,		amatic analysis of structural changes of long non-coding DNAs in capper ganames						
Publisher慶應義塾大学Publication year2019Jtitle学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)JaLC DOIAbstractRNAは配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する.RNA二次構造に伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	Author // 故	Systematic analysis of structural changes of long non-coding RNAs in cancer genomes						
Publication year2019Jtitle学事振興資金研究成果実績報告書 (2018. )JaLC DOIRNAは配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する.RNA二次構造に伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	Author 佐藤	佐藤, 健吾(Sato, Kengo)						
Jtitle学事振興資金研究成果実績報告書 (2018. )JaLC DOIAbstractRNAは配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する.RNA二次構造に伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	Publisher 慶應	慶應義塾大学						
JaLC DOI  Abstract RNAは配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する.RNA二次構造に 伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	Publication year 2019	2019						
Abstract RNAは配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する.RNA二次構造に 伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	Jtitle 学事	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)						
伝子発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴って	JaLC DOI							
boSNitchと呼ぶ・一方,シークエンシング技術の発展に伴い,がんゲノムに蓄積した体細胞変の情報を網羅的に取得することが可能となった。がんゲノムには,様々な原因によって生じた異が混合した状態にあるが,特定の原因とそった原因によって生じた変異のパターンには相関かることが知られている.先行研究では,変異パターンなどの遺伝情報プロファイルと抗がん剤対する薬剤耐性を総形回帰予測モデルであるElastic Netを利用し,細胞株ごとの抗がん剤の感を予測する手法が提案された.本研究では,変異情報のみではなく,一塩基変異により引き起されるRNA二次構造変異を考慮して,薬剤耐性などの表現型と構造変化の相関を定量的に解剤る手法の開発を目指した。癌細胞株の変異データから一塩基変異であるを取り出し,RiboSNitの検出を行った.各細胞株に対してRiboSNitchの有無を遺伝子ごとに0,1で表現した行列を脱数とし、各細胞株のある薬剤に対する薬剤耐性指標IC50を目的変数として回帰分析の一種であるまた。その結果得られた一部のRiboSNitchは,抗がん剤のターゲットのパスウェイに関係があった.その結果得られた一部のRiboSNitchは,抗がん剤のターゲットのパスウェイに関係があ、RNA二次構造と表現型の相関を示唆された.An RNA sequence forms a stable secondary structure by base pairing in a sequence-dependent manner. Since RNA secondary structures are known to be correlated with their functions such regulation of gene expression, the change of RNA secondary structure caused by a single bas variation, so-called RiboSNitch, is considered to lead loss of their functions, resulting in disease such as cancer. On the other hand, with the development of sequencing technology, it became possible to comprehensively acquire information on somatic mutations accumulated in the cangenome. The cancer genome is the mixture of mutations caused by various reasons. It is know that there is a correlation between the specific causes of the mutations and the mutation patter in the cancer genome. Previous studies proposed a method to predict drug sensitivity for each anticancer drug with Elastic-net, one of the linear regression models, using genetic profiles suc mutational pattern. In our study, we use not only mutational patterns but also RiboSNitches to interpret the correlation between drug sensitivity and structural variations. Our results suggest a RiboSNitch is correlated with a pathway that is targeted by a anticancer drug.	伝のSNの関本を含めて、 を対をさるの数 lastic の、 An R Mani regul varia such poss geno that the antic muta interpart a Rib	発現の制御などのRNAの機能と相関があることが知られているため,一塩基変異に伴ってRN二次構造が変化すると機能を失い,がんなどの様々な疾患につながると考えられる.これをRi Nitchと呼ぶ・一方,シークエンシング技術の発展に伴い,がんゲノムに蓄積した体細胞変異。報を網羅的に取得することが可能となった.がんゲノムには,様々な原因によって生じた変混合した状態にあるが,特定の原因とその原因によって生じた変異のパターンには相関があとが知られている.先行研究では,変異パターンなどの遺伝情報プロファイルと抗がん剤にる薬剤耐性を線形回帰予測モデルであるElastic Netを利用し,細胞株ごとの抗がん剤の感受性測する手法が提案された.本研究では,変異情報のみではなく,一塩基変異により引き起こるRNA二次構造変異を考慮して,薬剤耐性などの表現型と構造変化の相関を定量的に解釈す法の開発を目指した.癌細胞株の変異データから一塩基変異であるを取り出し,RiboSNitchはおの開発を目指した.癌細胞株の変異データから一塩基変異であるを取り出し,RiboSNitchはおのように、各細胞株のある薬剤に対する薬剤耐性指標ICS0を目的変数として回帰分析の一種であるEcNet解析を行った.回帰係数の絶対値の大きい遺伝子についてGene Ontology (GO) 解析を行い、その結果得られた一部のRiboSNitchは,抗がん剤のターゲットのパスウェイに関係がありいス二次構造と表現型の相関を示唆された.RNA sequence forms a stable secondary structure by base pairing in a sequence-dependent oner. Since RNA secondary structures are known to be correlated with their functions such as allation of gene expression, the change of RNA secondary structure caused by a single base ation, so-called RiboSNitch, is considered to lead loss of their functions, resulting in disease in as cancer. On the other hand, with the development of sequencing technology, it became sible to comprehensively acquire information on somatic mutations accumulated in the cancer ome. The cancer genome is the mixture of mutations caused by various reasons. It is known there is a correlation between the specific causes of the mutations and the mutation patterns e cancer genome. Previous studies proposed a method to predict drug sensitivity for each cancer drug with Elastic-net, one of the linear regression models, using genetic profiles such as ational pattern. In our study, we use not only mutational patterns but also RiboSNitches to pret the correlation between drug sensitivity and structural variations. Our results suggest that						
Notes								
Genre Research Paper								
URL https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-2018009	URL https	s://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000005-20180090						

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

# 2018 年度 学事振興資金 (個人研究) 研究成果実績報告書

研究代表者	所属	理工学部	職名	専任講師	補助額	500 (特B)千円
	氏名	佐藤 健吾	氏名 (英語)	Kengo Sato		200 (14D) LD

#### 研究課題 (日本語)

長鎖非コード RNA の二次構造変異がもたらす発がん過程のシステム的解析

### 研究課題 (英訳)

Systematic analysis of structural changes of long non-coding RNAs in cancer genomes

# 1. 研究成果実績の概要

RNA は配列依存的に塩基対を組むことによって安定した二次構造を形成する. RNA 二次構造は遺伝子発現の制御などの RNA の機能と相関があることが知られているため、一塩基変異に伴って RNA の二次構造が変化すると機能を失い、がんなどの様々な疾患につながると考えられる. これを RiboSNitch と呼ぶ. 一方、シークエンシング技術の発展に伴い、がんゲノムに蓄積した体細胞変異の情報を網羅的に取得することが可能となった. がんゲノムには、様々な原因によって生じた変異が混合した状態にあるが、特定の原因とその原因によって生じた変異のパターンには相関があることが知られている. 先行研究では、変異パターンなどの遺伝情報プロファイルと抗がん剤に対する薬剤耐性を線形回帰予測モデルである Elastic Net を利用し、細胞株ごとの抗がん剤の感受性を予測する手法が提案された. 本研究では、変異情報のみではなく、一塩基変異により引き起こされる RNA 二次構造変異を考慮して、薬剤耐性などの表現型と構造変化の相関を定量的に解釈する手法の開発を目指した. 癌細胞株の変異データから一塩基変異であるを取り出し、RiboSNitch の検出を行った. 各細胞株に対して RiboSNitch の有無を遺伝子ごとに 0, 1 で表現した行列を説明変数とし、各細胞株のある薬剤に対する薬剤耐性指標 IC50 を目的変数として回帰分析の一種である ElasticNet 解析を行った. 回帰係数の絶対値の大きい遺伝子について Gene Ontology (GO) 解析を行った. その結果得られた一部の RiboSNitch は、抗がん剤のターゲットのパスウェイに関係があり、RNA 二次構造と表現型の相関を示唆された.

## 2. 研究成果実績の概要(英訳)

An RNA sequence forms a stable secondary structure by base pairing in a sequence-dependent manner. Since RNA secondary structures are known to be correlated with their functions such as regulation of gene expression, the change of RNA secondary structure caused by a single base variation, so-called RiboSNitch, is considered to lead loss of their functions, resulting in disease such as cancer. On the other hand, with the development of sequencing technology, it became possible to comprehensively acquire information on somatic mutations accumulated in the cancer genome. The cancer genome is the mixture of mutations caused by various reasons. It is known that there is a correlation between the specific causes of the mutations and the mutation patterns in the cancer genome. Previous studies proposed a method to predict drug sensitivity for each anticancer drug with Elastic-net, one of the linear regression models, using genetic profiles such as mutational pattern. In our study, we use not only mutational patterns but also RiboSNitches to interpret the correlation between drug sensitivity and structural variations. Our results suggest that a RiboSNitch is correlated with a pathway that is targeted by a anticancer drug.

3. 本研究課題に関する発表							
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)				
Akiyama, M., Sato, K., Sakakibara, Y.	A max-margin training of RNA secondary structure prediction integrated with the thermodynamic model	J. Bioinform. Comput. Biol.	2018年12月				
佐藤健吾	機械学習を用いた RNA 二次構造 予測	日本バイオインフォマティクス学会 九州地域部会セミナー	2018年12月				