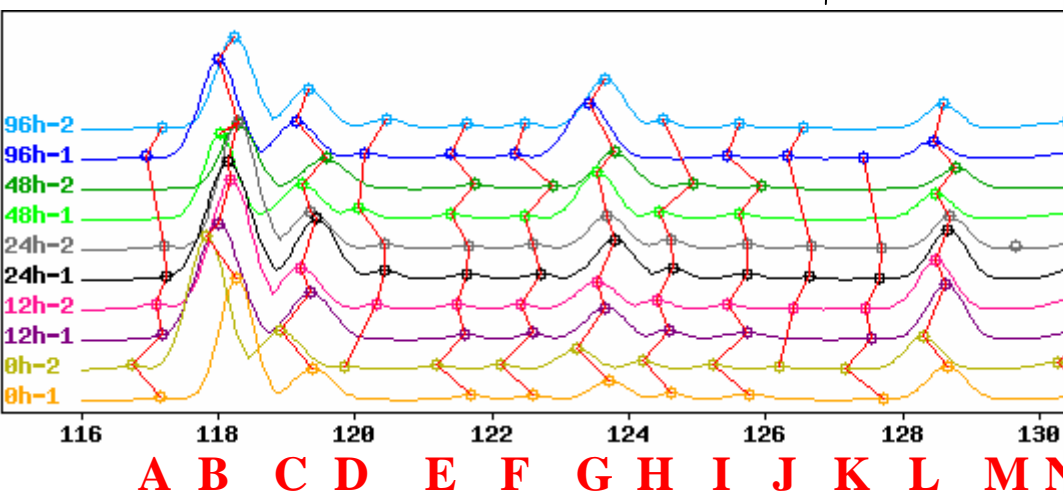
同一遺伝子のずれを $\leq \pm 1$ bp程度にすることに成功!



客観的なスコア $Q(t)$ ともよく一致!

それでもまだ不十分！

理想的なアラインメント

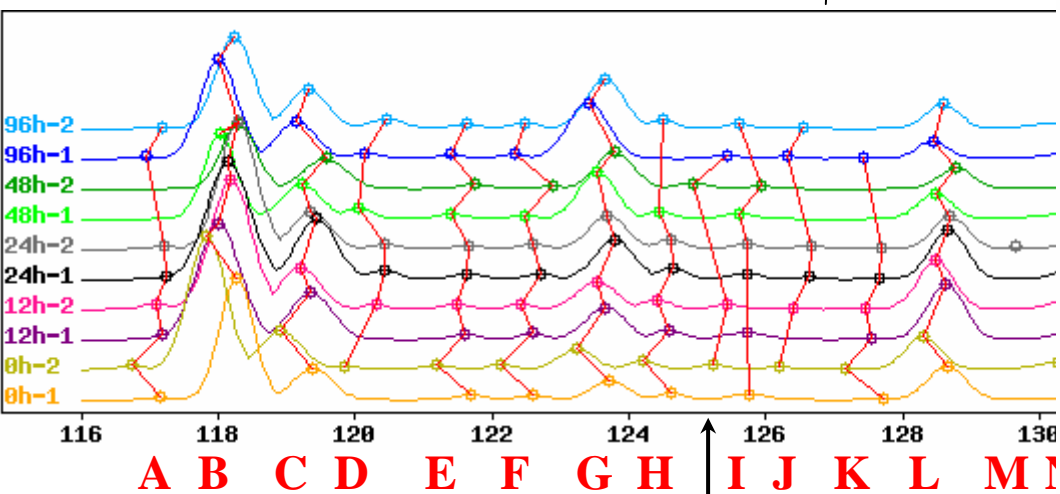


遺伝子発現行列

	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34	27		43
I	28	24	34	25	30	27	25	14	18	23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				
N	30	34	54	49	68	52	25	11	33	31

それでもまだ不十分！

現実...



遺伝子発現行列

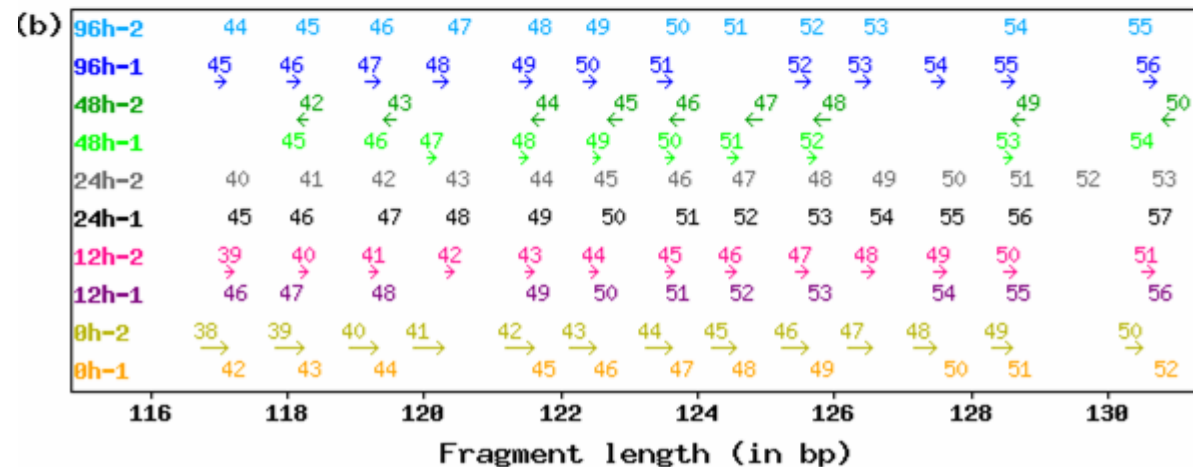
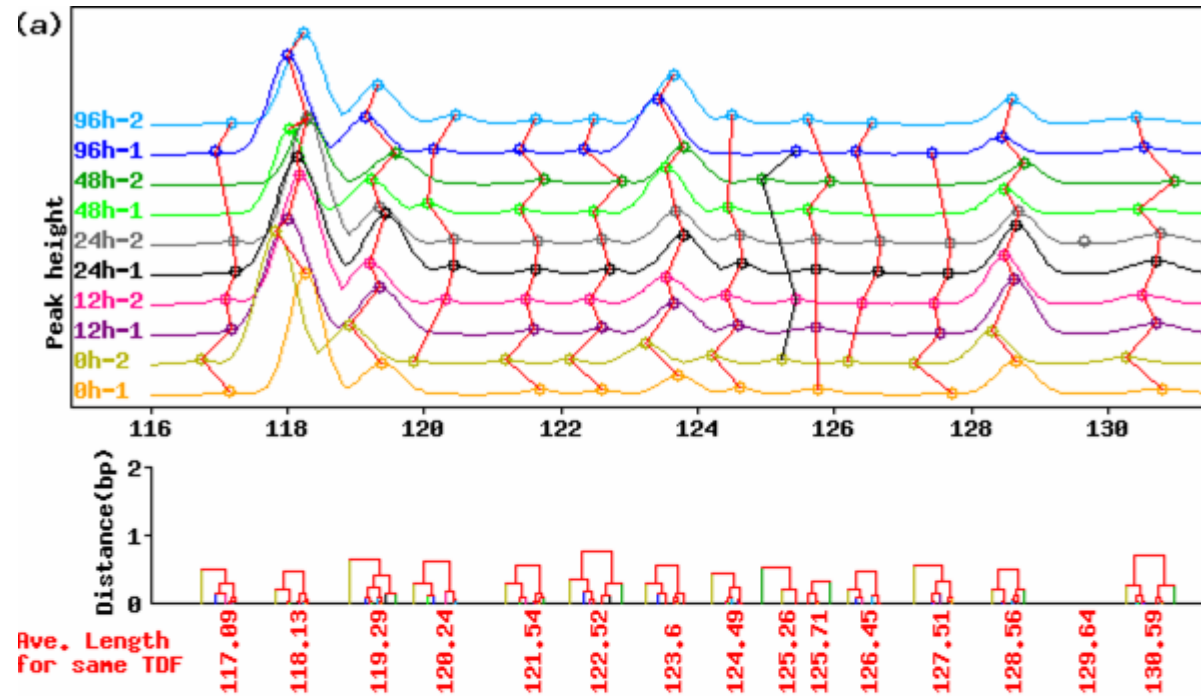
	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34			43
H'I		24		25				27	18	
I	28		34		30	27	25	14		23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				
N	30	34	54	49	68	52	25	11	33	31

H'I'



GOGOT法 (補正前)

ごごていー



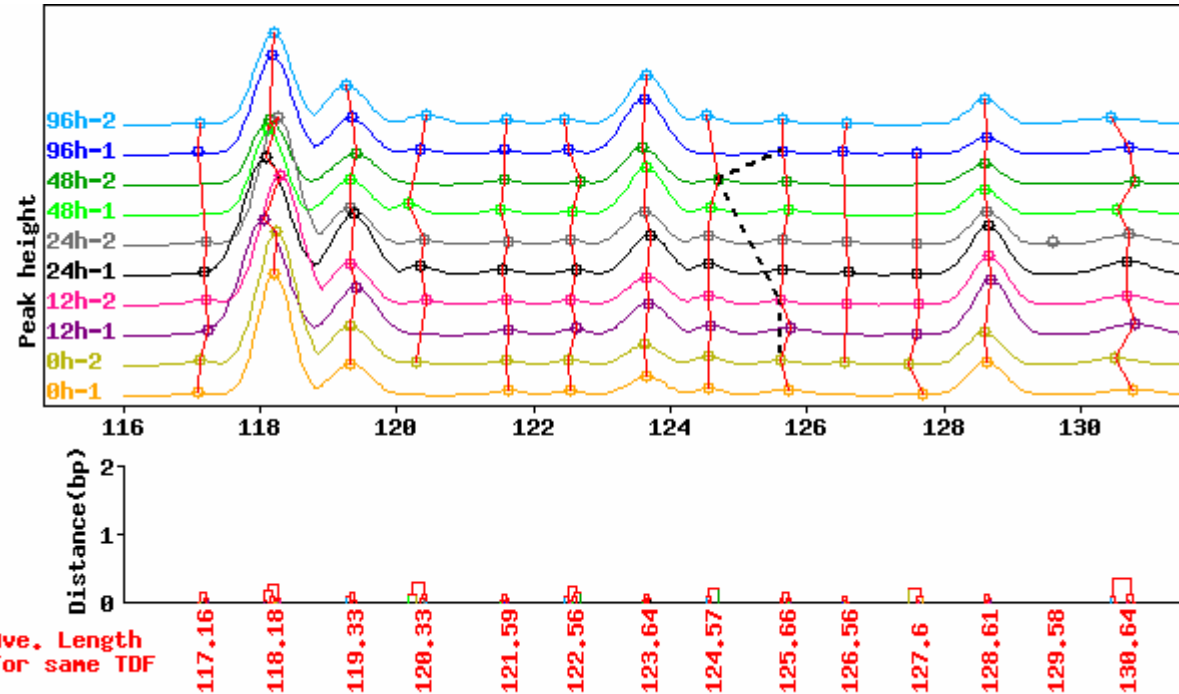
「矢印の方向」に「矢印の長さ」
分だけピークの位置をずらす



GOGOT法 (補正後)

アラインメント精度も高く
目視確認も容易

→ “正確な” 遺伝子発現
行列ができたことと同じ



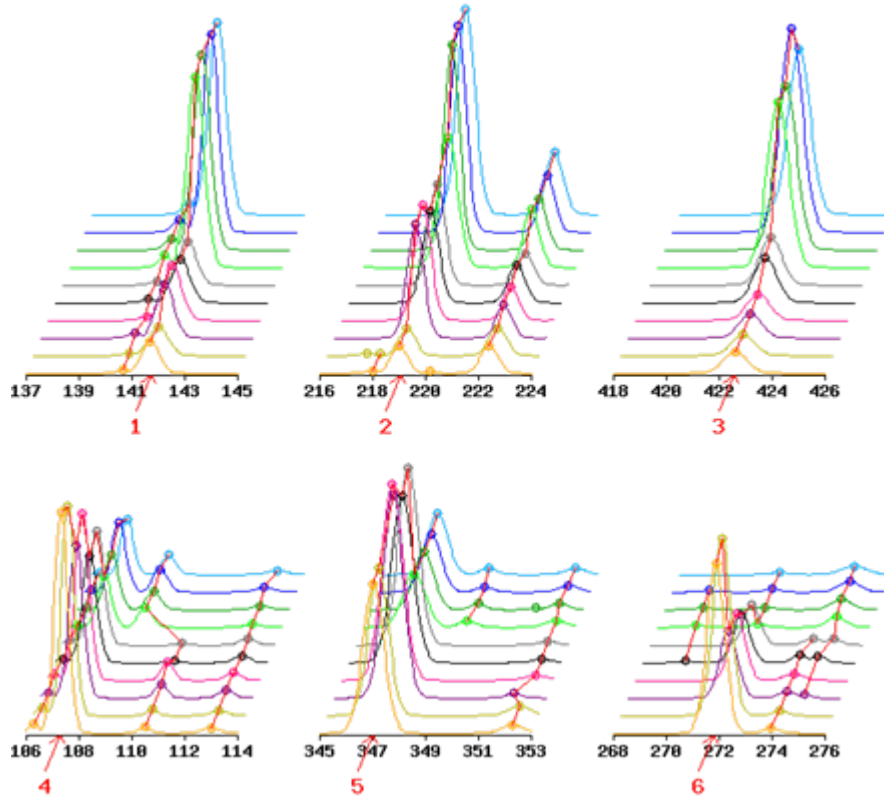
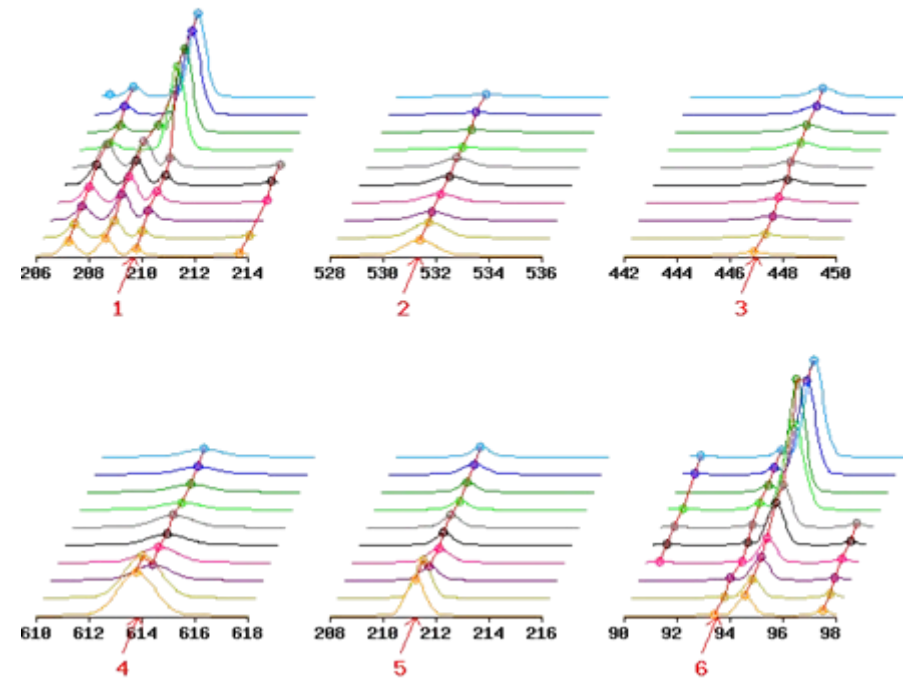
■ 一般的なアラインメント手法: **Dynamic Programming (DP)**

■ GOGOT法: **Complete-linkage clustering-based method**

発現変動遺伝子の自動検出

■ 上位6個の比較

GOGOT法

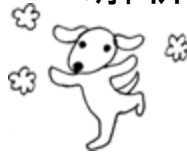
従来法 (t -statistic)

GOGOT法は視覚的な評価(ランキング)ともよく一致

結論 1

HiCEP

全生物種のトランスクリプトーム解析が可能



データ解析は
Low-throughput



マイクロアレイ

モデル生物以外は難しい



データ解析は
High-throughput



一連の手法適用のおかげで

結論 1

HiCEP

全生物種のトランスクリプトーム解析が可能



データ解析も
High-throughput



マイクロアレイ

モデル生物以外は難しい



データ解析は
High-throughput



HiCEP生データ → 発現変動遺伝子の自動抽出

HiCEPでどのような実験をしようとも...



放射線感受性遺伝子の探索

	時間		
	1 h	2h	3h
gene 1			
gene 2			
...
gene n			

時系列データ

放射線治療が効く人効かない人

	感受性群		抵抗性群	
	A1	A2 ...	B1	B2 ...
gene 1				
gene 2				
...
gene n				

二群間比較

いろいろなタイプの放射線?!

	A	B	C	D	...
gene 1					...
gene 2					...
...
gene n					...

様々なサンプル

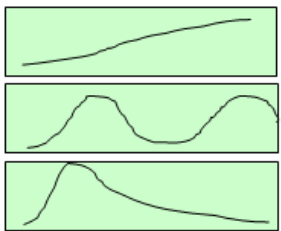
正確な遺伝子発現行列を作成可能なので

HiCEPでどのような実験をしようとも...



放射線感受性遺伝子の探索

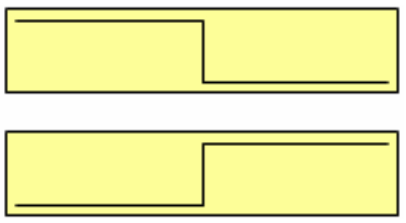
	時間		
	1 h	2h	3h
gene 1			
gene 2			
...
gene n			



時系列データ用

放射線治療が効く人効かない人

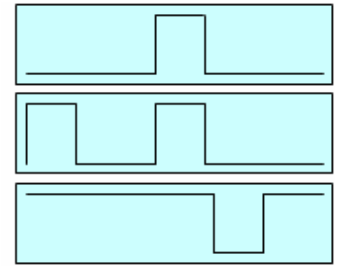
	感受性群		抵抗性群	
	A1	A2 ...	B1	B2 ...
gene 1				
gene 2				
...
gene n				



二群間比較用

いろいろなタイプの放射線?!

	A	B	C	D	...
gene 1					...
gene 2					...
...
gene n					...



組織特異的遺伝子用

専用のマイクロアレイ解析手法が利用可能です

自己紹介



↔ マイクロアレイ解析手法

↔ HiCEP解析手法

東大・院農 応用生命工学専攻
生物情報工学研究室
(清水謙多郎教授)

学位論文:「cDNAマイクロアレイを用いた遺伝子発現解析手法の開発」

放医研・先端遺伝子
発現研究センター

2002/4

2003/11

2005/2

産総研・生命情報
科学研究センター

東大・院農・アグリバイオインフォ
マティクス人材養成プログラム

門田といえば...「マイクロアレイ屋」>>「波形解析屋」

よく「で、どれがお勧めですか？」とか「フィルタリングやスケールリングはどのようなsettingでやるんですか？」という問い合わせを受けるので、「一研究者としての門田の個人的な見解」を各項目について追加しました(2007.6.21) **New**

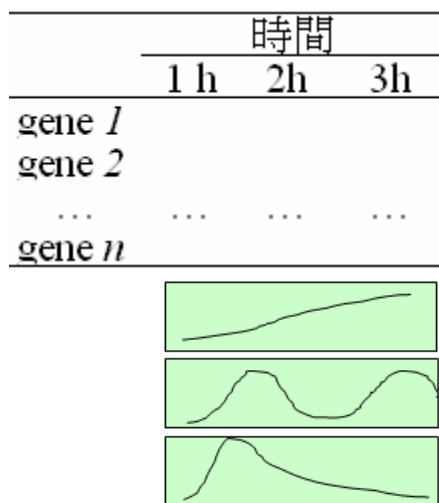
- [はじめに](#)
- [インストールと起動](#) (last updated on 2006/7/11)
- [使用例\(初心者向け\)](#) (last updated on 2006/5/30)
- [サンプルマイクロアレイデータ](#) (last updated on 2007/7/3) **New**
- [データ取得 | GEO \(package: GEOquery\)](#) (last updated on 2007/7/2) **New**
- [正規化 | Stanford型 \(or cDNA\)マイクロアレイ \(package: limma\)](#)
- [正規化 | Stanford型 \(or cDNA\)マイクロアレイ \(package: marray\)](#)
- [正規化\(Summarization\) についての私見](#) (last updated on 2007/6/21) **New**
- [正規化\(Summarization\) | Affymetrix GeneChip | MAS, MBEI, RMA \(package: affy\)](#) (last updated on 2007/6/28) **New**
- [正規化\(Summarization\) | Affymetrix GeneChip | PLIER \(Affymetrix 2004\)](#) (last updated on 2006/6/21)
- [正規化\(Summarization\) | Affymetrix GeneChip | GLA \(Zhou 2005\)](#) (last updated on 2007/4/20)
- [正規化\(Summarization\) | Affymetrix GeneChip | FARMS \(Hochreiter 2006\)](#) (last updated on 2006/6/20)
- [正規化\(Summarization\) | Affymetrix GeneChip | DFW \(Chen 2007\)](#) (last updated on 2007/5/22)
- [前処理についての私見](#) (last updated on 2007/7/3) **New**
- [前処理 | 遺伝子のフィルタリング \(package: genefilter; genefilter\)](#)
- [前処理 | 遺伝子のフィルタリング \(package: som; filtering\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Mean-SD \(Z\) scaling \(package: som; normalize\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Mean-SD \(Z\) scaling \(package: genefilter; genescale\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Mean-SD \(Z\) scaling \(package: base; scale\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Mean-MAD scaling \(package: base; scale\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Median-SD scaling \(package: base; scale\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Median-MAD scaling \(package: stats\)](#) (last updated on 2007/4/27)
- [前処理 | スケール化 | Tukey-MAD scaling \(package: stats\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Range scaling \(package: genefilter; genescale\)](#)
- [前処理 | スケール化 | Tukey-MAD scaling \(package: stats\)](#)
- [前処理 | Quantile normalization \(package: affy\)](#)
- [解析 | 遺伝子ごとの発現変動を調べる](#) (last updated on 2007/2/20)
- [解析 | 最大発現量を示す組織を調べたい](#) (last updated on 2006/2/28)
- [解析 | 似た発現パターンを持つ遺伝子の同定 \(package: genefilter; genefinder\)](#) (last updated on 2007/7/3) **New**
- [解析 | 自作統計量を用いて並べ替え検定\(random permutation test\)](#) (last updated on 2006/7/31)
- ["解析 | 発現変動遺伝子 | 二群間比較" についての私見](#) (last updated on 2007/7/6) **New**
- [解析 | 発現変動遺伝子 | 二群間比較 | shrinkage t statistic \(Opgen-Rhein and Strimmer 2007\)](#) (last updated on 2007/7/9) **New**
- [解析 | 発現変動遺伝子 | 二群間比較 | layer ranking algorithm \(Chen 2007\)](#) (last updated on 2007/6/14) **New**
- [解析 | 発現変動遺伝子 | 二群間比較 | Rank products \(Breitling 2004\)](#) (last updated on 2007/6/7)

データがあれば“コピペ”で結果を出せるウェブページ

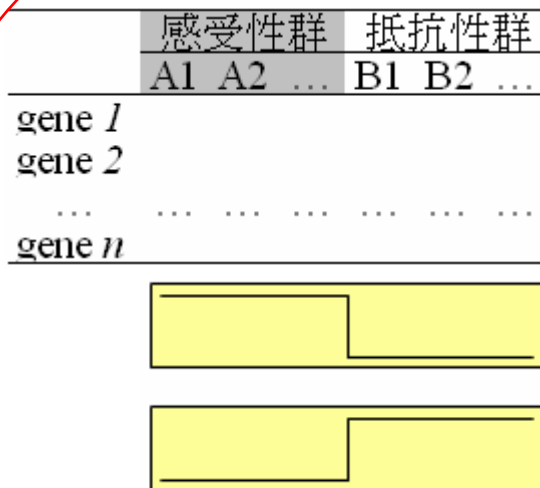
二群間で発現の異なる遺伝子検出法

HiCEP or マイクロアレイ

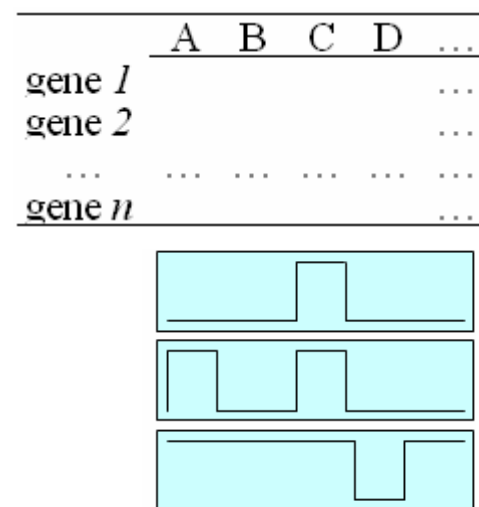
放射線感受性遺伝子の探索



放射線治療が効く人効かない人



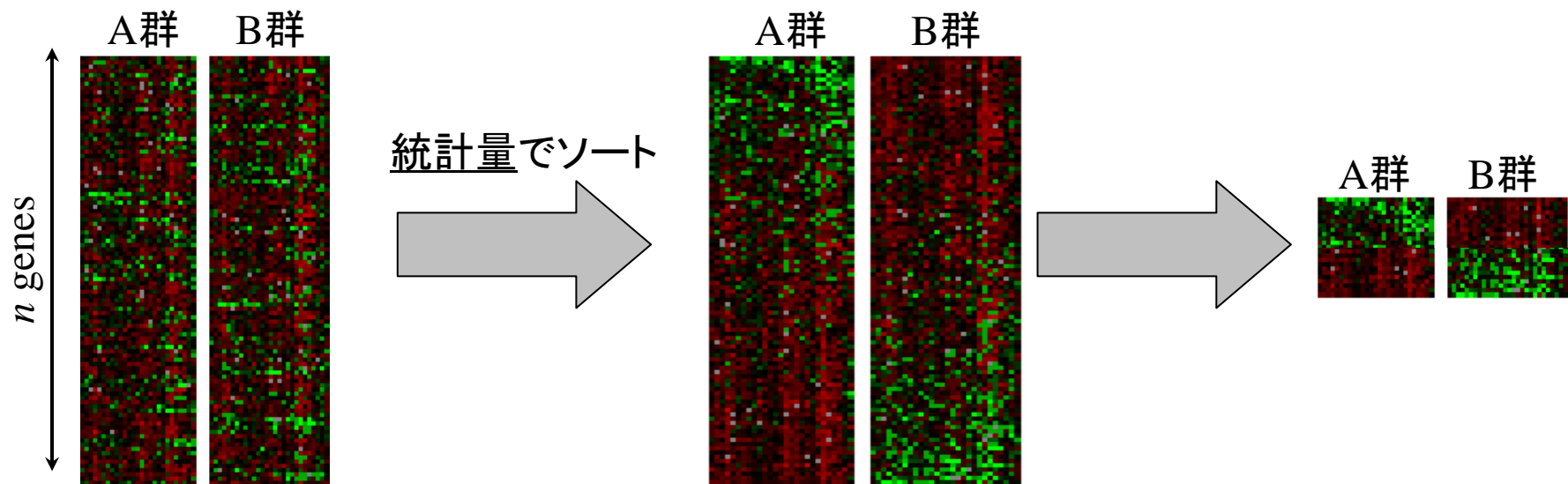
組織特異的遺伝子の探索



AIC-based (Kadota *et al.*, 2003)

ROKU (Kadota *et al.*, 2006)

二群間で発現の異なる遺伝子検出法

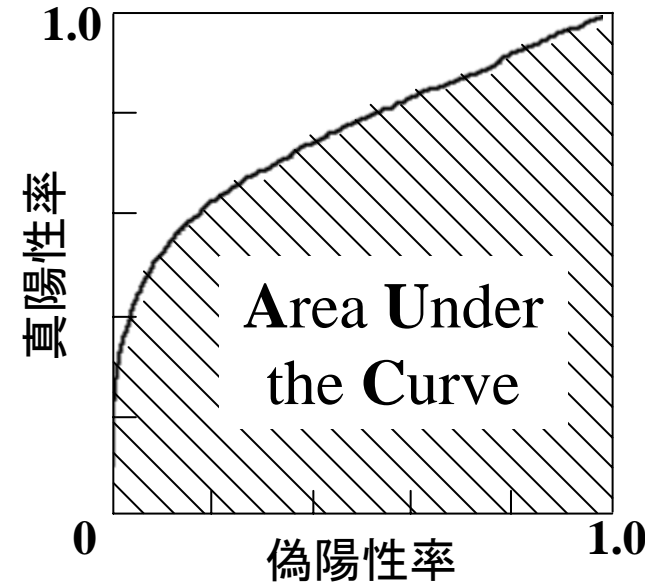


二群間で発現の異なる遺伝子検出法

- 倍率変化 (Fold change; FC) に基づく方法
 - 2-fold, 3-fold
 - The limit fold change model (Mutch *et al.*, *BMC Bioinformatics*, 2002)
 - Rank product (Breitling *et al.*, *FEBS Lett.*, 2004)
 - ...
- *t*-statistics に基づく方法
 - Student's (or Welch) *t*-test
 - SAM (Tusher *et al.*, *PNAS*, 2001)
 - Samroc (Broberg, P., *Genome Biol.*, 2003)
 - Empirical bayes (Smyth, GK., *Stat. Appl. Genet. Mol. Biol.*, 2004)
 - Shrinkage *t* statistic (Opge-Rhein and Strimmer, *Stat. Appl. Genet. Mol. Biol.*, 2007)
 - ...
- その他
 - Rank difference analysis of microarrays (RDAM; Martin *et al.*, *BMC Bioinformatics*, 2004)
 - ...

評価法1: AUC

■ 既知の発現変動遺伝子群をどれだけ (False positiveを減らしつつ) 検出可能か？



データセットが異なると結果が違ふ → 様々な手法が乱立



評価法2: ランキングの頑健性

- Microarray Quality Control Project (MAQC)の評価法
 - 条件を揃えて得られた実験結果は、実験場所(Site 1-6)が変わっても同じであるべき！

Site 1で得られたデータ

本物?	順位	遺伝子	A1	A2	A3	B1	B2	B3
真	1	gene1	10.6	10.5	10.6	12.1	12.0	12.2
偽	2	gene341	8.0	8.0	8.0	7.1	6.9	7.4
真	3	gene462	5.8	5.8	5.7	6.6	6.2	6.4
偽	4	gene212	7.0	6.9	7.0	6.2	6.3	6.3
真	5	gene8	9.5	9.5	9.6	10.6	10.6	10.5
真	6	gene94	10.4	10.4	10.5	11.5	11.7	11.4
真	7	gene5	10.3	10.2	10.2	11.3	11.3	11.2
真	8	gene3	10.8	10.8	10.9	11.9	11.9	11.9
真	9	gene2	10.8	10.8	10.8	11.9	11.9	11.8
真	10	gene35	10.6	10.5	10.6	11.6	11.7	11.5
真	11	gene137	9.1	9.1	9.2	10.0	10.2	10.0
真	12	gene54	10.2	10.1	10.2	11.1	11.3	11.1
偽	13	gene643	8.9	9.3	9.1	8.3	8.0	8.7
真	14	gene34	10.9	10.8	10.9	11.9	12.0	11.8

Site 2で得られたデータ

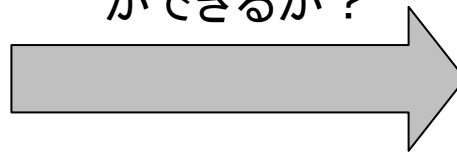
順位	遺伝子	A1	A2	A3	B1	B2	B3
1	gene2	10.8	10.8	10.8	11.9	11.9	11.8
2	gene7	11.2	11.2	11.2	12.1	12.2	12.1
3	gene6	10.3	10.3	10.4	11.3	11.3	11.3
4	gene3	10.8	10.8	10.9	11.9	11.9	11.9
5	gene12	11.0	11.0	11.1	11.9	11.9	11.9
6	gene4	10.9	11.0	11.0	12.0	12.0	12.0
7	gene10	11.0	11.0	10.9	11.8	11.9	11.9
8	gene1	10.6	10.5	10.6	12.1	12.0	12.2
9	gene16	10.5	10.4	10.5	11.3	11.3	11.3
10	gene18	10.9	10.9	11.0	11.8	11.8	11.8
11	gene25	11.7	11.6	11.7	12.5	12.5	12.5
12	gene11	11.5	11.6	11.6	12.5	12.5	12.5
13	gene17	11.7	11.7	11.7	12.6	12.6	12.5
14	gene15	11.5	11.5	11.5	12.4	12.4	12.3

評価法2: ランキングの頑健性

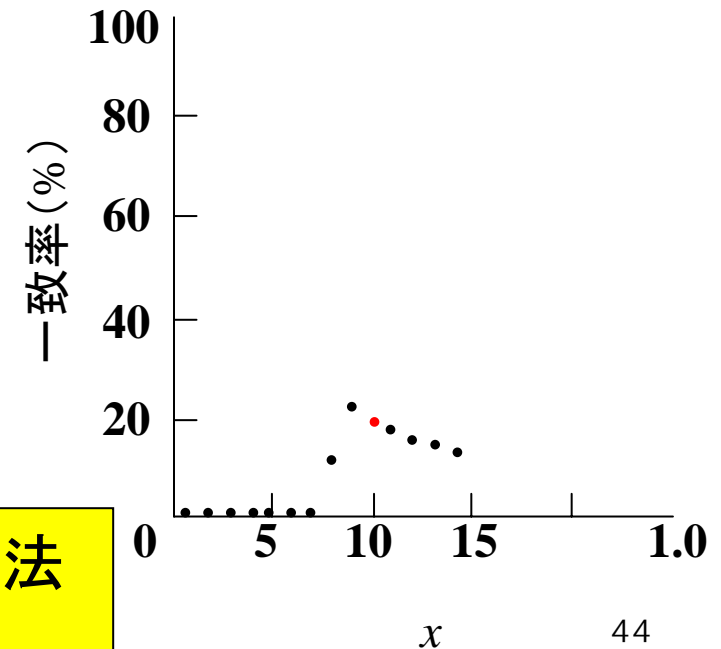
- Microarray Quality Control Project (MAQC)の評価法
 - 条件を揃えて得られた実験結果は、実験場所(Site 1-6)が変わっても同じであるべき！

Site 1		Site 2	
順位	遺伝子	順位	遺伝子
1	gene1	1	gene2
2	gene341	2	gene7
3	gene462	3	gene6
4	gene212	4	gene3
5	gene8	5	gene12
6	gene94	6	gene4
7	gene5	7	gene10
8	gene3	8	gene1
9	gene2	9	gene16
10	gene35	10	gene18
11	gene137	11	gene25
12	gene54	12	gene11
13	gene643	13	gene17
14	gene34	14	gene15

上位 x 個中に同じ遺伝子を何%含むことができるか？

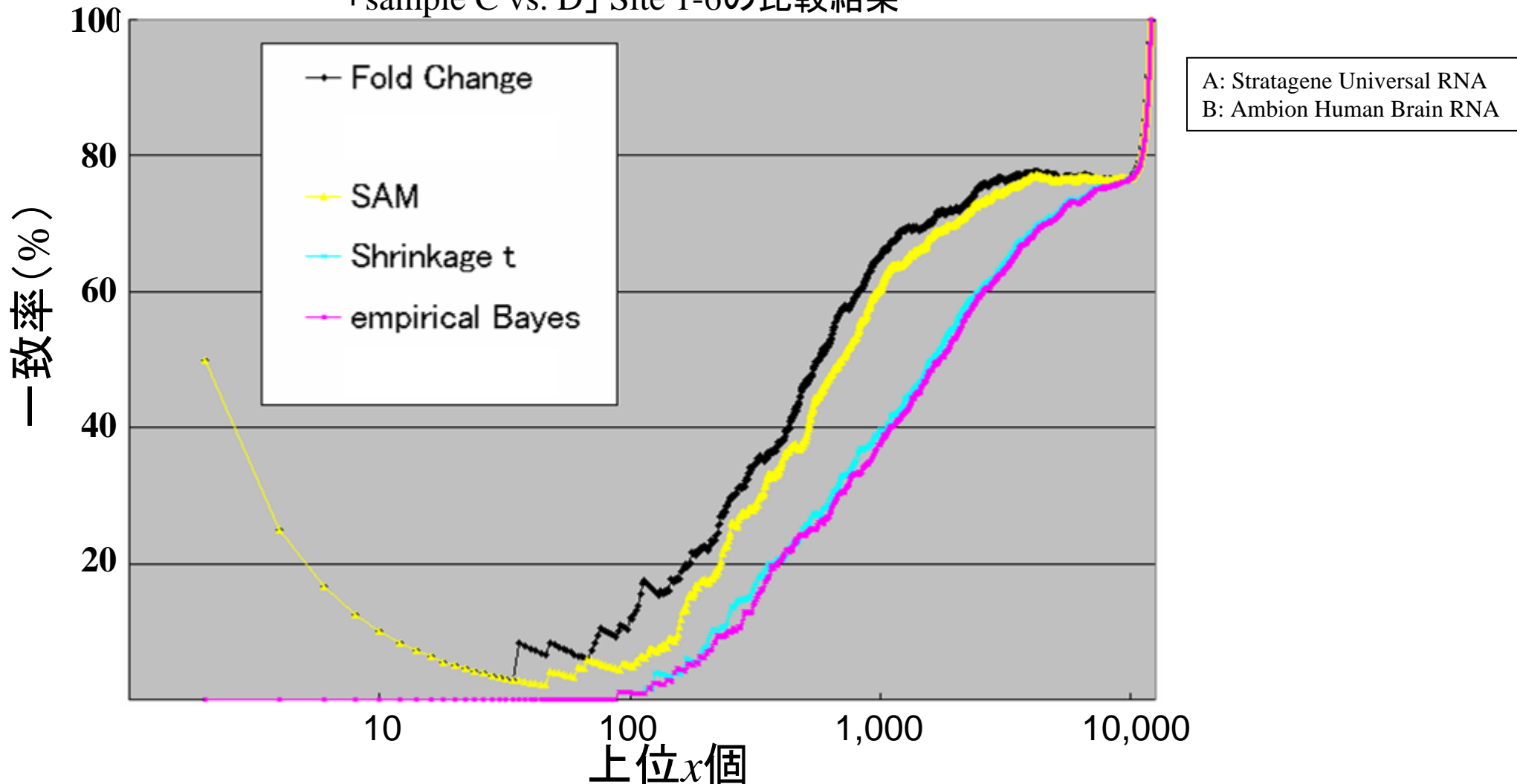


一致率が高い方法
→よい方法



評価法2: ランキングの頑健性

「sample C vs. D」 Site 1-6の比較結果



Fold Changeは確かに一致率が高い。

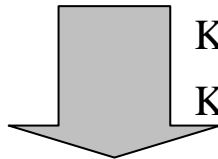
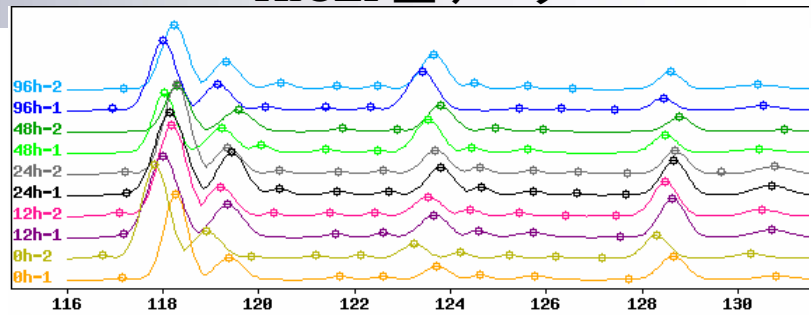
評価法1と評価法2

「二群間で発現の異なる遺伝子検出法」はどれを使えばいいのやら....、どれも一長一短です。

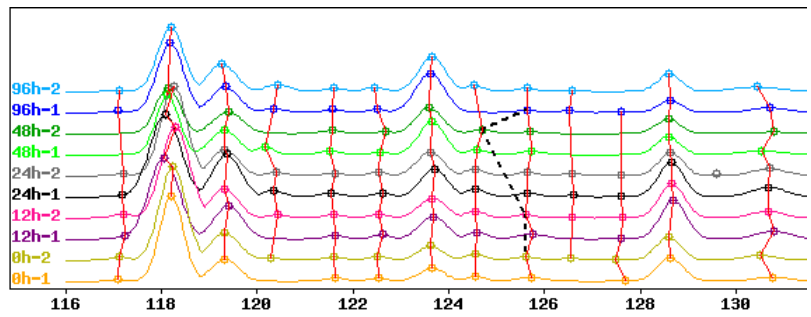


まとめ

■ HiCEPデータから正確に遺伝子発現行列を作成することが可能になりました



Kadota et al., 2005.
Kadota et al., 2007.



A B C D E F G H I J K L M N



遺伝子発現行列

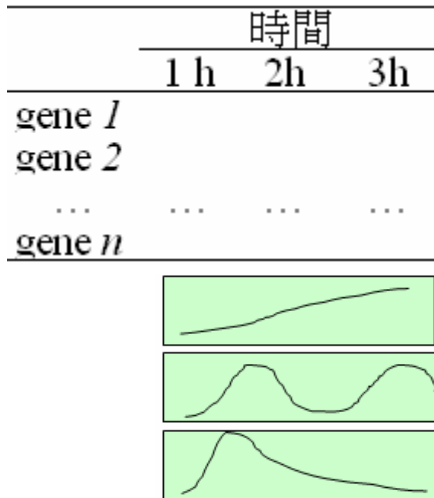
	0h-1	0h-2	12h-1	12h-2	24h-1	24h-2	48h-1	48h-2	96h-1	96h-2
A	11	23	21	29	13	15			10	9
B	607	664	576	649	582	634	421	326	491	456
C	156	191	233	209	301	186	172	151	181	195
D		19		24	44	25	53		27	48
E	23	21	28	25	28	19	24	22	20	21
F	21	25	30	26	28	26	19	15	24	29
G	93	100	160	139	196	166	234	184	276	245
H	33	41	47	49	55	48	34	27		43
I	28	24	34	25	30	27	25	14	18	23
J		16		8	13	17			14	7
K	7	9	8	9	8	9			4	
L	168	163	275	242	246	165	126	102	85	123
M						10				

まとめ

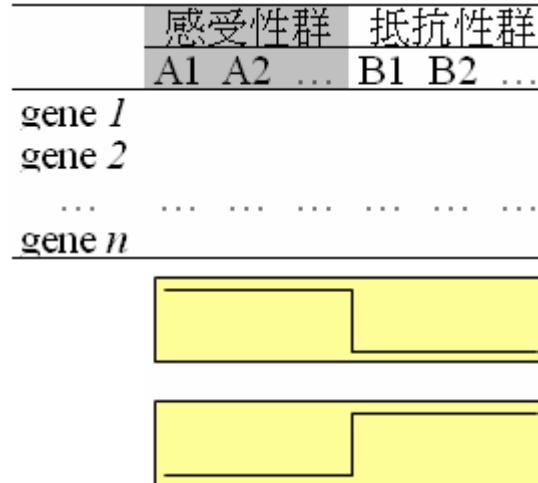
- 今後はHiCEPもマイクロアレイ解析分野で提案されている様々な優秀な手法を適用できるでしょう

HiCEP or マイクロアレイ

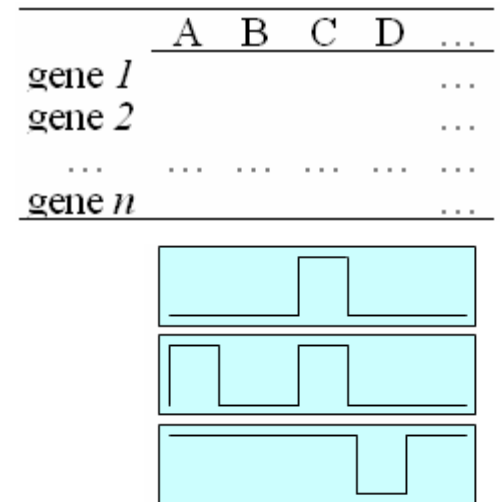
放射線感受性遺伝子の探索



放射線治療が効く人効かない人



組織特異的遺伝子の探索



ROKU (Kadota *et al.*, 2006)