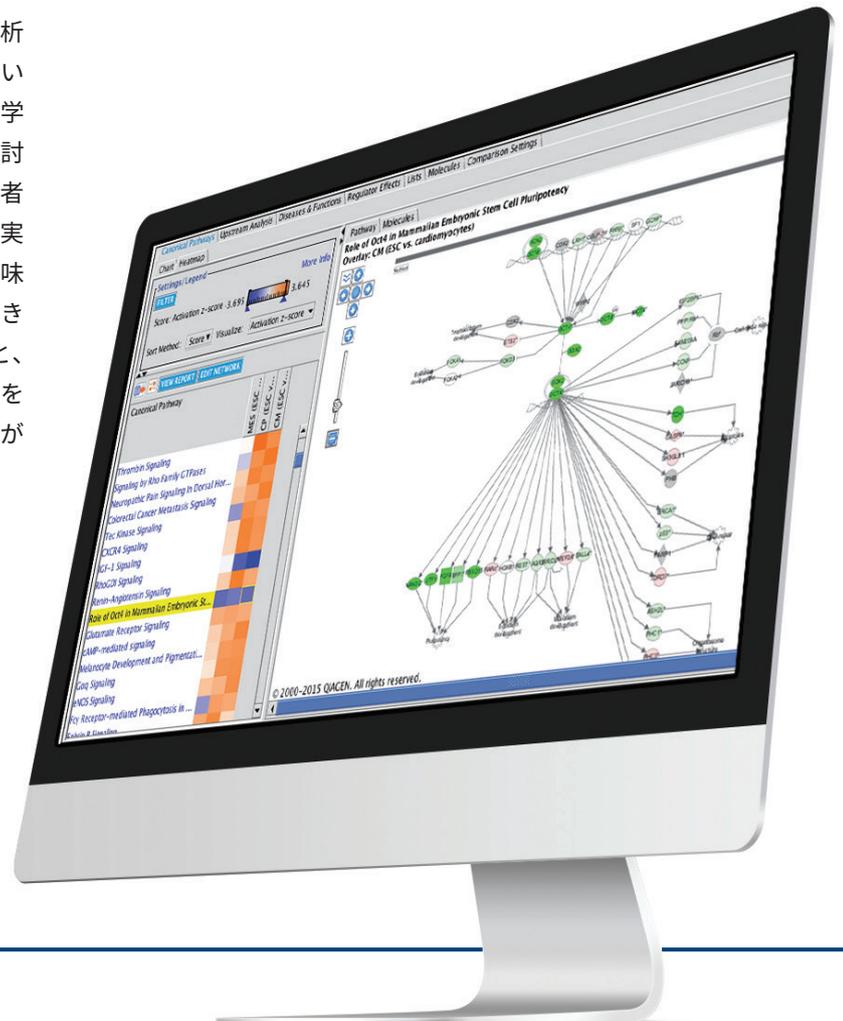


オミックスデータの 生物学的意義の解明

Ingenuity® Pathway Analysis (IPA™) は、オミックス解析の複雑な結果を統合的に解析し、生物学的な解釈を行います。IPAによる解釈で、過去の知見に基づいた生物学的意義を得ることが可能で、解析結果を可視化して検討することもできます。IPAを使用することにより、研究者は過去から現在までの知見に基づく生物学的観点から実験データを解釈し、データセットに潜む最も重要な意味を迅速に見付け出し、新規の関係性を見出すことができます。さらに、興味のある生物学的情報を探索すること、独自の生物学的モデルを構築すること、ウェット実験を実施する前にそのモデルを繰り返し検討することなどが可能です。



対応可能なアプリケーション

- RNA-seq
- マイクロアレイ
- MicroRNA
- qPCR
- 遺伝子やそのアイソフォームの発現解析
- プロテオミクス
- リン酸化プロテオミクス
- メタボロミクス
- ジェノタイピング

解析可能な生物種

- ヒト
- マウス
- ラット
- オルソログで対応可能な種

IPAと無償ツールや他のツールとの違いは何でしょうか？

IPAは、Ingenuity Knowledge Base(または、QIAGEN Knowledge Base)と呼ばれる、多くの異なるタイプの生物学的情報が1か所に統合された、マニュアルキュレーションされた網羅的で最新のデータベースを使用しています。IPAは、生命現象の原因を予測し、可視化する強力な機能を有しており、IPAを用いれば、様々なタイプのデータを生物学的観点から解析でき、直感的に理解できる表示機能で、有用な解釈が得られます。

IPA使用の成果

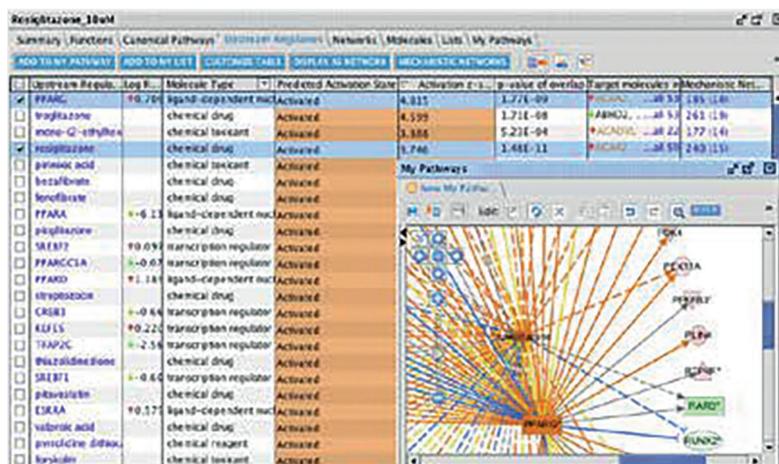
IPAは、類似するどのツールよりも多く論文発表で使用されています。2017年には19,000以上の論文発表でIPAが用いられました。

遺伝子発現変化の上流の原因と下流の影響

IPAは、トランスクリプトーム実験における遺伝子発現の変化について、その原因と影響を理解するための有用なツールです。遺伝子発現を上流で制御する上流分子を予測するだけでなく、その分子が活性化されているのかまたは、不活性化されているのかについても予測します。これらの予測は、論文発表された知見を主にマニュアルで収集した実験的な証拠に基づいています。また、下流の影響も容易に可視化することができ、実験で得られた遺伝子発現プロファイルが、予測された生物学的プロセスや疾患に対し、正に働くのかまたは負に働く可能性が高いかを判断できます。

Upstream Regulator と Causal Network Analysis

IPAの **Upstream Regulator Analysis** は、遺伝子発現プロファイルを説明できる上流の転写因子に関する研究に大変有用です。IPAは、他の類似ツールと異なり、転写因子のプロモータへの結合を予測するだけでなく、上流の制御分子と予測された各転写因子が活性化または不活性化されて

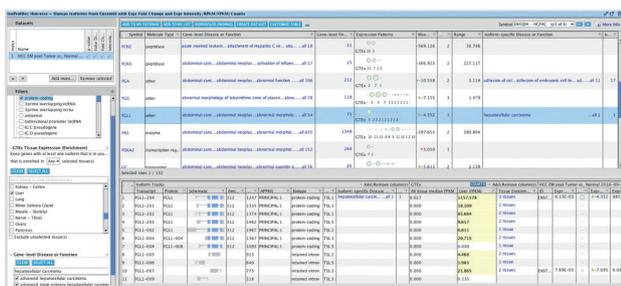


いるか予測します。さらに、上流の制御分子と下流の標的分子群との関係性をパスウェイとして可視化することにより両者の相互作用を明確に示し、上流の制御分子がどのように観察された遺伝子発現に至るパスウェイを制御するのかに関する検証可能な仮説を提供します。

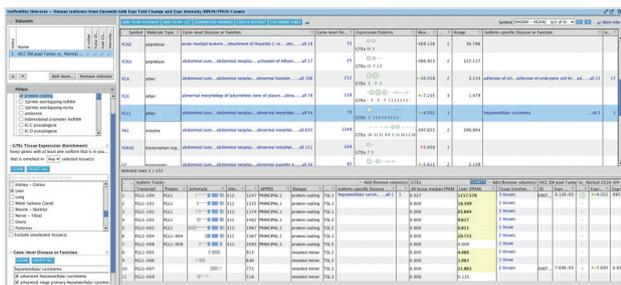
Causal Network Analysis は、上流の制御分子とデータセット中の標的分子群との直接的制御関係を超えて、マスター制御因子が間接的に制御する広範な転写ネットワークについての仮説を提供します。

Downstream Effects Analysis と Canonical Pathway Analysis

Downstream Effects Analysis は、解析対象の組織や細胞内で、遺伝子発現の結果、どのような下流の生物学的プロセスが活性化または不活性化されているのか予測します。IPA は、データセット中の遺伝子の発現を亢進または減少させると関連が予測された疾患や生物学的プロセスが、亢進されるか、または抑制されるのか予測します。



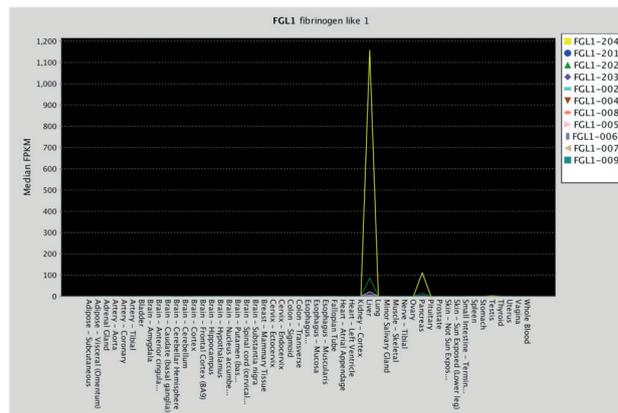
Canonical Pathway Analysis は、解析中のデータセット中の遺伝子発現が亢進または抑制された遺伝子群が、各 Canonical Pathway の構成分子として顕著に濃縮されている場合に、その Canonical Pathway を表示します。Canonical Pathway の棒グラフは、活性化の指標となる z-スコアにより色付けされています。オレンジ色はパスウェイが活性化されている可能性を示し、青色は不活性化されている可能性を示しています。可視化されたパスウェイは完全にインタラクティブで、薬剤、microRNA、生物学的プロセス、その他の情報を付加することができます。また、複数のデータセットをパスウェイ上にオーバーレイすることにより、バリエーションやリン酸化等による影響についても確認することができます。



Isoform View および IsoProfiler による RNA-seq サポート

Isoform View を用いれば、ヒトおよびマウスのアイソフォーム（スプライスバリエーション）を可視化し、これらの構造と機能を容易に理解することができます。各遺伝子ごとに、ヒトあるいはマウスの RefSeq または Ensemble に登録された各アイソフォームが切り替えられて IsoForm View 上で可視化され、互いに関連するアイソフォームを確認できます。アップロードした RNA-seq データは、自動的に各アイソフォームトラックにオーバーレイされます。各アイソフォームにコードされるタンパク質のドメインについてインタラクティブに検討を行い、特定のスプライスバリエーションの機能に関するキュレーション情報を検索できます。

IsoProfiler は、RNA-seq データセットにあるアイソフォームから、研究目的に関連した生物学的特性を有するアイソフォームの探索を容易にします。例えば、同じデータ



セットで亢進と抑制された各アイソフォームを有する遺伝子では、重要な機能的影響を与えている可能性があります。ある遺伝子で最も高発現しているアイソフォーム（highest RPKM）が、コントロールと実験データの間で異なる場合、あるいは一つの遺伝子が複数のタンパク質をコードする複数のアイソフォームを有する場合、または、各アイソフォームの疾患や機能に与える影響が分かっている場合、アイソフォームスイッチングの情報は、大変参考になります。データセット中の各アイソフォームの組織特異的な発現パターンについても、完全に統合された GTEx データを用いて検討できます。

