

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2011～2014

課題番号：23241066

研究課題名(和文) 発がんゲノムにおける非コードRNAの網羅的機能解析

研究課題名(英文) Comprehensive analysis of functional non-coding RNAs in cancer genome on multistage carcinogenesis

研究代表者

榊原 康文 (Sakakibara, Yasubumi)

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号：10287427

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 37,400,000円

研究成果の概要(和文)：機能性RNAをプロセッシングパターンで分類する手法を、マッピング形状を解析するソフトウェアSHARAKUにグラフ理論的な手法を組合せることで開発した。本手法をマウス発がん実験で採取した腫瘍サンプルから次世代シーケンズにより得られたデータに適用することにより、多段階発がん過程でステージ特異的にプロセッシングを受けて導出されるsmall derived RNAの網羅的な解析を世界に先駆けて行うことができた。タンパク質RNAの相互作用における残基塩基間のコンタクト予測を行うプログラムを開発した。発がん遺伝子発現解析の結果をMeis1遺伝子のコンディショナルノックアウトマウスを用いて検証実験を行った。

研究成果の概要(英文)：First, we developed a method for classifying functional RNA combined graph theoretic approach with the software SHARAKU to calculate the mapping shape similarity for processing patterns. The proposed method was applied to the sequence data obtained by the next-generation sequencing for the tumor samples taken in the mouse carcinogenicity experiment, and comprehensive analysis of small derived RNA processed specifically at each stage in multistage carcinogenesis was carried out. Second, we developed a prediction program for protein-RNA interactions. We succeeded in developing a technique for contact prediction between residues-bases. Third, it was carried out verification experiments using transcriptome analysis of carcinogenicity for Meis1 gene of conditional knockout mouse.

研究分野：生命情報科学

キーワード：発がん 非コードRNA 遺伝子発現解析 次世代シーケンサー 腫瘍 マウス

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質をコードしない非コード RNA の多くは、塩基相補性を利用して他の RNA 分子と結合し、配列特異的な発現制御や化学修飾をガイドする。例えば、miRNA と呼ばれる非コード RNA は、自身とほぼ相補的な配列を 3' UTR に持つメッセンジャーRNA (mRNA) と結合し、その mRNA の翻訳を阻害することによって遺伝子の発現量を制御する。mRNA 前駆体のスプライシングにおいては、スプライソソームの構成要素である spliceosomal RNA がスプライス部位の認識に関わる。また、snoRNA と呼ばれる非コード RNA は、相補的な部分配列を持つ rRNA と結合し、メチル化あるいはシュドウリジン化をガイドすることによって rRNA の成熟化に寄与する。一方、これらの非コード RNA はその安定性の問題から RNA 分子が単独で存在することは稀であり、多くの場合、機能を持つ非コード RNA はタンパク質と複合体を形成する。タンパク質と RNA の相互作用は、スプライシング、輸送、局在化、翻訳制御など転写後の各機構に密接に関与している。そのため、RNA 結合タンパク質の異常は疾患とも関連し、相互作用におけるタンパク質と RNA の特異的な配列認識、構造認識機構の解明が重要視されている。

一方、がんの発生と悪性化は、ある遺伝子に生じた異常が他の遺伝子に影響を与え、遺伝子制御ネットワークを伝搬しながら大規模化していく過程と考えられる。非コード RNA は、遺伝子制御ネットワークの制御因子として、この異常化と密接に関与している。例えば、oncomiR と呼ばれる一部の miRNA は、がん抑制タンパク質の翻訳を阻害することによってがん化を促進する。TERC という非コード RNA は、TERT タンパク質とテロメラーゼ複合体を形成しており、テロメアの伸長による細胞の不死化の原因となる。また、piRNA は RNA-RNA 相互作用によってレトロトランスポゾンを制御し、発がんの原因となるゲノムの不安定化を抑制している。このように、がんの病理を解明しようとする試みにおいて、遺伝子制御の異常との因果関係から非コード RNA の機能に関して様々な知見が得られてきた。しかし、既存の研究は特定の発がんステージにおいて特定の非コード RNA を解析しており、それぞれ遺伝子制御ネットワークの一部分のみを説明するに留まっている。

さらに、snoRNA や tRNA は通常化学修飾やアミノ酸運搬の役割を担っているが、近年の研究により、それらがプロセッシングを受けたより短い RNA は、RNAi の働きをし、がんに関与する可能性が示唆されている。

以上のような背景から、発がんの各ステージにおいて細胞内で発現する全ての非コード RNA を時系列的に解析し、がんの進行を引き起こす遺伝子制御異常と非コード RNA の因果関係を網羅的に推定することを本研

究の目的とする。

### 2. 研究の目的

本研究は、発がんの各ステージにおいて、がん細胞内で発現する全ての非コード RNA を時系列的に解析することによって、以下の項目を達成する。

- (1) マウス発がん実験から、ステージ(正常細胞・良性腫瘍・悪性腫瘍・転移腫瘍)ごとの細胞サンプルを得る。ステージごとに次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析(mRNA-seq および small RNA-seq)を実行し、転写産物のリード配列とその発現量を計測する。
- (2) 次世代シーケンサーを用いた非コード RNA の網羅的発現解析を行うことで、発がんステージ間で、発現差異遺伝子の探索を行い、非コード RNA の経時的発現量変化を見る事により、発がんとは非コード RNA の関連性を解析する。
- (3) 発がんステージ特異的にプロセッシングを受ける機能性 RNA の同定及びその発がん過程への関連について解析する。
- (4) がんの発生や悪性化を引き起こす遺伝子制御異常と非コード RNA との因果関係を明らかにする。
- (5) 非コード RNA とタンパク質間の相互作用を計算的に予測して、複合的な遺伝子制御ネットワークの全体像を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### 【マウス発がん実験系】

発がん感受性マウス FVB/N に変異原物質である DMBA/TPA 処理を施すことによって扁平上皮がんを誘導し、マウス単一個体から正常細胞、良性腫瘍、悪性腫瘍、転移腫瘍という4段階の経時的細胞サンプルを得る。さらに、発がん感受性マウス FVB/N だけでなく、ヒトのがんモデルとしてより適切であると言われている野生由来近交系 MSM マウスを用いた発がんモデルを開発する。

#### 【次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析】

マウス発がん実験から、ステージ(正常細胞・良性腫瘍・悪性腫瘍・転移腫瘍)ごとの細胞サンプルを得る。ステージごとに次世代シーケンサーによるトランスクリプトーム解析(mRNA-seq および small RNA-seq)を実行し、転写産物のリード配列とその発現量を計測する。発がんステージごとの膨大な転写産物を次の手順にしたがって基本的解析をする：

- (1) 転写産物のリード配列をリファレンスゲノムにマッピングし、転写産物の全長を決定する。
- (2) 既知アノテーションと、遺伝子予測や RNA ファミリー分類などの計算機手法

を駆使して、全長が決定した転写産物を次のカテゴリに分類する：

(i) mRNA, (ii) tRNA などの既知非コード RNA ファミリー, (iii) 新規非コード RNA

【マッピング形状解析を計算するソフトウェア SHARAKU】

次世代シーケンシングリードを RNA 配列にマッピングした形状の間で類似度を計算して、マッピング形状をクラスタリングすることによりプロセシングパターンの分類を行う。

第一に、長さの異なる RNA 遺伝子 A, 遺伝子 B のマッピング形状(カバレッジベクトル)が与えられたとき、ベクトルの要素の値(カバレッジ)の差が最小になるようにギャップを挿入して長さを揃える。

第二に、アライメントに基づき 2 つのマッピング形状の類似度を計算し、最終的にすべての機能性 RNA のペアの距離行列を得る。ここで、マッピング形状間の類似度には、コサイン類似度を用いて計算する。

第三に、SHARAKU を用いることにより、多段階発がん過程でステージ特異的にプロセシングを受けて導出される small derived RNA の網羅的な解析を行う。

【RNA タンパク質相互作用を予測するソフトウェア】

配列情報のみを入力とした、汎用性の高い、タンパク質と RNA の結合残基と塩基の予測(コンタクト予測)を計算する手法の開発を行う。

#### 4. 研究成果

【平成 21 年度】

背中皮膚に対し DMBA-TPA 薬剤処理による発がん実験を施した計 16 匹の FVB 系統マウスを用いた。発がん実験 8 週目, 13 週目, 23 週目に腫瘍の採取を行った。良性腫瘍の採取は二通りの手法で行った。一つ目の手法では、マウスを麻酔により眠らせた後、一度の採取あたり 2-3 個の良性腫瘍全体を採取した。もう一つの手法では、発がん過程における腫瘍内のゲノム変異を経時的に得るため、腫瘍全体を採取するのではなく、腫瘍の一部分を削るように採取した。これらをサンプル採取の度に繰り返すことにより、前者の手法では同一個体から、後者の手法では同一個体かつ同一腫瘍から経時的なサンプルが得られた。以降、前者のサンプリング手法を全部取り、後者の手法を部分取りと記述する。また、サンプル採取の手法は各個体毎に固定した。悪性腫瘍および転移性腫瘍のサンプリングは、マウスを安楽死させて腫瘍を採取した。悪性腫瘍は腫瘍中央の断片を、転移性腫瘍は前足の付け根にできた腫瘍を採取した。

H21 年度では、次世代シーケンサーを用いた RNA-seq 解析として、同一の個体から得た全部取りによる良性腫瘍、悪性腫瘍、転

移性腫瘍、および腫瘍が形成していない正常な背中皮膚の 4 ステージをサンプルとして用いた。DNase 処理, SMARTer キットによる cDNA 合成後, Illumina Genome Analyzer IIx を用いてペアエンドリード 60 nt でシーケンシングした。

発現差異遺伝子探索の手法として、得られたリードを Bowtie2 および Tophat を用いてマウスゲノム(mm9)にマッピングした。このマッピング結果を基に, Cuffdiff2 による正規化発現量 FPKM の算出, および 4 組織間 6 通りの発現量比較を行なうことで、少なくとも 2 組織間で有意な発現量を示す発現差異遺伝子候補群を取得した。

【平成 22 年度】

探索された発現差異遺伝子群の経時的トランスクリプトーム動態を解明するため、デジタルクラスタリングという手法を開発した。4 ステージ間計 6 (=  $4C_2$ ) 通りの検定結果をデジタル化した 6 次元ベクトルを構築し、これをマンハッタン距離を用いたワード法による階層的クラスタリングを行うことで、同じ検定結果を有する遺伝子群を同一のクラスタに分類することができ、またクラスタ間で共通の検定結果を優先した階層的クラスタリングを行うことができる。本研究で得られた発現差異遺伝子候補群に対し既存のクラスタリング手法と比較を行った結果、既存手法では得ることができない、検定結果に基づいたクラスタが得られた。

mRNA-Seq により平均 28.4 M 本のリードが得られた。発現差異遺伝子探索により 3080 個の遺伝子に発現差異が示唆された。この遺伝子群に対しデジタルクラスタリングを行なった結果が図 1 である。図 1 の系統樹において、共通の検定結果が少なくとも 1 次元保存される高さで切ることで、16 個のクラスタが得られた。これにより、各発がん過程に特徴的な遺伝子群が得られた。

多段階発がん過程において特徴的な発現パターンを持つ 16 個のクラスタにおいて、とくに、悪性腫瘍において高発現となるクラスタ 5, 7, 8 において、細胞の運動や接着に関わる遺伝子が含まれることから、これら遺伝子が基底膜の浸潤に関与していることが示唆された。

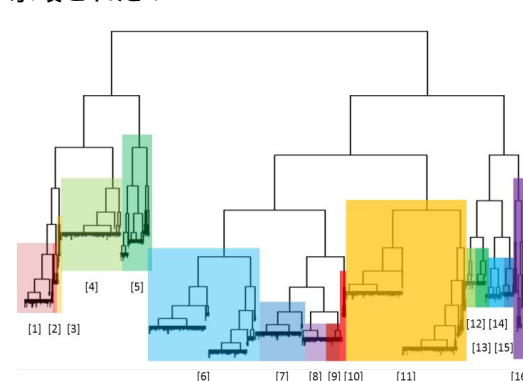


図 1 : デジタルクラスタリングの結果

さらに、マウス発がん実験から得られた 4 サンプルについて、それぞれから small RNA を抽出し、次世代シーケンサーによる small RNA seq を行なった。次に、まず BWA で、得られたリードをマウスゲノムにマッピングした。このマッピング結果を基に、RPM と呼ばれる発現量正規化手法を用いて、既知遺伝子の発現量を求めた。次に、その発現量を用いて発現差異遺伝子の探索とクラスタリング解析を行った。発現差異遺伝子の探索の手法としては、Fisher の正確確率検定を用い、各ステージで有意に発現している遺伝子を探索した。クラスタリングの手法としては、RPM を用いて RNA ファミリーごとに発現パターンでクラスタリングを行った。類似度としてピアソン相関係数を使用した。発現差異遺伝子の結果とクラスタリング結果を用いて、miRNA について、経時的発現量変化の解析を行った。その結果、miRNA と tRNA のクラスタリング解析から、それぞれステージで特徴的な発現パターンが見られた。これから、miRNA だけでなく tRNA の発現もがんに関連していると示唆される。また、がんに関連する miRNA を解析したところ、経時的な発現変化が見られ、miRNA は発がん段階的に関与していると示唆された。

【平成 23 年度】

多段階発がん過程においてステージ特異的にプロセシングを受ける snoRNA と tRNA の探索を目的として、マッピング形状解析を行った。マッピング形状解析を計算するソフトウェアとして、SHARAKU を開発し、ステージ間のマッピング形状の類似度を計算した。この結果を基に、ステージごとの形状変化を追跡することで、特異的にプロセシングを受ける非コード RNA を探索した。マッピング形状解析を行った結果、ステージ特異的にプロセシングを受ける候補として、Snord85 が示唆された。Snord85 は正常と転移でのみ、プロセシングを受けており、がん抑制遺伝子として働いていることが示唆された。

トランスクリプトーム解析により同定された発現差異遺伝子群のひとつである Meis1 遺伝子については、そのコンディショナルノックアウトマウスを用いた発がん実験を行った。その結果、Meis1 遺伝子を皮膚特異的に欠損させた場合には、良性腫瘍の形成、および腫瘍の悪性化が抑制されるという結果が得られた。これによりトランスクリプトーム解析により示唆された腫瘍悪性化過程における Meis1 遺伝子のがん遺伝子的な機能がマウスを用いた発がん実験により確認された。

最初のマウス発がん実験で採取した腫瘍サンプルから次世代シーケンスにより得られたデータの解析、とくにマッピング形状解析を計算するソフトウェアとして、SHARAKU(Shape Aligner of non-coding RNA developed by Keio University)を開発

した。SHARAKU を用いることにより、多段階発がん過程でステージ特異的にプロセシングを受けて導出される small derived RNA の網羅的な解析を、世界に先がけて行うことができた。

【平成 24 年度】

昨年度開発したマッピング形状解析を計算するソフトウェア SHARAKU にグラフ理論的な手法を組合せることにより機能性 RNA をプロセシングパターンで分類するための世界で初めての手法を開発した。機能性 RNA をプロセシングパターンで分類する手法の精度は、ベンチマークテストの結果、PPV=0.74, Sensitivity=0.62, Specificity=0.96 という予測精度を達成した。とくに、Specificity(特異度)が 0.96 という非常に高精度を達成したことは特筆すべきことである。これにより、予測した derived RNA の誤り率が非常に小さくなり、手法の信頼度が高くなった。さらにマウス(正常皮膚、良性腫瘍、悪性腫瘍、転移性腫瘍)の RNA-seq により得られたリードデータを用いて、各ステージの snoRNA と tRNA に対して本手法を適用した。その結果、Snord14 が良性腫瘍と悪性腫瘍でのみ 3' 側からプロセシングを受け、また発がん過程の進行に伴い tRNA(Pro)のプロセシングが変化することを示唆した。

H24 年度では、配列情報のみを入力とした汎用性の高い、タンパク質と RNA の結合残基と塩基の予測(コンタクト予測)を計算する手法の開発を行った。結合部位前後における配列情報、予測二次構造およびアミノ酸の性質を考慮し、既知の RNA タンパク質相互作用データから機械学習により RNA タンパク質の残基・塩基間コンタクトを予測する手法を開発し、ベンチマークテストの結果、PPV=0.57, SEN=0.57 という予測精度を達成した。

トランスクリプトーム解析により後期良性腫瘍において高発現を示した発現差異遺伝子のひとつである Cdkn2a はマウスを用いた発がん抵抗性遺伝子座の連鎖解析の結果、後期良性腫瘍に対する強い発がん抵抗性を示した Stmm3 遺伝子座にマッピングされることがわかった。複数のラインのコンジェニックマウスを用いて発がん実験を行った結果、現在 Stmm3 遺伝子座の候補領域は 5Mb にまで狭めることができた。この領域には約 100 個の遺伝子が存在するが、そのうち、皮膚において発現を示す遺伝子は 20 個しかなく、Cdkn2a はそのひとつであることがわかった。また、Cdkn2a には近交系マウス間でアミノ酸配列の変化を示す SNP が存在することがわかり、Stmm3 遺伝子座の責任遺伝子である強い可能性が示唆された。以上の結果により、トランスクリプトーム解析の結果とマウスを用いた発がん実験を組み合わせることにより効率的な遺伝子座の同定が可能となることが示された。

#### 【現在までの達成度】

本課題の集大成として、二つのバイオインフォマティクス技術の開発を達成した。第一は、マッピング形状解析を計算するソフトウェア SHARAKU にグラフ理論的な手法を組合せた機能性 RNA をプロセシングパターンで分類する手法で、他には類を見ない世界で初めての手法である。開発した手法は非常に高精度のため、今後の derived RNA の解析に世界中で広く使用されることが期待される。本研究成果は、投稿準備中である。本手法を、マウス発がん実験で採取した腫瘍サンプルから次世代シーケンスにより得られたデータの解析に適用することにより、多段階発がん過程でステージ特異的にプロセシングを受けて導出される small derived RNA の網羅的な解析を、これも世界に先駆けて行うことができた。第二は、開発が遅れていたタンパク質 RNA の相互作用予測プログラムを最終年度に完成することができた。RNA タンパク質相互作用予測については、残基・塩基間のコンタクト予測を行うものは現在のところほとんど知られておらず、世界に先駆けてこれを開発することに成功した。本手法の開発により、今後の非コード RNA のネットワーク解析を加速することができる。

発がん過程におけるトランスクリプトーム解析の結果を Meis1 遺伝子のコンディショナルノックアウトマウスや、Stmm3 遺伝子座のコンジェニックマウスを用いて検証実験を行った。その結果、おおむねトランスクリプトーム解析の結果を反映する動物実験の結果が得られている。

#### 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 14 件)

Afiabayati, Sato, K., Sakakibara, Y., MetaVelvet-SL: An extension of the Velvet assembler to a de novo metagenomic assembler utilizing supervised learning, DNA Research, 査読有, 22 巻, 2015, 69-77, DOI: 10.1093/dnares/dsu041.

Kumozaki, S., Sato, K., Sakakibara, Y., A machine learning based approach to de novo sequencing of glycans from tandem mass spectrometry spectrum, IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform, 査読有, 印刷中, 2015.

Kamada, M., Hase, S., Sato, K., Toyoda, A., Fujiyama, A., Sakakibara, Y., Whole genome complete resequencing of Bacillus subtilis natto by combining long reads with highquality short reads, PLOS ONE, 査読有, 9 巻, 2014, e109999,

DOI: 10.1371/journal.pone.0109999.

Okumura, K., Saito, M., Isogai, E., Aoto, Y., Hachiya, T., Sakakibara, Y., Katsuragi, Y., Hirose, S., Kominami, R., Goitsuka, R., Nakamura, T., Wakabayashi, Y., Meis1 regulates epidermal stem cells and is required for skin tumorigenesis, PLOS ONE, 査読有, 9 巻, 2014, e102111,

DOI: 10.1371/journal.pone.0102111.

Okumura, K., Saito, M., Isogai, E., Miura, I., Wakana, S., Kominami, R., Wakabayashi, Y., Congenic mapping and allele-specific alteration analysis of Stmm1 locus conferring resistance to early stage chemically induced skin papillomas., PLOS ONE, 査読有, 9 巻, 2014, e097201,

DOI: 10.1371/journal.pone.0097201.

Saito, M., Okumura, K., Miura, I., Wakana, S., Kominami, R., and Wakabayashi, Y., Identification of Stmm3 locus conferring resistance to late-stage chemically induced skin papillomas on mouse chromosome 4 by congenic mapping and allele-specific alteration analysis. Experimental Animals, 査読有, 63 巻, 2014, 339-348.

Afiabayati, Sato, K., Sakakibara, Y., An extended genovo metagenomic assembler by incorporating paired-end information, PeerJ, 査読有, 1 巻, 2013, e196,

DOI: 10.7717/peerj.196.

Kang, H.C., Wakabayashi, Y., Jen, K.Y., Mao, J.H., Del-Rosario, R., Balmain, A., PTCH overexpression drives skin carcinogenesis and developmental defects in K14 PTCHFVB mice, J. Invest. Dermatol., 査読有, 133 巻, 2013, 1311-1320,

DOI: 10.1038/jid.2012.419.

Kang, H.C., Quigley, D., Kim, I.J., Wakabayashi, Y., Dunlop, M., Ferguson-Smith, M.A., Goudie, D.R., Balmain, A., Multiple Self-Healing Squamous Epithelioma (MSSE): a digenic or multilocus trait caused by TGFBR1 mutations and rare variants in an adjacent region of chromosome 9q22.3, J. Invest. Dermatol., 査読有, 133 巻, 2013, 1907-1910,

DOI: 10.1038/jid.2013.45.

Namiki, T., Hachiya, T., Tanaka, H., Sakakibara, Y., MetaVelvet: an extension of Velvet assembler to de novo metagenome assembly from short sequence reads, Nucleic Acids Research, 査読有, 40 巻, 2012, e155,

DOI: 10.1093/nar/gks678.

Pependorf, K., and Sakakibara, Y.,

SAMSCOPE: An OpenGL based real-time interactive scale-free SAM viewer, *Bioinformatics*, 査読有, 28 巻, 2012, 1276-1277, DOI: 10.1093/bioinformatics/bts122.

Nakamura, M., Hachiya, T., Saito, Y., Sato, K., Sakakibara, Y., An efficient algorithm for de novo predictions of biochemical pathways between chemical compounds, *BMC Bioinformatics*, 査読有, 13 巻, 2012, S8, DOI: 10.1186/1471-2105-13-S17-S8.

Sato, K., Kato, Y., Akutsu, T., Asai, K., Sakakibara, Y., DAFS: simultaneous aligning and folding of RNA sequences via dual decomposition, *Bioinformatics*, 査読有, 28 巻, 2012, 3218-3224, DOI: 10.1093/bioinformatics/bts612.

Okumura, K., Sato, M., Miura, I., Wakana, S., Mao, J.H., Miyasaka, Y., Kominami, R., Wakabayashi, Y., Independent genetic control of early and late stages of chemically induced skin tumors in a cross of a Japanese wild derived inbred mouse strain, *MSM/Ms, Carcinogenesis*, 査読有, 33 巻, 2012, 2260-2268, DOI: 10.1093/carcin/bgs250.

Okada, Y., Saito, Y., Sato, K., Sakakibara, Y., Improved measurements of RNA structure conservation with generalized centroid estimators, *Frontiers in Genetics*, 査読有, 2 巻, 2011, 54, DOI: 10.3389/fgene.2011.00054.

〔学会発表〕(計7件)

佐藤健吾, 柏木駿也, 榊原康文, 機械学習を用いたタンパク質と RNA のコンタクト予測, 第3回生命医薬情報学連合大会, 日本バイオインフォマティクス学会2014年年会, 2014年10月03日~2014年10月03日, 仙台国際センター(宮城県・仙台市).

白木澤沙衣, 飯笹俊彦, 横井左奈, 榊原康文, RNA-Seqを用いた肺腺がん悪性化過程のマルチオミックス解析, 第72回日本癌学会学術総会, 2014年09月25日~2014年09月25日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).

天野浩司郎, 青戸良賢, 若林雄一, 榊原康文, 発がんゲノムにおける非コードRNAの網羅的発現解析, 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月03日~2013年10月05日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).

青戸良賢, 若林雄一, 榊原康文, デジタルクラスタリングを用いた発がん過程の経時的トランスクリプトーム解析, 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月03

日~2013年10月05日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).

榊原康文, 鈴木秀和, ヒト膵臓がんにおける臓器内真正細菌のゲノム解析, 第72回日本癌学会学術総会, 2013年10月03日~2013年10月05日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).

青戸良賢, 八谷剛史, 奥村和弘, 長谷純崇, 佐藤健吾, 若林雄一, 榊原康文, デジタルクラスタリングを用いた発がん過程の経時的トランスクリプトーム解析, 情報処理学会第33回バイオ情報学研究発表会, 2013年03月21日~2013年03月21日, 東北大学(宮城県・仙台市).

Abe, M., Hase, S., Ogawa, M., Okada, Y., Sato, K., Saito, Y., and Sakakibara, Y., Comprehensive analysis of small non-coding RNAs in medaka transcriptome by deep RNA-seq Approach, RNA 2011 Sixteenth Annual Meeting of the RNA Society, 2011年06月14日~2011年06月18日, Kyoto International Conference Center(京都市・京都市).

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕  
該当なし.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

榊原 康文 (SAKAKIBARA, Yasubumi)  
慶應義塾大学・理工学部・教授  
研究者番号: 10287427

(2) 研究分担者

若林 雄一 (WAKABAYASHI, Yuichi)  
千葉県がんセンター・実験動物室・室長  
研究者番号: 40303119

佐藤 健吾 (SATO, Kengo)  
慶應義塾大学・理工学部・講師  
研究者番号: 20365472

(3) 連携研究者

該当なし.