

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 8 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2010～2014

課題番号：22134004

研究課題名（和文）計算とシミュレーションによるがんシステム学の創成

研究課題名（英文）Development of Systems Cancer Research by Computation and Simulation

研究代表者

宮野 悟（MIYANO, SATORU）

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：50128104

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 165,500,000円

研究成果の概要（和文）：数学とスパコンを駆使した大規模データ解析と数理モデリングをがん研究に融合するシステムがん研究を創成した。システムがん研究のためのシステムの構築と計算システム生物学の方法論を班員の各研究に導入し、スパコンを活用し、ウェットとドライの融合研究を活発化させた。その結果、がんのシステムの俯瞰的理解が飛躍的に進み、小川誠司との骨髄異形成症候群の共同研究では、RNAスプライシングの異常ががんの発症に関わることを示した世界で初めて示し、がん研究の歴史に刻まれる発見となった。高橋隆との共同研究では、肺腺がんの予後のスイッチを入れているハブ及びネットワークを発見した。

研究成果の概要（英文）：We developed a new research area “systems cancer research” by fusing large-scale data analysis and mathematical modelling that made full use of mathematics and supercomputers. Methodologies for system cancer research were installed in each cancer study of the members. Methodologies and utilization of supercomputers innovated integrative studies among “wet” and “dry” laboratories. As a result, our comprehensive understanding of cancer systems advanced drastically. Our collaboration with Seishi Ogawa about myelodysplasia (MDS) showed for the first time in the world that the abnormality of the RNA splicing is the cause of MDS. This discovery that abnormal RNA splicing is a cause of cancer held a special place in the pages of cancer research history. Our collaboration with Takashi Takahashi discovered the prognostic hubs and subnetworks which switch survival/death of lung cancer patients.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：がん システム生物学 ゲノム科学 バイオインフォマティクス 統計的モデリング

### 1. 研究開始当初の背景

2010年当時のシークエンサー技術の発展は革新的であった。その勢いは、現在のコンピュータ社会を作った前世期の半導体技術の発展を見るかのようであった。14年の歳月をかけて完成したヒトゲノム配列の2003年の公開から数年後、2007年には国際HapMap計画により3つの人種のバリエーションが解明された。2008年、中英米により計画された1000人ゲノムプロジェクトは、2010年に日本人を含む1000人以上のゲノムシーケンスを終了し、多人種に亘る高精度のリファレンス配列が整備される。こうした背景には、画期的なアイデアに基づくシークエンサー技術が実用化されたこと、及びいまだに続いているコンピュータ及びストレージの高性能化・低価格化がある。第三世代シークエンサーも今年市場に登場し、がんゲノム計画の拠点6カ所を含む米・加の10機関に導入されることになっている。数年後には100ドル以下のコストで数分以内にヒトゲノムの配列情報が得られることになると発表されている。個人ゲノム時代の到来である。

一方、こうした歴史的変革の中において、がんの分子レベルの研究は、本領域の計画研究参加者の業績にあるように、一塩基多型(SNP)をベースにしたゲノムワイド関連解析(GWAS)によるがん関連遺伝子の探索のほか、次世代シークエンサーによる変異探索、DNAチップを用いたゲノムコピー数解析、網羅的遺伝子発現解析(microRNA、noncoding RNA(ncRNA)を含むトランスクリプトーム)、質量分析装置による網羅的蛋白解析(プロテオーム)、代謝物質解析(メタボローム)さらに、がん特異的糖鎖修飾(グライコーム)など、オミックスデータ全体に兵站を広げていた。

ゲノムに生じた複数の遺伝子異常に起因した制御異常が複雑に相互に影響し合った状況下で、システムとしての統合的制御から逸脱した状態ががん細胞の分子病態であることが明らかにされてきた。しかし、ゲノム上の個人差やゲノム・エピゲノム異常とそれに起因するプロテオーム・メタボロームの変化が関わる、がん化に伴う細胞内プロセスについての基礎的な理解や多数の変異が集積して現れるがんの個性の理解は、ゲノムリードにはじまる個々のオミックスデータに兵站が広がるなかで、これまでの分子生物学的な研究価値観に基づいたがん研究の方法とデータ解析の方法論では、大きな飛躍は望めず、がん研究が予測科学へと進化することはあまり期待できない状態であった。システムの統合理解に基づく戦略に期待が寄せられている所以である。

実際、米国・国立衛生研究所(NIH)のNational Cancer Instituteのプログラム“The Integrative Cancer Biology Program(ICBP)”において、“Centers for Cancer Systems Biology

(CCSB)”の公募が行われ、2010年2月には、これまでの知識データベース構築やパソコンでできるデータ解析を超えて、がんの基礎生物学及び臨床応用に焦点をおいた数理モデリング・コンピュータシミュレーション、そしてこれらと融合して機能する実験システム生物学を徹底的に研究するセンターが、全米に新たに9つ誕生した。こうした動向は、2003年に発表された米国NIHのヒトゲノム解読後のBiomedical Researchのロードマップメッセージ“Biology is changing fast into a science of information management”と全く合致していた。

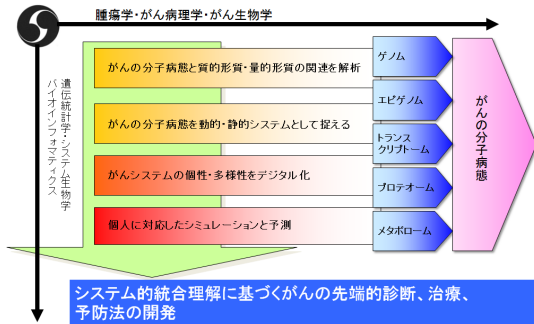
### 2. 研究の目的

新学術領域「システムがん」は、がんの本態解明を目指した医学・生物学研究とスーパーコンピュータを用いた計算システム生物学を融合して、新たな学術領域を創造することも目的として開始された。本研究計画は、大規模データ解析(計算)と数理モデリング(シミュレーション)によりゲノム・エピゲノムからメタボロームまでを一気通貫にシステムとして理解・解析するための計算プラットフォームと方法論を、がん病態の解明とその臨床応用を目的とした各計画研究と共同して研究開発し、それによりがんシステム学を創成することを目的とする。これにより、現在のがん研究が直面している限界を超え、がん研究の水準を飛躍的に向上・強化させることを狙った。計画研究代表者のグループは、状態空間モデルやベイジアンネットワークなどを駆使した新たな数理モデリングの方法を十数年にわたって開発し、ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータを活用して、予測能力をもった数千の分子のネットワーク(予測する地図)をデータから構築するための方法を開発・実用化してきた。さらに、分子ネットワーク推定、可視化・シミュレーションなどのデータ解析の流れをグラフィカルに自在に組み立てることができるソフトウェアCSML Pipeline、パスウェイのモデリング・シミュレーションソフトウェアCell Illustrator、上皮細胞から間葉細胞への細胞移行などに伴うシステムの変化を数万遺伝子からあぶり出す係数変動構造方程式モデルに基づいたNetwork Profilerなどの生命システム解析技術を開発しており、ゲノム・エピゲノムからメタボロームまでをシステムとして統合的に解析可能とする技術を有している。この規模のスーパーコンピュータインフラと最先端の生命システム解析技術を有した研究グループは世界に類がない。これらの開発には、次世代スーパーコンピュータプロジェクト、特定領域研究「システム生命」、ゲノムネットワークプロジェクトの成果を用いた。

### 3. 研究の方法

システムがん研究のためのシステムの構築と計算システム生物学の方法論を班員の各研究に導入し、スパコンを活用し、ウェットとドライの融合研究を活発化させるとい

がんのシステムの統合理解—がんのデジタル化



う方法をとった。そして、がん研究が予測科学へと展開可能となる計算プラットフォームと方法論を構築し、がんシステム学の創成を目指した。スーパーコンピュータ利用技術と合わせて代表者らが開発した、状態空間モデル、データ同化技術、ベイジアンネットワーク、AR モデルなどを駆使した新たな数理モデリングの方法により、薬剤投与・遺伝子ノックダウンなどに基づく遺伝子発現データをはじめとするオミックスデータ（静的並びに時系列データなど）から、予測能力をもった数千の分子にわたるネットワーク（予測する地図）やオーダーメイドのシミュレーションモデルの計算を行う。これらとともに、分子ネットワーク推定、可視化・シミュレーションなどのデータ解析の流れをグラフィカルに自在に組み立てることができるオーダーメイド解析支援ソフトウェア CSML Pipeline を用いて、大規模データ解析・シミュレーション統合解析プラットフォームを整備した。この計算プラットフォームの上に、上述の数理モデリング技術を実装したソフトウェアの他、Cell Illustrator、Network Profiler、ケースとコントロールデータから関与パスウェイを推定する MetaGP などの生命システム解析ソフトウェア、ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ上に実装した次世代シーケンサーデータをマッピング・アセンブルする並列システムなどを導入し統合的に利用することを計画した。計算資源としては、ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータの他、次世代スーパーコンピュータプロジェクトで開発されるコンピュータ（現在「京」と呼ばれている）も活用する計画を立てた。その研究戦略図を図に示す。

#### 4. 研究成果

数学とスパコンを駆使した大規模データ解析と数理モデリングをがん研究に融合するシステムがん研究を創成した。このことは、本領域において画期的な多数の成果を輩出したことから言える。

まず、システムがん研究のためのシステムの構築と計算システム生物学の方法論を班

員の各研究に導入し、スパコンを活用し、ウェットとドライの融合研究を活発化させた。その結果、がんのシステムの俯瞰的理解が飛躍的に進み、小川誠司との骨髄異形成症候群の共同研究では、RNA スプライシングの異常ががんの発症に関わることを示した世界で初めて示し、がん研究の歴史に刻まれる発見となった。高橋隆との共同研究では、肺腺がんの予後のスイッチを入れているハブ及びネットワークを発見した。

具体的には、ゲノムの一次元地図から、時間軸のある生命システムの超高次元空間を探索し、ゲノム・エピゲノムからメタボロームまでをシステムとして統合的に理解し、それに基づいてがん研究が予測科学へと展開可能となる計算プラットフォームと方法論を構築した。次の3つの活動を研究の主軸にして、各計画研究、並びに各公募研究をつないでいった。

- (1) がんの統合的理解にむけた計算システム生物学の応用研究と新たな技術開発
- (2) 計算システム生物学の技術と融合して機能する実験システム生物学の方法論の開発
- (3) 計画研究の各チームとの共同研究実施体制の構築・深化

以下、要素技術開発も含め代表的成果を述べる。

1. 次世代シーケンサーによるがんゲノムの包括的理解のための大規模並列ジョブ解析支援ソフトウェアをヒトゲノム解析センタースーパーコンピュータシステム上に開発した。これは、小川誠司との骨髄異形成症候群の共同研究において威力を発揮した高精度変異同定法とスーパーコンピュータの活用とか

2. がんの動的・静的システムを解析するために以下の技術を開発・改良した。まず NetworkProfiler の開発とその応用があげられる。再発リスク・増殖・浸潤・薬剤耐性など、がんの現象に関する遺伝子セットの活性度などを特徴量として数値化したものをモジュレータとよび、こ

のモジュレータが遺伝子 A と B の条件付き従属性にどのように影響するかを捉える方法を考案した。この方式をスパコン上で利用可能なソフトウェア NetworkProfiler として実装した。そして、上皮間葉転換 EMT に関する遺伝子群を基に EMT モジュレータを定義し、Sanger Institute から公開されている 762 個のヒトがん細胞株の遺伝子発現プロファイルデータの NetworkProfiler 解析を行い、22,858 個の転写産物( 22277 個の mRNA と 581 個の miRNA ) を変数とする構造方程式モデルを全サンプルに対して、即ち 22,858 個のノードからなる 762 個のネットワークを計算した。その解析結果、よく知られている miR-141、ZEB1、E-cadherin の間の制御関係もくっきりと見えていた。新規の候補については、たとえば Krueppel-like factor 5 (KLF5)は、名古屋大学医学系研究科の高橋隆先生(A02 班)との共同研究で、これをノックダウンすると E-cadherin の発現が抑えられ EMT が起こっていることが検証された。新たな発見があったといえる。

3. がんの多様性を特徴付けるパスウェイを探索するために、確率的成分分析モデルに基づき、遺伝子発現プロファイルデータから各遺伝子パスウェイの活性度を求める統計的手法を開発した。ヒト複数組織にわたる遺伝子発現を支配している cis 制御コードを見つけ出す Biclustering-based Extraction of Expression Modules (BEEM)法を開発した。また、モデルフリーな教師なし遺伝子セットスクリーニング法 (Matrix Information Enrichment Analysis (MIEA))を開発した。
4. がんのシステムの統合理解の基礎ソフトウェアとして、エキソームシーケンサーデータ解析パイプライン GENOMON を開発し、ヒトゲノム解析センタースーパーコンピュータに実装し、公開した。GENOMON は Exome シーケンスの結果である FASTQ ファイルのマッピング、データ解析を行い Mutation の候補の一覧を出力するソフトウェアである。ライセンスの元で自由に使用・改変・再配布が可能にしている。GENOMON は様々なオープンソフトウェアを組み合わせたパイプラインと呼ばれるソフトで、ヒトゲノム(hg19)に対応している。
5. Paired のコントロールデータがないがんサンプルの場合にも有効な、リカレントなゲノム変異を検定する Parametric Aberration Recurrent Test for unpaired data (PART-up) を開発し、このツールを公開した。
6. メタボリックネットワークを推定するためのマルチオミクスアプローチを開発した。RNA、タンパク質、代謝物質か

らなるマルチオミクスデータから代謝ネットワークを推定するための統計的手法を考案した。この統計的手法は、頑健な相関係数をもった low-order partial correlation を用いたものである。従来の partial correlation を用いた代謝ネットワーク推定では、推定性能の問題、計算可能性の問題等があったが、考案した統計的手法ではこれらの問題を解決し、さらに、従来法では検出できなかった代謝制御をも検出可能となった。

7. がんゲノムシーケンズデータからの Empirical Bayesian Mutation Calling 法 (EBCall)の開発。詳細にがんゲノムにおけるサブクローン構造を調べるためには、アレル比率が低い変異をできるだけ高感度に検出することが必要である。しかし、変異のアレル比率が低くなるにつれてシーケンズエラーとの区別が難しくなるために、既存の変異検出法ではアレル比率が 10%以下の変異の検出は難しいと考えられていた。そこで、がんゲノムにおける後天的点変異をこれまでよりも高感度に検出するための新たな統計手法 EBCall を開発した。ゲノムのポジションごとにシステマティックエラーが生じやすい箇所があるという現象があるが、これまでの手法ではそうした情報を考慮せず、どのポジションにおいても同一の閾値を用いていた。これに対し、本手法では、複数のコントロール検体からエラーの度合いを推定しつつ、変異コールの際に利用するというアプローチを採用し、経験ベイズ理論に基づいて定式化した。これにより既存手法に比べて感度や正確性が上昇し、さらに 2% ~ 10%ほどのサブクロンの検出が可能になることを実証することができた。
8. 状態空間モデル推定によるゲフィチニブ応答 EGFR パスウェイの解析による、ステージ I の肺腺がんの予後予測法を開発した。薬剤応答時系列遺伝子発現データから、状態空間モデルと次元圧縮による予測モデルを推定し、これにより薬剤作用点を推定する方法を開発していた ( Yamaguchi R, Imoto S, Yamauchi M, Nagasaki M, Yoshida R, Shimamura T, Hatanaka Y, Ueno K, Higuchi T, Gotoh N, Miyano S. Predicting differences in gene regulatory systems by state space models. *Genome Informatics*. 21:101-113, 2008 )。この方法を用い、肺上皮細胞 (SAEC)に抗がん剤ゲフィチニブを投与した細胞と非投与細胞をそれぞれ EGF で刺激した後の 48 時間、19 時点、3 回計測データを取得して、ゲフィチニブの作用候補遺伝子を 139 に絞り込んだ。この 139 遺伝子を用いた予後予測法を開発し、ステージ I の肺腺がんの予後予測を、米国 NCI データ、米国 Duke 大学データ、及び新たに取得した国立がん研究



- センターデータのいずれにおいても、同じクラシファイアーで高精度に予後の予測に成功した。
9. 一塩基変異や、indel といった SNV、または染色体の重複、欠失、転座や copy number variation などの大規模な構造変異に関しては、様々な検出ツールが盛んに開発されている。しかし internal tandem duplication (ITD) を網羅的に検出するしくみについてはほとんど注意が払われていない。FLT3 遺伝子の ITD 変異は、急性骨髄性白血病 (AML) の症例に認められることが報告されており、血液腫瘍のゲノムを解析する際には同遺伝子の ITD 変異の有無の確認が頻繁に行われている。これらの確認をゲノムワイドに行うべきだと考え、BAM フォーマットのゲノムアライメントデータから ITD を網羅的に検出するツール Genomon ITDetector を開発した。
  10. HapMuC の開発。がんと正常細胞のシーケンスから体細胞変異を同定する際に、サンプルががん細胞以外の細胞を含んでいたり極めてヘテロながんの細胞集団である場合においてアレル頻度が低くても正確にポイント変異を同定するベジアン階層法による変異同定法を開発した。候補突然変異の近くに位置するヘテロ接合の生殖細胞系のヴァリアントに関する情報を利用することによって同定能力を向上させている。まず、2つの基本モデル(突然変異モデルとエラーモデル)を最初に構築する。基本モデルにおいて、ヘテロ接合情報がある場合ハプロタイプ候補を用意し、リードをこれらのハプロタイプにリアラインする。次に、ハプロタイプ頻度を推論し、パリエーションナル・ベジアン・アルゴリズムを用いて周辺尤度を計算する。最後に、体細胞突然変異の存在の確率を評価するためのベイズ・ファクターを導出する。シミュレーションデータ及び、TCGA Mutation Calling Benchmark 4 データセットと COLO-829 細胞株のデータを用いてその有効性と感度を確認した。
  11. 高橋隆らのグループとの共同研究において、microRNA と転写因子をいれた遺伝子ネットワークを推定する方法をスーパーコンピュータ(ヒトゲノム解析センター及び京コンピュータ)上で開発し、ネットワーク解析に基づく肺がんのサブタイプの定義と予後の良・不良に関する結果を得た。

こうした研究成果の他にも多くの方法やその応用成果があるがページ数の関係から割愛する。研究に用いたソフトウェアやデータベースは公開している。

- A) **SiGN-SSM**: 状態空間モデルによる遺伝子ネットワーク推定ソフトウェア  
[http://sign.hgc.jp/signssm/index\\_ja.html](http://sign.hgc.jp/signssm/index_ja.html)

- B) **SiGN-BN**: ノンパラメトリック回帰を用いたベイジアンネットワーク推定法による遺伝子ネットワーク推定ソフトウェア  
[http://sign.hgc.jp/signbn/index\\_ja.html](http://sign.hgc.jp/signbn/index_ja.html)
- C) **SiGN-L1**: L1 正則化法によりパラメータ推定と統計的グラフィカルモデルの推定を同時に行うソフトウェア。現時点では、統計的グラフィカルモデルとして構造方程式モデルに対応している NetwokProfiler が利用できる。  
<http://sign.hgc.jp/signl1/>
- D) **EEM**: “Extraction of Expression Module” の略称で、ゲノム変異とモジュール活性の相関を見ることでモジュールの上流のドライバー変異を予測するソフトウェア  
<https://eem.hgc.jp/>
- E) **Genomon-exome**: Exome シーケンスの結果である FASTQ ファイルのマッピング、データ解析を行い Mutation の候補の一覧を出力するソフトウェア  
<http://genomon.hgc.jp/exome/index.html>
- F) **Genomon-fusion**: Whole Transcriptome シーケンスの結果である FASTQ ファイルのマッピング、fusion gene を検出し、fusion gene の候補の一覧を出力するソフトウェア  
<http://genomon.hgc.jp/rna/>
- G) **EBCall**: がんゲノムの変異コールプログラム  
<https://github.com/friend1ws/EBCall>
- H) **HapMuC**: 極めてヘテロながんの細胞集団である場合においてアレル頻度が低くても正確にポイント変異を同定するベジアン階層法による変異同定法  
<http://github.com/usuyama/hapmuc>

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 117 件)

以下に記す論文は全て「査読有り」

1. Chiba K, [Shiraishi Y](#), Nagata Y, Yoshida K, [Imoto S](#), Ogawa S, [Miyano S](#). Genomon ITDetector: A tool for somatic internal tandem duplication detection from cancer genome sequencing data. *Bioinformatics*. 31(1): 116-118, 2015.
2. Park H, Niida A, [Miyano S](#), [Imoto S](#). Sparse overlapping group lasso for integrative multi-omics analysis. *J Computational Biology*. 22(2): 73-84, 2015.
3. Suzuki H, Aoki K, Chiba K, Sato Y, Shiozawa Y, [Shiraishi Y](#)(6/31), [Shimamura T](#)(7/31), Niida A, Ito I, [Miyano S](#)(29/31), Natsume A, Ogawa S. Mutational landscape and clonal architecture in grade II and III gliomas. *Nat Genet*. 47(5):458-468, 2015.
4. Arima C, [Tamada Y](#)(3/13), [Imoto S](#)(4/13), [Miyano S](#)(12/13), Takahashi T. Lung adenocarcinoma subtypes definable by lung development-related miRNA expression profiles in association with clinicopathologic features. *Carcinogenesis*.35(10): 2224-2231, 2014.
5. Hasegawa T, Nagasaki M, Yamaguchi R, [Imoto S](#), [Miyano S](#). An efficient method of exploring simulation models by assimilating literature and

- biological observational data. *BioSystems*. 121, 54-66, 2014.
6. Hasegawa T, Yamaguchi R, Nagasaki M, Miyano S, Imoto S. Inference of gene regulatory networks incorporating multi-source biological knowledge via a state space model with L1 regularization. *PLoS One*. 9(8), e105942, 2014.
  7. Park H, Shimamura T, Miyano S, Imoto S. Robust prediction of anti-cancer drug sensitivity and sensitivity-specific biomarker. *PLoS One*. 9(1): e108990, 2014.
  8. Usuyama N, Shiraishi Y, Sato Y, Kume H, Homma Y, Ogawa S, Miyano S, Imoto S. HapMuC: somatic mutation calling using heterozygous germline variants near candidate mutations. *Bioinformatics*. 30(23): 3302-3309, 2014.
  9. Furuta M, Kozaki K, Tanimoto K, Tanaka S, Arii S, Shimamura T, Niida A, Miyano S, Inazawa J. The tumor-suppressive miR-497-195 cluster targets multiple cell-cycle regulators in hepatocellular carcinoma. *PLoS One*. 8(3):e60155, 2013.
  10. Kayano M, Imoto S, Yamaguchi R, Miyano S. Multi-omics approach for estimating metabolic networks using low-order partial correlations. *J Comput Biol*. 20(8):571-582, 2013.
  11. Kon A, Shih LY, Minamino M, Sanada M, Shiraishi Y(5/41), Shimamura T(20/41), Tanaka H, Chiba K, Yamamoto R, Yamaguchi T, Aburatani H, Haferlach T, Shirahige K, Miyano S(40/41), Ogawa S. Recurrent mutations in multiple components of the cohesin complex in myeloid neoplasms. *Nature Genet*. 45(10):1232-1237, 2013.
  12. Shiraishi Y(1/13), Ogawa S, Miyano S(13/13). An empirical Bayesian framework for somatic mutation detection from cancer. *Nucleic Acids Res*. 41(7): e89, 2013.
  13. Niida A, Imoto S, Shimamura T, Miyano S. Statistical model-based testing to evaluate the recurrence of genomic aberrations. *Bioinformatics*. 28(12):i115-i120, 2012.
  14. Yamauchi M, Yamaguchi R(2/17), Shimamura T(6/17), Imoto S(7/17), Higuchi T(12/17), Yokota J, Miyano S(16/17), Gotoh N(17/17). Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase defines critical prognostic genes of stage I lung adenocarcinoma. *PLoS One*. 7(9): e43923, 2012.
  15. Shimamura T, Imoto S, Shimada Y, Hosono Y, Niida A, Nagasaki M, Yamaguchi R, Takahashi T, Miyano S. A novel network profiling analysis reveals system changes in epithelial-mesenchymal transition. *PLoS One*. 6(6): e20804, 2011.
  16. Tamada Y, Imoto S, Araki H, Nagasaki M, Print C, Charnock-Jones DS, Miyano S. Estimating genome-wide gene networks using nonparametric Bayesian network models on massively parallel computers. *IEEE/ACM Trans Comp Biol Bioinf*. 8(3): 683 - 697, 2011.
  17. Tamada Y, Yamaguchi R, Imoto S, Hirose O, Yoshida R, Nagasaki M, Miyano S. SiGN-SSM: open source parallel software for estimating gene networks with state space models. *Bioinformatics*. 27: 1172-1173, 2011.
  18. Yoshida K, Sanada M, Shiraishi Y(3/32), Miyano S(31/32), Ogawa S. Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia. *Nature*. 478(7367): 64-69, 2011.
- 〔学会発表〕(計 25 件)
1. Miyano S, Accelerating Systems Cancer Research by Supercomputer, CSHL Asia Symposium, 2013.9.25, 中国蘇州
  2. Miyano S, Cancer Gene Network Analysis with Supercomputer, The 9<sup>th</sup> ISCB Student Council Symposium, 2013.7.19, ドイツ ベルリン
  3. Miyano S, Cancer Gene Network Analysis with Supercomputer, The 3<sup>rd</sup> IEEE International Conference on Computational Advances in Bio and Medical Sciences, 2013.6.13, 米国ニューオーリンズ
  4. Miyano S, Supercomputing for Systems Biology, Brazilian Symposium on Bioinformatics, 2010.9.1, ブラジル リオデジャネイロ
- 〔その他〕  
ホームページ <http://cancersystem.hgc.jp/>
- 6 . 研究組織
- (1)研究代表者  
宮野 悟 (MIYANO, Satoru)  
東京大学・医科学研究所・教授  
研究者番号：50128104
- (2)研究分担者  
井元 清哉 (IMOTO, Seiya)  
東京大学・医科学研究所・准教授  
研究者番号：10345027  
山口 類 (YAMAGUCHI, Rui)  
東京大学・医科学研究所・講師  
研究者番号：90380675  
白石 友一 (SHIRAISHI, Yuichi)  
東京大学・医科学研究所・助教  
研究者番号：70516880  
玉田 嘉紀 (TAMADA, Yoshinori)  
東京大学・大学院情報理工学研究所・助教  
研究者番号：80435495  
島村 徹平 (Shimamura, Teppei)  
名古屋大学・医学系研究科・特任准教授  
研究者番号：00623943  
長崎 正朗 (NAGASAKI, Masao)  
東京大学・医科学研究所・准教授  
研究者番号：90396862
- (3)連携研究者  
樋口 知之 (HIGUCHI, Tomoyuki)  
大学共同利用機関法人情報・システム研究機構統計数理研究所・所長  
研究者番号：70202273  
茅野 光範 (KAYANO, Mitsunori)  
帯広畜産大学・畜産学部・講師  
研究者番号：20590095  
後藤 典子 (GOTOH, Noriko)  
東京大学・医科学研究所・特任准教授  
研究者番号：10251448