

IPA 解析 作業完了報告書

令和 2 年 a 月 b 日

株式会社 Rhelixa

承認	作成

ID : XXXXXXXX

見積番号 : YYYY

目次

1. IPA によるパスウェイ解析	3
① Canonical Pathways.....	3
② Upstream Regulators	4
③ Causal Networks	5
④ Diseases and Bio Functions.....	7
⑤ Tox Functions.....	8
⑥ Network	9
⑦ Regulator Effects	10
⑧ Tox Lists	11
⑨ Analysis match.....	12
⑩ Input Data.....	13
2. 納品物.....	14

1. IPA によるパスウェイ解析

IPA とは：公共にある過去の文献を集約した情報から、発現変動遺伝子とその発現変化に関連する遺伝子間ネットワークおよび、当該ネットワークが関与する生体内での機能および疾患などの生物学的過程・経路を可視化する解析ソフトウェア。

① Canonical Pathways

インプットデータと既知のパスウェイを比較し、p-value の低いパスウェイを抽出する。

カラムネーム	説明
Ingenuity Canonical Pathways	Canonical Pathway の名称
-log(p-value)	Fisher's Exact test で検定した p-value の-log 値
zScore	Activation z-score アルゴリズムで算出された値
Ratio	インプットデータ内の遺伝子/当該 Ingenuity Canonical Pathway に所属する遺伝子
Molecules	当該 Ingenuity Canonical Pathway に該当するインプットデータ内の遺伝子

② Upstream Regulators

インプットデータとその上流の調節因子を探索し、当該因子の制御方向をデータセットの遺伝子発現変動から予測する。

カラムネーム	説明
Upstream Regulator	Upstream Regulator の名称
Exp Fold Change	インプットデータの発現変動量
Molecule Type	Upstream Regulator の分子の種類
Predicted Activation State	Activation z-score アルゴリズムで予測された Upstream Regulator の制御の方向性 Activated : Upstream Regulator が活性化されていると予測されたもの Inhibited : Upstream Regulator が不活化されていると予測されたもの 空欄 : Upstream Regulator の制御の方向性を予測できなかったの
Activation z-score	Activation z-score アルゴリズムで算出された値 z-score>2 : 統計的に有意に Activate すると予測されたもの z-score<-2 : 統計的に有意に Inhibit すると予測されたもの -2<z-score<2 : Predicted Activation State は空欄
Notes	インプットデータに偏りがある場合に "bias、" と表示される
Bias Term	データセットの偏りを示す値
Bias-corrected z-score	バイアス補正がされた z-score
p-value of overlap	Fisher's Exact Test によって算出された値。Upstream Regulator の下流のデータセットの有意性を示す
Target molecules in dataset	Upstream Regulator の下流のデータセット
Mechanistic Network	Upstream Regulator の下流で制御を受ける他の Upstream Regulator の探索した結果

③ Causal Networks

インプットデータの複数上流にあるマスター調節因子を探索することや、マスター調節因子が疾患や生物学的機能に与える影響を探索する。

Upstream Regulator や Network 解析とは異なり、インプットデータの 1 つ上流にある分子だけではなく、複数の分子を介したマスター調節因子を探索することができる。

カラムネーム	説明
Master Regulator	Dataset の Upstream Regulator 候補の最上流に位置すると予測される分子
Molecule Type	Master Regulator の分子タイプ
Expr Fold Change	インプットデータの発現変動量
Depth	Dataset 上流の Upstream Regulator の階層数を示す。1, 2, 3 のいずれかの値となる
Predicted Activation State	Master Regulator の活性を予測したもの
Notes	インプットデータに偏りがある場合に “bias” と表示される
Activation z-score	インプットデータの Expr Fold Change から Master Regulator の活性を予測した値 Activation z-score>2：統計学的に有意に亢進されると予測されたもの Activation z-score<-2：統計学的に有意に抑制されると予測されたもの
p-value of overlap	Fisher’s Exact Test により求められた p-value
Network bias-corrected p-value	ハブ遺伝子の影響による Network bias を加味した p-value
Participating regulators	Downstream Effects (i.e., Diseases and Functions)における類似性を示した p-value
Target molecules in dataset	Upstream Regulator により発現が調節されていた可能性のあるインプットデータ
Causal network	Canonical Pathway における類似性を示した p-value
Target-connected regulators	インプットデータ中の分子と相互作用を持つ Upstream Regulator 数
Relationships Between Master Regulators	Master Regulator と相互作用を持つ他の Master Regulator を制御の方向性別に表示

下流ノードへの効果

Increase：下流ノードの活性を増加

Decrease：下流ノードの活性を減少

Affect：下流ノードの活性を増加/減少させない

entity being scored に対する Master Regulator ノードの位置づけ

Upstream：Master Regulator は entity being scored に対する上流因子として影響する

Downstream：Master Regulator は entity being scored の下流として影響を受ける

Both：Master Regulator は entity being scored の上流/下流ではない

④ Diseases and Bio Functions

インプットデータと IPA が独自に構築した疾患および生物学的意義のオントロジーとの関連性を示す。

出力結果は、3つの階層レベルに分かれている。

Level1 –高レベルの機能カテゴリ 例) cancer

Level2–中レベルの機能カテゴリ 例) growth

Level3–データで有意性が示された特定の機能 例) growth of tumor

カラムネーム	説明
Categories	Level 1 カテゴリーを表示
Functions	Level 2 カテゴリーを表示
Diseases or Functions Annotation	Level 3 カテゴリーを表示
p-Value	Fisher's Exact Test によって算出された値
Predicted Activation State	Upstream Regulator の分子の種類
Activation z-score	予測が亢進、抑制のいずれに偏っているかを示した値 Activation z-score>2：統計学的に有意に亢進されると予測されたもの Activation z-score<-2：統計学的に有意に抑制されると予測されたもの
Notes	インプットデータに偏りがある場合に "bias、" と表示される
Bias-corrected z-score	バイアス補正がされた z-score
Molecules	インプットデータの遺伝子
# Molecules	Upstream Regulator の分子の種類

⑤ Tox Functions

インプットデータと IPA が独自に構築した毒性のオントロジーとの関連性を示す。

出力結果は、3つの階層レベルに分かれている。

Level1-高レベルの機能カテゴリ 例) cancer

Level2-中レベルの機能カテゴリ 例) growth

Level3-データで有意性が示された特定の機能 例) growth of tumor

カラムネーム	説明
Categories	Level 1 カテゴリーを表示
Functions	Level 2 カテゴリーを表示
Diseases or Functions Annotation	Level 3 カテゴリーを表示
p-Value	Fisher's Exact Test によって算出された値
Predicted Activation State	Upstream Regulator の分子の種類
Activation z-score	予測が亢進、抑制のいずれに偏っているかを示した値 Activation z-score>2：統計学的に有意に亢進されると予測されたもの Activation z-score<-2：統計学的に有意に抑制されると予測されたもの
Notes	インプットデータに偏りがある場合に "bias" と表示される
Bias-corrected z-score	バイアス補正がされた z-score
Molecules	インプットデータの遺伝子
# Molecules	Upstream Regulator の分子の種類

⑥ Network

インプットデータと IPA が独自に構築した疾患および生物学的意義のオントロジーを構成する遺伝子のネットワーク（パスウェイ）を比較し、p-value の低いパスウェイを抽出する解析。（パスウェイの可視化は別紙「IPA リードオンリーライセンスデータ確認手順」を参照）

カラムネーム	説明
ID	スコア順に振られた ID
Molecules in Network	ネットワークを構成している遺伝子群
Score	ネットワークの評価に使用する IPA ネットワークスコア
Focus Molecules	ネットワークを構成する遺伝子群に該当するインプットデータ内の遺伝子
Top Diseases and Functions	ネットワークと関連している (Fisher's Extract Test により p-value が低い) と判定された疾患、生物学的機能

⑦ Regulator Effects

インプットデータの上流因子がインプットデータの分子を介して機能や疾患といった表現形にどのような影響を与えるかを予測する。

カラムネーム	説明
Consistency Score	上流調節因子 → データセット → 疾患/機能の一貫性を示すスコア
Node Total	ネットワーク中の上流調節因子、リスト中分子、疾患/機能の総数
Regulator Total	上流調節因子の総数
Regulators	上流調節因子の一覧
Target Total	リスト中分子の総数
Target Molecules in Dataset	インプットデータの遺伝子
Disease & Function Total	疾患/機能の総数
Diseases & Functions	疾患/機能の一覧
Known Regulator-Disease/Function Relationships	既知の経路数/ネットワーク経路総数の割合 例) 上流調節因子 4 個と疾患 2 つが含まれるネットワークには合計 8 つの経路が想定されるが、Ingenuity Knowledge Base 内に論文由来の既知の経路が登録されていない場合は 0%(0/8)と表示される

⑧ Tox Lists

インプットデータと IPA に登録された Tox List との関連性を示す。

カラムネーム	説明
Ingenuity Toxicity Lists	既知の毒性リスト
$-\log(p\text{-value})$	Fisher's Exact Test によって算出された値
Ratio	インプットデータ内の遺伝子/当該 Toxicity Lists を構成する遺伝子
Molecules	当該 Toxicity Lists 構成する遺伝子群に該当するインプットデータ内の遺伝子

⑨ Analysis match

インプットデータと過去の論文データとの類似度を比較し、有意差のあるデータセットを抽出する解析。一致度の高い文献で利用したサンプルの組織や疾患名、GEO の URL 等を得ることが可能。

カラムネーム	説明
Analysis Name	データセット名
Project	データセットの分類 例) HumanDisease/LINCS/MouseDisease/RatDisease/Hematology/MetastaticCancer/OncoGEO/Pediatrics/TCGA
case.diseasestate	当該文献の疾患に関するメタデータ
case.targetgene	当該文献の標的遺伝子に関するメタデータ
case.tissue	当該文献の組織に関するメタデータ
comparisoncategory	当該文献の比較解析の組み合わせ
comparisoncontrast	比較対象となる処理の概要
weblink	データセットのウェブリンク
CP (z-score)	Canonical Pathway における類似性を示した z-score
UR (z-score)	Upstream Regulators における類似性を示した z-score
CN (z-score)	Causal Networks における類似性を示した z-score
DE (z-score)	Downstream Effects (i.e., Diseases and Functions) における類似性を示した p-value
z-score overall score	各 z-score を元に算出した値
CP (p-value)	Canonical Pathway における類似性を示した p-value
UR (p-value)	Upstream Regulators における類似性を示した p-value
CN (p-value)	Causal Networks における類似性を示した p-value
DE (p-value)	Downstream Effects (i.e., Diseases and Functions) における類似性を示した p-value
p-value overall score	各 p-value を元に算出した値

⑩ Input Data

インプットしたデータ。

カラムネーム	説明
ID	インプットデータの遺伝子名
Symbol	インプットデータのオーソログの official gene symbol
Expr Log Ratio	インプットデータの発現変動量

2. 納品物

No.	納品物の名称	説明
1	IPA データ.xlsx	IPA 解析結果
2	ReadOnlyLicence	仕様書に沿って作業した結果を報告するためのレポート

IPA について：Qiagen より Read Only License の情報が e-mail にて届きますので、別紙に記載したデータの確認方法に従って、ネットワーク図などをご覧ください。

注意：弊社のデータ保管期限が過ぎ、元のデータが削除された場合、ROL にてシェアされたお手元のデータも消去されます。データを残したい場合は、データの受け取り後、**My project** にコピーしてください。

3. Reference

1. Data were analyzed through the use of IPA (QIAGEN Inc., <https://www.qiagenbioinformatics.com/products/ingenuity-pathway-analysis>).
【IPA】
2. The [networks, functional analyses, etc.] were generated through the use of IPA (QIAGEN Inc., <https://www.qiagenbioinformatics.com/products/ingenuity-pathway-analysis>).
【IPA】