

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25330333

研究課題名(和文) 遺伝子-遺伝子発現-環境相互作用によるポテンシャルにおける癌アトラクターの解析

研究課題名(英文) Analysis of cancer attractors on gene expression potentials by gene-environment (GxE) interactions

研究代表者

荻島 創一 (OGISHIMA, Soichi)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・准教授

研究者番号：40447496

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：癌アトラクターの遷移のシステム論的解明として、癌の転移・悪性化において起こる上皮間葉転換について、その時系列の遺伝子発現データを解析し、遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移として明らかにした。癌細胞の遺伝子発現のアトラクターを、主成分分析により遺伝子発現量空間を次元圧縮することで行い、癌アトラクターの形成ネットワークを推定した。癌の転移・悪性化について、遺伝子-環境相互作用(GxE)の遺伝子発現ポテンシャルへの影響を評価し、ある遺伝子、環境の条件下での遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移として明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Toward systems-level understanding of transition of cancer attractors, we clarified cancer attractors and their transitions on gene expression potential during epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis by analyzing time-course gene expression data. We conducted PCA on gene expression data to reduce their dimension, and inferred gene regulatory network regulating cancer attractors. As for cancer metastasis, we evaluated effects on gene expression potential by gene-environment (GxE) interactions, and clarified stability of cancer cells on gene expression potentials and trajectory of their attractors under certain condition of gene and environment.

研究分野：生体生命情報学

キーワード：生命情報 癌アトラクター

1. 研究開始当初の背景

次世代シーケンス技術の進展にともない、癌研究において、個々の遺伝子としてのみならず、遺伝子発現を制御する転写調節やシグナル伝達等のシステムとして理解するシステム生物学的なアプローチによる、調節ネットワークの解明等で進展著しい。

発生・分化過程の解明には、個々の転写調節のネットワークの同定のみならず、発生・分化過程を細胞の安定状態(アトラクター)の遷移として大局的に捉える必要がある。これは癌の機序の解明においても同様である。すなわち、癌の機序を、細胞のシステムの遺伝子発現のある安定状態から次の安定状態への遷移と考え、転写調節ネットワークの多体系の場合その細胞の遺伝子発現の安定状態を規定するという見方をとる必要がある。この考え方は、古くは Waddington が、発生・分化過程のメタファーとして、発生・分化がエピジェネティックな修飾によって規定されたポテンシャルの谷に沿って進むという概念を提唱した(エピジェネティック・ランドスケープ)。また、Kauffman は細胞の種類を遺伝子調節ネットワークが決定する遺伝子発現の時間発展のアトラクターとして捉える概念を提唱したものである。

研究代表者は、発生・分化の時系列遺伝子発現の安定状態(アトラクター)の同定と遷移解析に取り組んできたが、Kauffman が「腫瘍形成は個体発生を繰り返す(“Oncogenesis recapitulates ontogenesis.”)」と提唱するように、癌は癌細胞による正常な発生・分化のシステムの乗っ取りであり、正常な発生分化からの逸脱であるという見方がなされるようになってきた。癌の機序の解明には、転写因子やシグナル伝達因子等の個別の因子の理解のみならず、発生分化のシステムの乗っ取りというシステムの異常としての理解のために、その過程を細胞の安定状態、すなわちアトラクターの遷移としてシステム論的に解明する必要がある。すなわち、癌の機序を、正常細胞の遺伝子発現のあるアトラクターから逸脱しての癌アトラクターへの遷移と考え、転写調節ネットワークがその細胞の遺伝子発現の安定状態を規定するという見方である。Kauffman は細胞の種類を遺伝子調節ネットワークが決定するアトラクターとして捉えることを提唱してきたが、最近では癌細胞のアトラクターとして、癌アトラクターの概念を提示している。しかし、これらの見方は概念として提唱されているに過ぎず、いまだ癌アトラクターおよびその遷移の解析、癌アトラクターの形成ネットワークおよび形成要因の解明はなされていない。

2. 研究の目的

研究代表者は、癌アトラクターの遷移のシステム論的解明を行う。癌の転移・悪性化において起こる上皮間葉転換について、その時系列の遺伝子発現データを解析し、癌の転

移・悪性化を、遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移として明らかにする。癌細胞の遺伝子発現のアトラクターを、遺伝子発現量空間を次元圧縮することで行う。転写調節ネットワークを解析し、癌アトラクターの形成ネットワークを推定する。また、この癌アトラクターの遷移は、遺伝子変異や環境因子により大きく影響を受ける。遺伝子-環境相互作用($G \times E$)の遺伝子発現ポテンシャルへの影響を評価し、ある一定の遺伝子変異・環境下での遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移として明らかにする。

3. 研究の方法

癌の転移・悪性化において起こる上皮間葉転換について、その時系列の遺伝子発現データを解析し、遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移解析を行う。遺伝子発現量空間を次元圧縮することで、遺伝子発現ポテンシャルを計算する。TGF- および TNF- により刺激誘導したヒト培養細胞の上皮間葉転換の時系列のマイクロアレイデータおよび TSS-seq のデータを解析する。TSS-seq のデータはオリジナルのデータである。

癌の進行には、遺伝因子と環境因子が深く関わっていることが知られている。癌などの多因子疾患は、遺伝因子および環境因子が複雑に相互作用して発症に至る疾患であり、しかしながら、遺伝因子(genetic factor: G)および環境因子(environmental factor: E)と発症の、複雑な遺伝子-環境相互作用($G \times E$)を解明する方法論はいまだ確立されていない。遺伝因子のみでは高々1 倍程度のオッズ比だが、遺伝因子と環境因子の相互作用では相乗効果により3 倍以上のオッズ比となる報告があり、遺伝因子と環境因子間の相乗効果は非線形性をもつと考えられ、その関係は複雑である。遺伝子-環境相互作用($G \times E$)について、遺伝因子と環境因子間の相乗効果は非線形性をもつと考えられる。そこで、遺伝子-環境相互作用($G \times E$)の遺伝子発現ポテンシャルへの影響を評価する。

4. 研究成果

癌アトラクターの遷移のシステム論的解明として、癌の転移・悪性化において起こる上皮間葉転換について、その時系列の遺伝子発現データを解析し、遺伝子発現ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移として明らかにするため、癌の遺伝子-遺伝子発現-環境ポテンシャル上の安定状態(アトラクター)の遷移解析を行う必要がある。そのため、ある一定の遺伝子、環境の条件下での、遺伝子ポテンシャル上での癌細胞の安定状態、すなわち癌アトラクターの遷移解析を行った。メタ遺伝子発現量空間において相空間を定義し、アトラクターを

同定したが、この相空間を張る基底となるメタ遺伝子について、それらのメタ遺伝子間の転写調節ネットワークを解析し、アトラクターの形成要因を探った。可視化のアプリケーションを用いて、ある遺伝子、環境の条件下での遺伝子発現ポテンシャル上の癌アトラクターを可視化し、その形成要因を探った。

遺伝子-環境相互作用(G×E)の遺伝子発現ポテンシャルへの影響を評価するため、100の遺伝因子(遺伝子型)、性別、20の環境因子のHapMap3のJPN+CHBのデータ等に基づいたシミュレーションデータを生成し、疾患発症とCochran-Mantel-Haenszelカイ2乗検定による関連解析によるP値を計算した。遺伝因子と環境因子の張る平面に対する、疾患発症との関連のP値に基づくポテンシャルのランドスケープを計算・可視化して、解析を実施し、遺伝子-環境相互作用(G×E)の疾患発症との関連への影響を評価した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計24件)

Mizuno S, Ogishima S, Kitatani K, Kikuchi M, Tanaka H, Yaegashi N, Nakaya J. Network Analysis of a Comprehensive Knowledge Repository Reveals a Dual Role for Ceramide in Alzheimer's Disease. PLoS One. 2016 Feb 5;11(2):e0148431. [doi: 10.1371/journal.pone.0148431] [査読有]

Kikuchi M, Ogishima S, Mizuno S, Miyashita A, Kuwano R, Nakaya J, Tanaka H. Network-Based Analysis for Uncovering Mechanisms Underlying Alzheimer's Disease. Methods Mol Biol. 2016;1303:479-91. [doi: 10.1007/978-1-4939-2627-5_29] [査読有]

Ogishima S, Mizuno S, Kikuchi M, Miyashita A, Kuwano R, Tanaka H, Nakaya J. AlzPathway, an Updated Map of Curated Signaling Pathways: Towards Deciphering Alzheimer's Disease Pathogenesis. Methods Mol Biol. 2016;1303:423-32. [doi:10.1007/978-1-4939-2627-5_25] [査読有]

Hurst LD, Ghanbarian AT, Forrest AR; FANTOM consortium, Huminiecki L. The Constrained Maximal Expression Level Owing to Haploidy Shapes Gene Content on the Mammalian X Chromosome. PLoS Biol. 2015 Dec 18;13(12):e1002315. [doi:10.1371/journal.pbio.1002315] [査読有]

Carbajo D, Magi S, Itoh M, Kawaji H,

Lassmann T, Arner E, Forrest AR, Carninci P, Hayashizaki Y, Daub CO; FANTOM consortium, Okada-Hatakeyama M, Mar JC. Application of Gene Expression Trajectories Initiated from ErbB Receptor Activation Highlights the Dynamics of Divergent Promoter Usage. PLoS One. 2015 Dec 14;10(12):e0144176. [doi: 10.1371/journal.pone.0144176] [査読有]

Nagasaki M, Yasuda J, Katsuoka F, Nariai N, Kojima K, Kawai Y, Yamaguchi-Kabata Y, Yokozawa J, Danjoh I, Saito S, Sato Y, Mimori T, Tsuda K, Saito R, Pan X, Nishikawa S, Ito S, Kuroki Y, Tanabe O, Fuse N, Kuriyama S, Kiyomoto H, Hozawa A, Minegishi N, Douglas Engel J, Kinoshita K, Kure S, Yaegashi N; ToMMo Japanese Reference Panel Project, Yamamoto M. Rare variant discovery by deep whole-genome sequencing of 1,070 Japanese individuals. Nat Commun. 2015 Aug 21;6:8018. [doi: 10.1038/ncomms9018] [査読有]

Tanaka H, Ogishima S. Network biology approach to epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: three stage theory. J Mol Cell Biol. 2015 Jun;7(3):253-66. [doi: 10.1093/jmcb/mjv035] [査読有]

Aoki-Kinoshita KF, Kinjo AR, Morita M, Igarashi Y, Chen YA, Shigemoto Y, Fujisawa T, Akune Y, Katoda T, Kokubu A, Mori T, Nakao M, Kawashima S, Okamoto S, Katayama T, Ogishima S. Implementation of linked data in the life sciences at BioHackathon 2011. J Biomed Semantics. 2015 Jan 7;6:3. [doi:10.1186/2041-1480-6-3] [査読有]

Nagaie S, Ogishima S, Nakaya J, Tanaka H. A method to associate all possible combinations of genetic and environmental factors using GxE landscape plot. Bioinformatics. 2015 Mar 31;11(3):161-4. [doi: 10.6026/97320630011161] [査読有]

Ogishima S, Tanaka H, Nakaya J. Modularity in the evolution of yeast protein interaction network. Bioinformatics. 2015 Mar 31;11(3):127-30. [doi:10.6026/97320630011127] [査読有]

Yoshihara M, Ohmiya H, Hara S, Kawasaki S; FANTOM consortium, Hayashizaki Y, Itoh M, Kawaji H, Tsujikawa M, Nishida K. Discovery of

molecular markers to discriminate corneal endothelial cells in the human body. *PLoS One*. 2015 Mar 25;10(3):e0117581. [doi: 10.1371/journal.pone.0117581] [査読有]

Arner E, Daub CO, Vitting-Seerup K, Andersson R, Lilje B, Drabløs F, Lennartsson A, Rönnerblad M, Hrydziusko O, Vitezic M, Freeman TC, Alhendi AM, Arner P, Axton R, Baillie JK, Beckhouse A, Bodega B, Briggs J, Brombacher F, Davis M, Detmar M, Ehrlund A, Endoh M, Eslami A, Fagiolini M, airbairn L, Faulkner GJ, Ferrai C, Fisher ME, Forrester L, Goldowitz D, Guler R, Ha T, Hara M, Herlyn M, Ikawa T, Kai C, Kawamoto H, Khachigian LM, Klinken SP, Kojima S, Koseki H, Klein S, Mejhert N, Miyaguchi K, Mizuno Y, Morimoto M, Morris KJ, Mummery C, Nakachi Y, Ogishima S, Okada-Hatakeyama M, Okazaki Y, Orlando V, Ovchinnikov D, Passier R, Patrikakis M, Pombo A, Qin XY, Roy S, Sato H, Savvi S, Saxena A, Schwegmann A, Sugiyama D, Swoboda R, Tanaka H, Tomoiu A, Winteringham LN, Wolvetang E, Yanagi-Mizuochi C, Yoneda M, Zabierowski S, Zhang P, Abugessaisa I, Bertin N, Diehl AD, Fukuda S, Furuno M, Harshbarger J, Hasegawa A, Hori F, Ishikawa-Kato S, Ishizu Y, Itoh M, Kawashima T, Kojima M, Kondo N, Lizio M, Meehan TF, Mungall CJ, Murata M, Nishiyori-Sueki H, Sahin S, Nagao-Sato S, Severin J, de Hoon MJ, Kawai J, Kasukawa T, Lassmann T, Suzuki H, Kawaji H, Summers KM, Wells C; FANTOM Consortium, Hume DA, Forrest AR, Sandelin A, Carninci P, Hayashizaki Y. Transcribed enhancers lead waves of coordinated transcription in transitioning mammalian cells. *Science*. 2015 Feb 27;347(6225):1010-4. [doi: 10.1126/science.1259418] [査読有]

Liang C; FANTOM Consortium, Forrest AR, Wagner GP. The statistical geometry of transcriptome divergence in cell-type evolution and cancer. *Nat Commun*. 2015 Jan 14;6:6066. [doi: 10.1038/ncomms7066] [査読有]

Nakaya J, Kimura M, Ogishima S, Shabo A, Kim IK, Parisot C, de Faria Leao B. Future Direction of IMIA Standardization. Report from the IMIA Standardization Working Group. *Yearb Med Inform*. 2014 Aug 15;9:105-9. [doi: 10.15265/IY-2014-0010] [査読有]

Hasegawa Y, Tang D, Takahashi N,

Hayashizaki Y, Forrest AR; FANTOM Consortium, Suzuki H. CCL2 enhances pluripotency of human induced pluripotent stem cells by activating hypoxia related genes. *Sci Rep*. 2014 Jun 24;4:5228. [doi: 10.1038/srep05228] [査読有]

Morikawa H, Ohkura N, Vandebon A, Itoh M, Nagao-Sato S, Kawaji H, Lassmann T, Carninci P, Hayashizaki Y, Forrest AR, Standley DM, Date H, Sakaguchi S; FANTOM Consortium. Differential roles of epigenetic changes and Foxp3 expression in regulatory T cell-specific transcriptional regulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 Apr 8;111(14):5289-94. [doi: 10.1073/pnas.1312717110] [査読有]

Arner E, Forrest AR, Ehrlund A, Mejhert N, Itoh M, Kawaji H, Lassmann T, Laurencikiene J, Rydén M, Arner P; FANTOM Consortium. Ceruloplasmin is a novel adipokine which is overexpressed in adipose tissue of obese subjects and in obesity-associated cancer cells. *PLoS One*. 2014 Mar 27;9(3):e80274. [doi: 10.1371/journal.pone.0080274] [査読有]

FANTOM Consortium and the RIKEN PMI and CLST (DGT), Forrest AR, Kawaji H, Rehli M, Baillie JK, de Hoon MJ, Haberle V, Lassmann T, Kulakovskiy IV, Lizio M, Itoh M, Andersson R, Mungall CJ, Meehan TF, Schmeier S, Bertin N, Jørgensen M, Dimont E, Arner E, Schmidl C, Schaefer U, Medvedeva YA, Plessy C, Vitezic M, Severin J, Semple C, Ishizu Y, Young RS, Francescato M, Alam I, Albanese D, Altschuler GM, Arakawa T, Archer JA, Arner P, Babina M, Rennie S, Balwierz PJ, Beckhouse AG, Pradhan-Bhatt S, Blake JA, Blumenthal A, Bodega B, Bonetti A, Briggs J, Brombacher F, Burroughs AM, Califano A, Cannistraci CV, Carbajo D, Chen Y, Chierici M, Ciani Y, Clevers HC, Dalla E, Davis CA, Detmar M, Diehl AD, Dohi T, Drabløs F, Edge AS, Edinger M, Ekwall K, Endoh M, Enomoto H, Fagiolini M, Fairbairn L, Fang H, Farach-Carson MC, Faulkner GJ, Favorov AV, Fisher ME, Frith MC, Fujita R, Fukuda S, Furlanello C, Furino M, Furusawa J, Geijtenbeek TB, Gibson AP, Gingeras T, Goldowitz D, Gough J, Guhl S, Guler R, Gustincich S, Ha TJ, Hamaguchi M, Hara M, Harbers M, Harshbarger J, Hasegawa A, Hasegawa Y, Hashimoto

T, Herlyn M, Hitchens KJ, Ho Sui SJ, Hofmann OM, Hoof I, Hori F, Huminiecki L, Iida K, Ikawa T, Jankovic BR, Jia H, Joshi A, Jurman G, Kaczkowski B, Kai C, Kaida K, Kaiho A, Kajiyama K, Kanamori-Katayama M, Kasianov AS, Kasukawa T, Katayama S, Kato S, Kawaguchi S, Kawamoto H, Kawamura YI, Kawashima T, Kempfle JS, Kenna TJ, Kere J, Khachigian LM, Kitamura T, Klinken SP, Knox AJ, Kojima M, Kojima S, Kondo N, Koseki H, Koyasu S, Krampitz S, Kubosaki A, Kwon AT, Laros JF, Lee W, Lennartsson A, Li K, Lilje B, Lipovich L, Mackay-Sim A, Manabe R, Mar JC, Marchand B, Mathelier A, Mejhert N, Meynert A, Mizuno Y, de Lima Morais DA, Morikawa H, Morimoto M, Moro K, Motakis E, Motohashi H, Mummery CL, Murata M, Nagao-Sato S, Nakachi Y, Nakahara F, Nakamura T, Nakamura Y, Nakazato K, van Nimwegen E, Ninomiya N, Nishiyori H, Noma S, Noma S, Nozaki T, Ogishima S, Ohkura N, Ohimiya H, Ohno H, Ohshima M, Okada-Hatakeyama M, Okazaki Y, Orlando V, Ovchinnikov DA, Pain A, Passier R, Patrikakis M, Persson H, Piazza S, Prendergast JG, Rackham OJ, Ramilowski JA, Rashid M, Ravasi T, Rizzu P, Roncador M, Roy S, Rye MB, Saijyo E, Sajantila A, Saka A, Sakaguchi S, Sakai M, Sato H, Savvi S, Saxena A, Schneider C, Schultes EA, Schulze-Tanzil GG, Schwegmann A, Sengstag T, Sheng G, Shimoji H, Shimoni Y, Shin JW, Simon C, Sugiyama D, Sugiyama T, Suzuki M, Suzuki N, Swoboda RK, 't Hoen PA, Tagami M, Takahashi N, Takai J, Tanaka H, Tatsukawa H, Tatum Z, Thompson M, Toyodo H, Toyoda T, Valen E, van de Wetering M, van den Berg LM, Verado R, Vijayan D, Vorontsov IE, Wasserman WW, Watanabe S, Wells CA, Winteringham LN, Wolvetang E, Wood EJ, Yamaguchi Y, Yamamoto M, Yoneda M, Yonekura Y, Yoshida S, Zabierowski SE, Zhang PG, Zhao X, Zucchelli S, Summers KM, Suzuki H, Daub CO, Kawai J, Heutink P, Hide W, Freeman TC, Lenhard B, Bajic VB, Taylor MS, Makeev VJ, Sandelin A, Hume DA, Carninci P, Hayashizaki Y. A promoter-level mammalian expression atlas. *Nature*. 2014 Mar 27;507(7493):462-70. [doi: 10.1038/nature13182] [査読有]

Andersson R, Gebhard C, Miguel-Escalada I, Hoof I, Bornholdt J, Boyd M, Chen Y, Zhao X, Schmidl C, Suzuki T, Ntini E, Arner E, Valen E, Li K, Schwarzfischer L, Glatz D, Raithel J, Lilje B, Rapin N, Bagger FO, Jørgensen M, Andersen PR, Bertin N, Rackham O, Burroughs AM, Baillie JK, Ishizu Y, Shimizu Y, Furuhashi E, Maeda S, Negishi Y, Mungall CJ, Meehan TF, Lassmann T, Itoh M, Kawaji H, Kondo N, Kawai J, Lennartsson A, Daub CO, Heutink P, Hume DA, Jensen TH, Suzuki H, Hayashizaki Y, Müller F; FANTOM Consortium, Forrest AR, Carninci P, Rehli M, Sandelin A. An atlas of active enhancers across human cell types and tissues. *Nature*. 2014 Mar 27;507(7493):455-61. [doi: 10.1038/nature12787] [査読有]

Katayama T, Wilkinson MD, Aoki-Kinoshita KF, Kawashima S, Yamamoto Y, Yamaguchi A, Okamoto S, Kawano S, Kim JD, Wang Y, Wu H, Kano Y, Ono H, Bono H, Kocbek S, Aerts J, Akune Y, Antezana E, Arakawa K, Aranda B, Baran J, Bolleman J, Bonnal RJ, Buttigieg PL, Campbell MP, Chen YA, Chiba H, Cock PJ, Cohen KB, Constantin A, Duck G, Dumontier M, Fujisawa T, Fujiwara T, Goto N, Hoehndorf R, Igarashi Y, Itaya H, Ito M, Iwasaki W, Kalaš M, Katoda T, Kim T, Kokubu A, Komiyama Y, Kotera M, Laibe C, Lapp H, Lütteke T, Marshall MS, Mori T, Mori H, Morita M, Murakami K, Nakao M, Narimatsu H, Nishide H, Nishimura Y, Nystrom-Persson J, Ogishima S, Okamura Y, Okuda S, Oshita K, Packer NH, Prins P, Ranzinger R, Rocca-Serra P, Sansone S, Sawaki H, Shin SH, Splendiani A, Strozzi F, Tadaka S, Toukach P, Uchiyama I, Umezaki M, Vos R, Whetzel PL, Yamada I, Yamasaki C, Yamashita R, York WS, Zmasek CM, Kawamoto S, Takagi T. BioHackathon series in 2011 and 2012: penetration of ontology and linked data in life science domains. *J Biomed Semantics*. 2014 Feb 5;5(1):5. [doi: 10.1186/2041-1480-5-5] [査読有]

21 Miyashita A, Hatsuta H, Kikuchi M, Nakaya A, Saito Y, Tsukie T, Hara N, Ogishima S, Kitamura N, Akazawa K, Kakita A, Takahashi H, Murayama S, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Genes*

associated with the progression of neurofibrillary tangles in Alzheimer's disease. Transl Psychiatry. 2014 Jun 10;4:e396. [doi: 10.1038/tp.2014.35] [査読有]

- 22 Kikuchi M, Ogishima S, Miyamoto T, Miyashita A, Kuwano R, Nakaya J, Tanaka H. Identification of unstable network modules reveals disease modules associated with the progression of Alzheimer's disease. PLoS One. 2013 Nov 15;8(11):e76162. [doi: 10.1371/journal.pone.0076162] [査読有]
- 23 Nishio Y, Ogishima S, Ichikawa M, Yamada Y, Usuda Y, Masuda T, Tanaka H. Analysis of L-glutamic acid fermentation by using a dynamic metabolic simulation model of Escherichia coli. BMC Syst Biol. 2013 Sep 22;7:92. [doi: 10.1186/1752-0509-7-92] [査読有]
- 24 Ogishima S, Mizuno S, Kikuchi M, Miyashita A, Kuwano R, Tanaka H, Nakaya J. A map of Alzheimer's disease-signaling pathways: a hope for drug target discovery. Clin Pharmacol Ther. 2013 May;93(5):399-401. [doi: 10.1038/clpt.2013.37] [査読有]

〔学会発表〕(計1件)

荻島創一(2013)細胞の分化・誘導に関わる発現ポテンシャル解析. NGS現場の会第3回大会招待講演(神戸国際会議場(兵庫県神戸市), 2013年9月4日).

〔図書〕(計0件)

該当なし

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

該当なし

取得状況(計0件)

該当なし

〔その他〕

ホームページ等

該当なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

荻島 創一(OGISHIMA Soichi)
東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・准教授
研究者番号: 40447496

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者
なし