

CYTOSCAPEを使った データの可視化

統合データベース講習会：AJACS千里

2015年6月16, 17日

科学技術振興機構 バイオサイエンスデータベースセンター
櫛田達矢

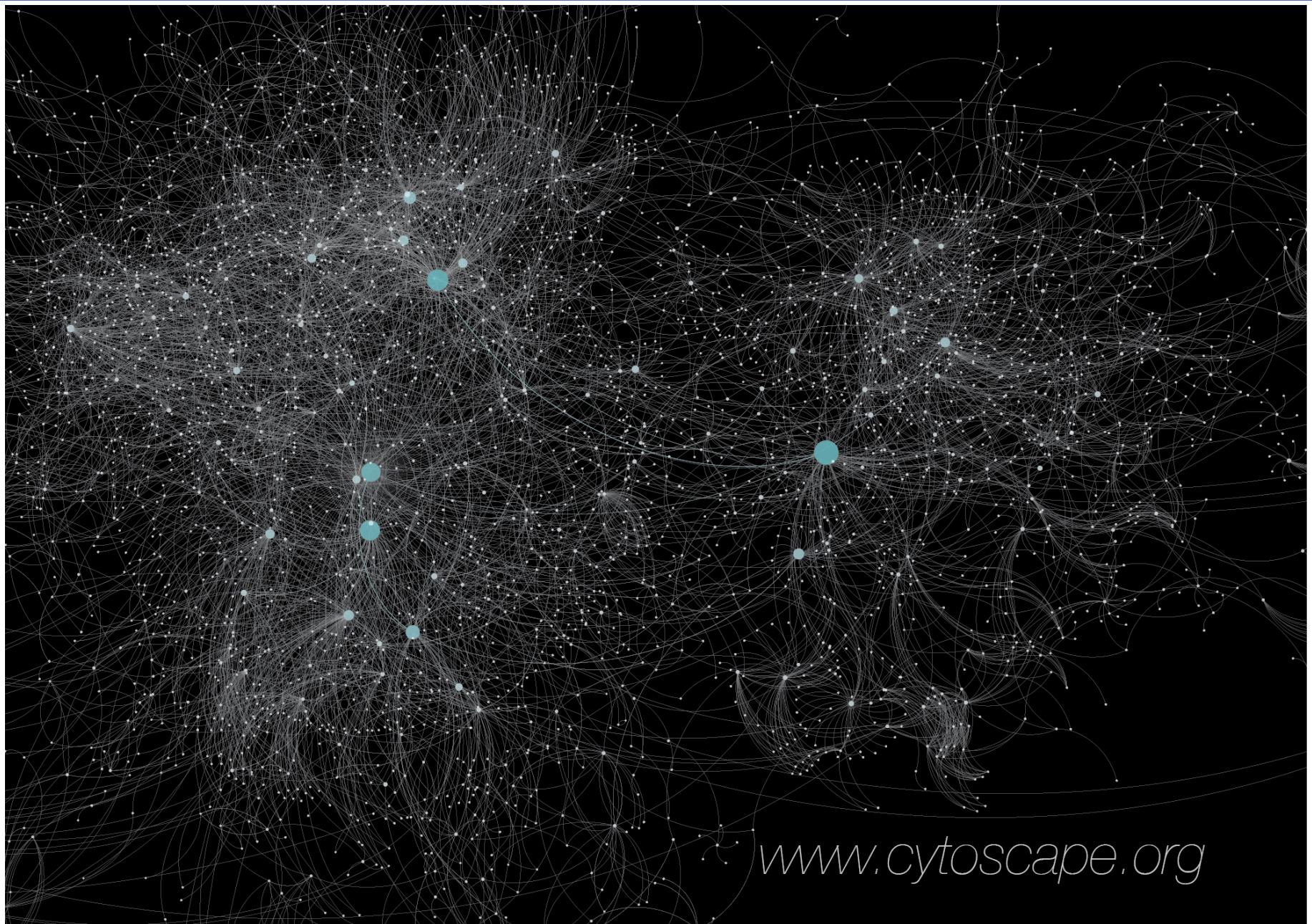
ライフサイエンスデータの可視化

- ゲノムの位置情報（ゲノムブラウザ）
- 発現部位表示
- 系統樹
- ヒートマップ
- パスウェイ、ネットワーク
 - 代謝マップ
 - シグナル伝達マップ
 - 遺伝学的相互作用
 - タンパク質-タンパク質相互作用
 - 転写制御ネットワーク
 - ...
 - ...

可視化とは？
人間が直接「見る」ことのできない現象・事象・関係性、機能などを画像、グラフ、図などで表現すること

Cytoscapeが
取り扱う領域

「モノ」と「モノ」、
「コト」と「コト」、「モ
ノ」と「コト」の関係を表す。



www.cytoscape.org

この資料の概略

- **Cytoscapeについて（スライド1～16）**

- 特徴、機能

- **基本操作（スライド17～30）**

- ファイルを開く、ノード、エッジの書式編集

- **パスウェイの描き方（スライド31～44）**

- 既存パスウェイデータの活用
 - テキストエディタやExcelを使ったパスウェイデータ作成

- **レイアウト機能（スライド45～50）**

- **データ解析の例（スライド51～61）**

- **Apps（プラグイン）紹介（スライド62～68）**

- **TIPS（スライド69, 70）**

- **参考資料（スライド71～74）**

Cytoscapeについて

Cytoscapeとは？

- Cytoscape: An Open Source Platform for Complex Network Analysis and Visualization

- バージョン

- Cytoscape 2.x系, Cytoscape 3.x系, and cytoscape.js.

Mainstream
version

Legacy version

JavaScript library

- 開発者

- http://www.cytoscape.org/development_team.html

- チュートリアル

- <http://opentutorials.cgl.ucsf.edu/index.php/Portal:Cytoscape3>

- 最新版（2015年6月4日現在）

- 3.2.1

- <http://www.cytoscape.org/download.html>

Cytoscapeの特徴と機能

- 様々な標準化データ（フォーマット）に対応
- ウェブサービスへの技術提供
- セッションファイルの取扱
- データの相互運用
- ✓ • 柔軟なデータ可視化機能（VizMapper™）
- 画像データ出力
- ✓ • 豊富なグラフの自動レイアウト
- パスウェイ検索機能
- ブラウジング機能
- フィルタリング機能
- 部分パスウェイ、モジュール構造の発見
- ✓ • Apps（プラグイン）による機能追加（データ分析機能など）
- 多言語対応

様々な標準化データ（フォーマット）に対応

Open Biological
Ontology

- SIF, XGMML, GML, SBML, PSI-MI, BioPAX, Excel, OBO, etc.

グラフ表記のフォーマット

Systems Biology Markup
Language

Biological Pathway
Exchange

Proteomics Standard initiative
Molecular Interaction



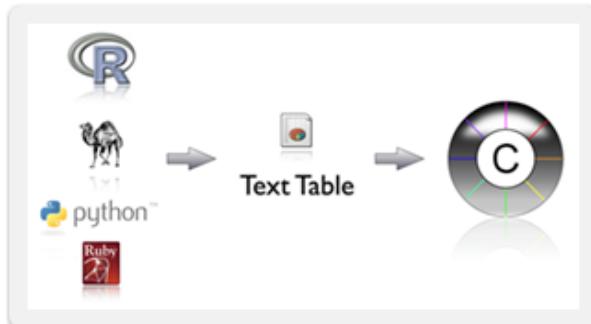
各種データの再利用を容易にする

ウェブサービスへの技術提供



データの相互運用

- 使用例（Rのigraphパッケージを利用した複雑ネットワーク解析の紹介）
 - <http://cytoscape.seesaa.net/article/47154734.html>

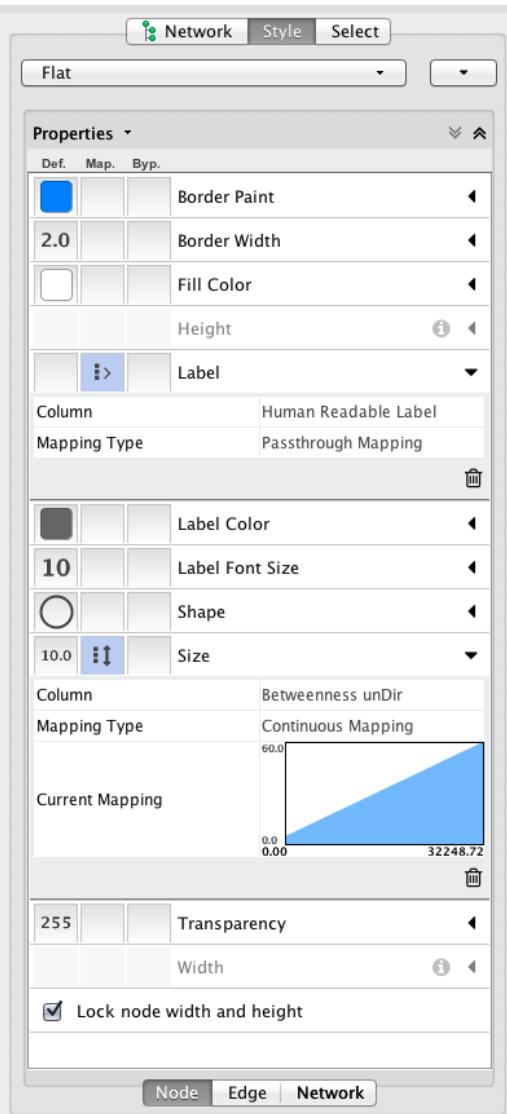


セッションファイルの取扱

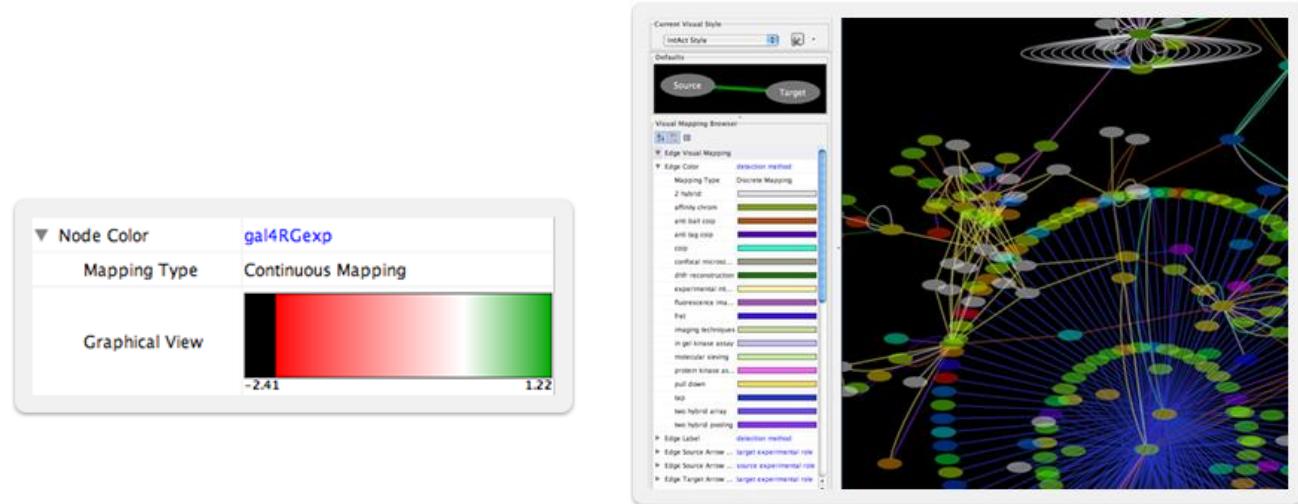
グラフ（パスウェイ、ネットワーク）のノード、エッジの属性、画面サイズ、解析の経過を保存



柔軟なデータ可視化機能 (VizMapper™)



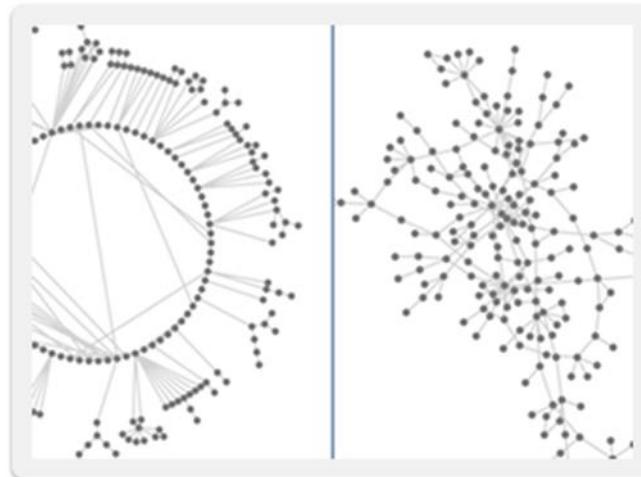
- Visual Style : 名前、タイプ、度数、頻度、発現量などの属性データを、ノードやエッジの色、大きさ、形、フォントタイプで表現。
- VizMapper™はそのインターフェイス。



画像データ出力

- PDF, EPS, SVG, PNG, JPEG, BMP の各種画像フォーマットで出力可能

豊富なグラフの自動レイアウト



Circular

Organic

- Cytoscapeオリジナル、yfilesなどのレイアウトを実装

パスウェイ検索機能

The screenshot shows a search interface for a pathway database. At the top, there is a search bar with the query "cell wall (sensu the fungi re...)" and an "ESP:" dropdown menu. Below the search bar is a list of search results:

Search Result	Hits
carbamoyl-phosphate synt...	2 hits
ccaaat-binding factor complex	3 hits
cellular_component	9 hits
cell wall (sensu the fungi re...	2 hits
central plaque of spindle pol...	1 hit

Below the search results is a search bar containing the query "(KEGG AND mapk*) AND nucleus". The interface includes a "Data Panel" tab and several icons at the top left.

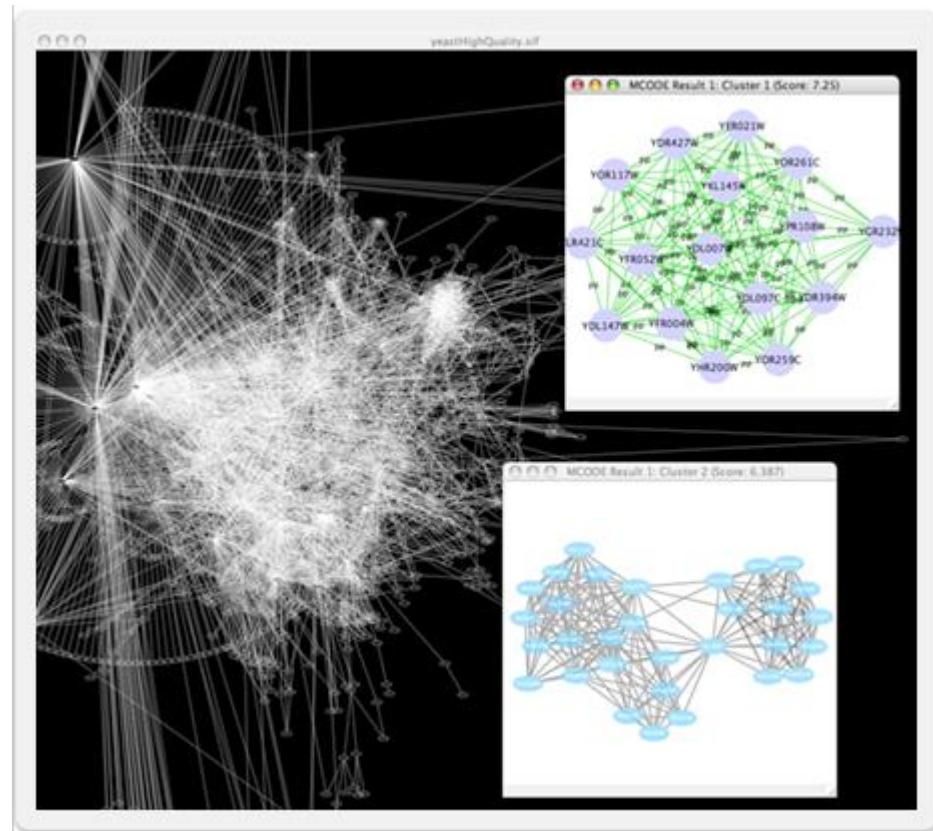
Annotation table:

ID	annotation.GO_CELLULAR_COMPONENT	Pathway
YHR030C	[cellular bud tip, cytoplasm, nucleus]	[KEGG pathway: MAPK signaling pathway]
YHR084W	[nucleus]	[KEGG pathway: MAPK signaling pathway]
YPL089C	[nucleus]	[KEGG pathway: MAPK signaling pathway]
YMR043W	[nuclear chromatin, nucleus]	[KEGG pathway: MAPK signaling pathway]
YDR103W	[cytoplasm, mating projection tip, ...]	[KEGG pathway: MAPK signaling pathway]
YJL157C	[cytoplasm, mating projection tip, ...]	[KEGG pathway: Cell cycle - yeast, KEGG pathw...]
YER111C	[nucleus]	[KEGG pathway: Cell cycle - yeast, KEGG pathw...]

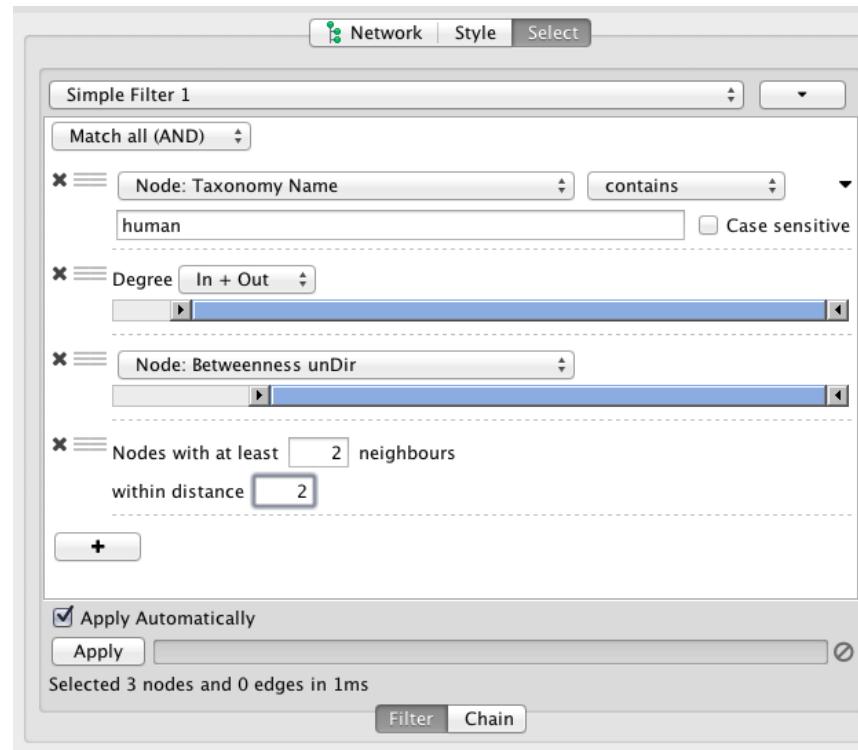
- ノードやエッジ（の属性）に対するキーワード検索を実装
- And/or検索、前方一致、後方一致などにも対応

ブラウジング機能

- ・パスウェイ上の任意の箇所のズームイン/アウト、ピックアップ。
- ・パスウェイの統合。
- ・100,000以上のノードとエッジからなるパスウェイに対するスムーズなナビゲート。

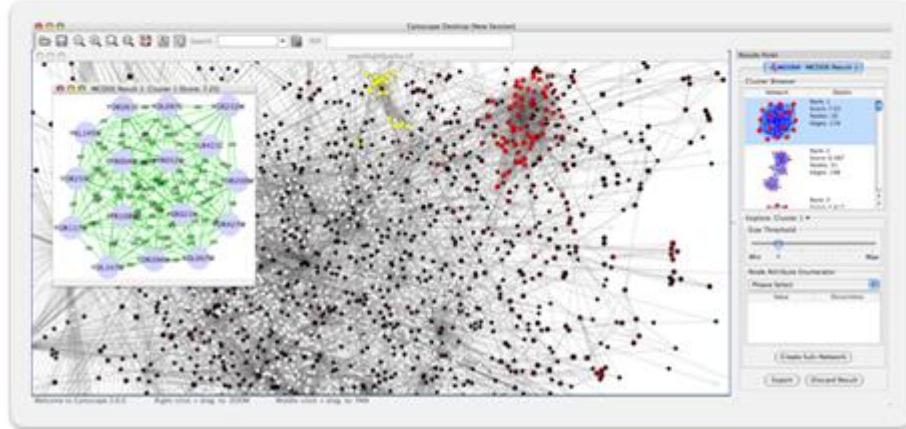
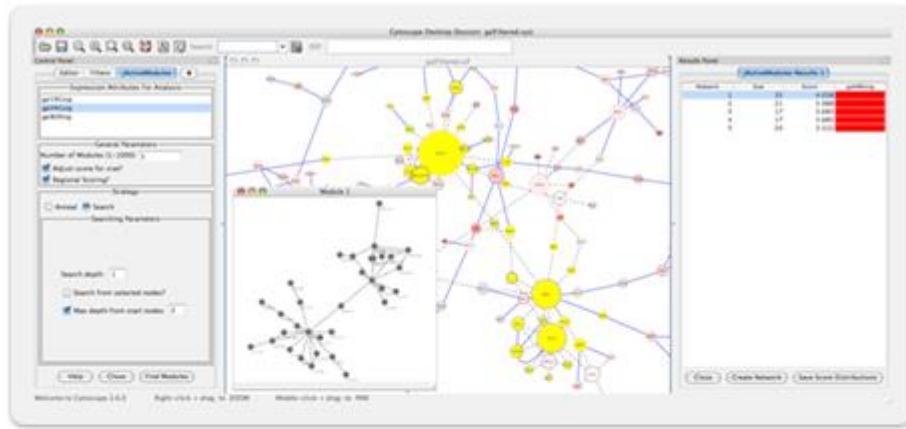


フィルタリング機能



- ノードやエッジの属性情報に対して、データの閾値（発現量、p値など）に基づくノードやエッジの抜出し（新規ネットワークの作成）が可能

部分パスウェイ、モジュール構造の発見

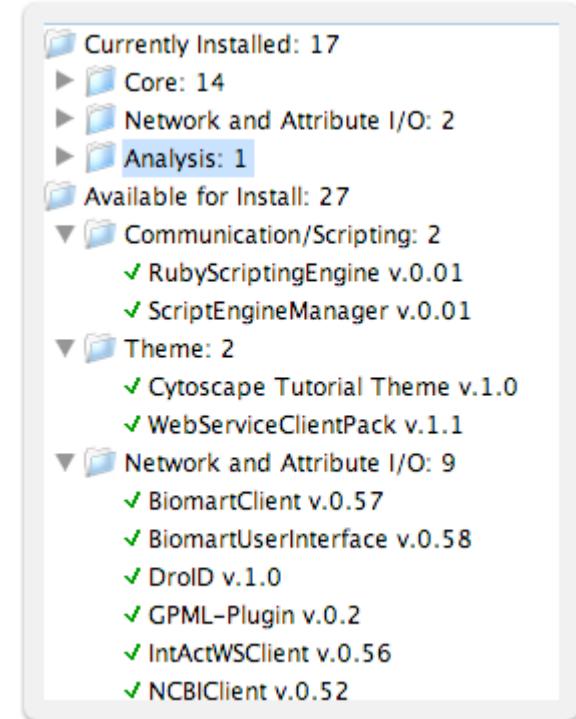
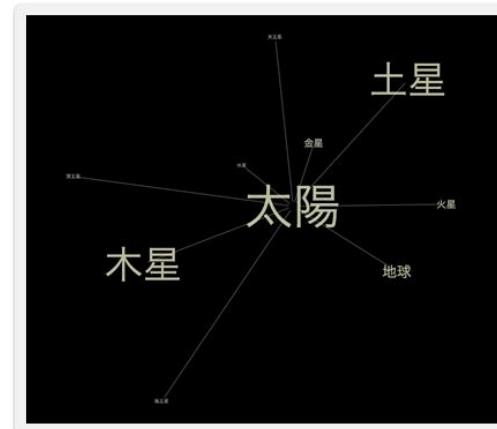


- （特定のプラグインを用いることで、）遺伝子ネットワーク内で特徴的に発現しているパスウェイの部分構造（サブパスウェイ）や、PPIにおける複合体、およびProtein similarity networkにおけるプロテインファミリーのクラスター発見を可能にする。

Apps (プラグイン) による機能追加 (データ分析機能など)

- ・多数のデータ解析、インポート、可視化のプラグインが利用可能。
- ・プラグインマネージャーにより簡単に導入可能。
- ・最新の解析アルゴリズムがプラグインとして活用できることも！

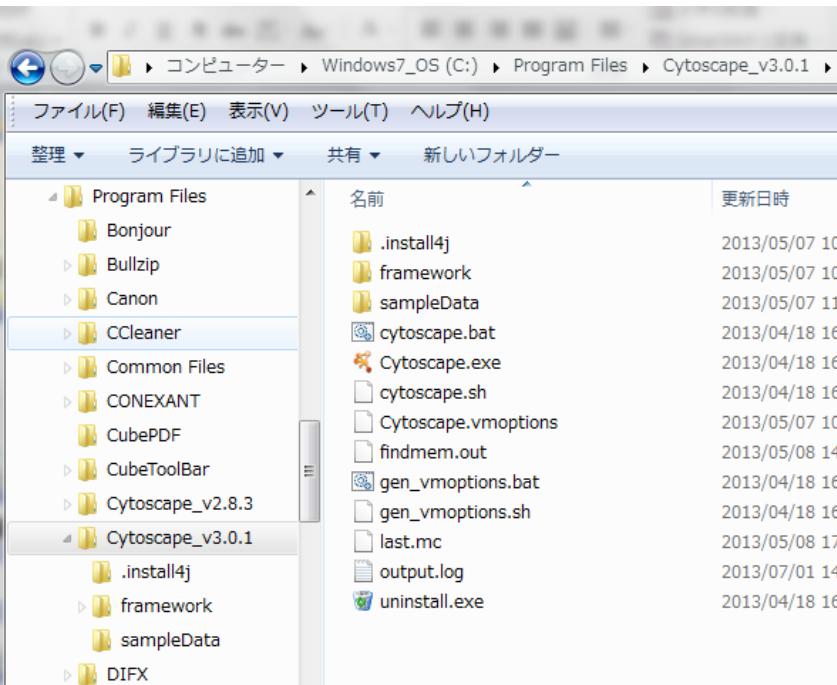
多言語対応



基本操作

使用メモリー量の設定 1 of 2

- 取り扱うネットワークの大きさ（ノード数+エッジ数）によってメモリーの設定を調整したほうがよい。
- ファイルCytoscape.vmoptions（例、C:¥Program Files¥Cytoscape_v3.1.1にある）をテキストエディタで開き、例えば、「Xmx***」を「Xmx1G」に修正する。



-Xmx1G

http://wiki.cytoscape.org/Cytoscape_3/UserManual の“Overall Memory Size for Cytoscape”を参照。

追加実習1. Cytoscape.vmoptionsの中身を確認してみましょう。

使用メモリー量の設定 2 of 2

ネットワークの大きさと推奨されるメモリーサイズ (Xmx) の目安

オブジェクト数 (ノード数+エッジ数)	推奨される メモリーサイズ (Xmx)
0 - 20,000	512M
20,000 - 70,000	800M
70,000 - 150,000	1G

少し古い情報
かも…

Macの場合の対応は、以下を参照

- http://wiki.cytoscape.org/How_to_increase_memory_for_Cytoscape#

起動

実習1. Cytoscape.exe（例、C:\Program Files\Cytoscape_v3.2.1）を選択（ダブルクリック）して起動してみましょう。

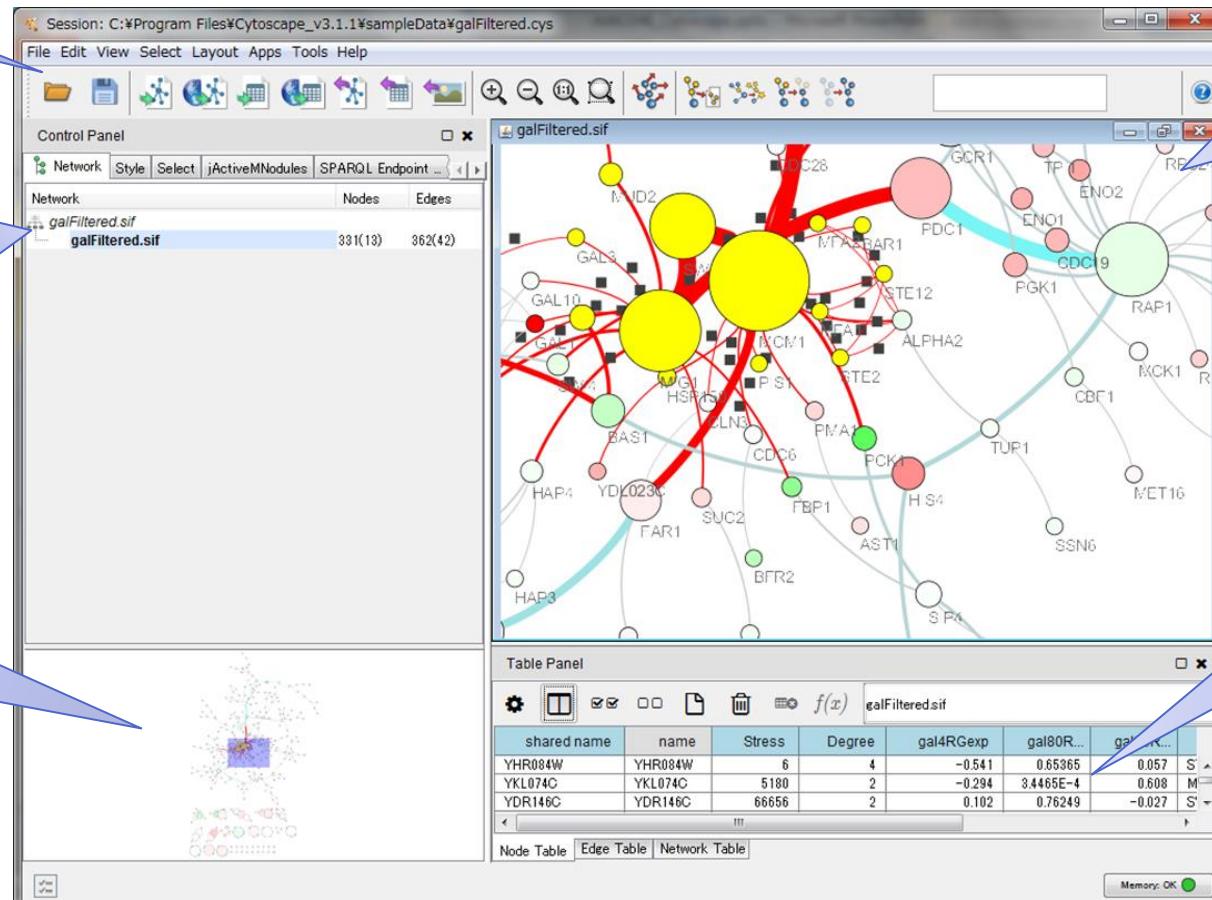
メニュー

メインネットワークビュー

コントロールパネル（ノードやエッジのグラフィック編集など）

ネットワークの全体表示

テーブルパネル（属性値表示、編集）

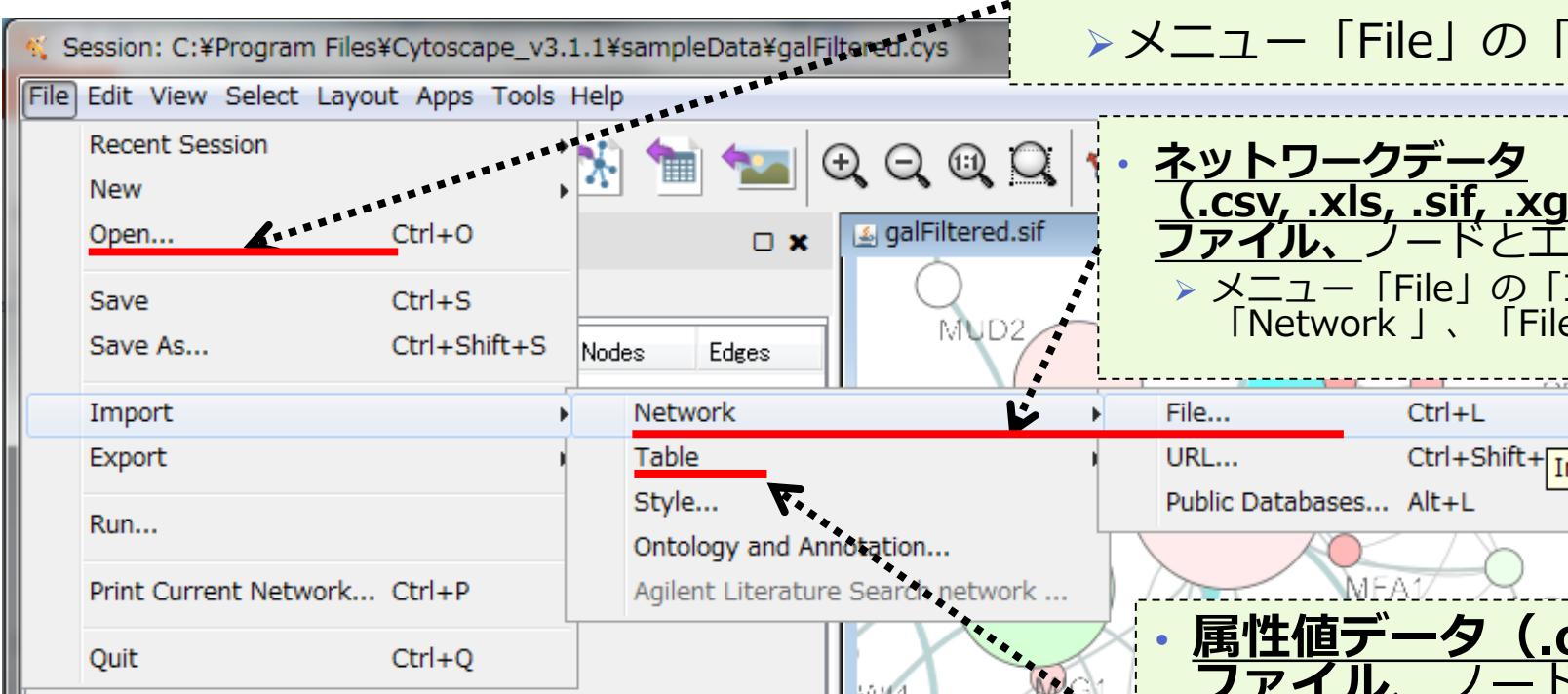


*図はファイルを開いた後の表示。

ファイル別のデータの読み込み

- .cysファイル

➤ メニュー「File」の「Open」から



- ネットワークデータ
(.csv, .xls, .sif, .xgmml, .gml
ファイル、ノードとエッジの関係)

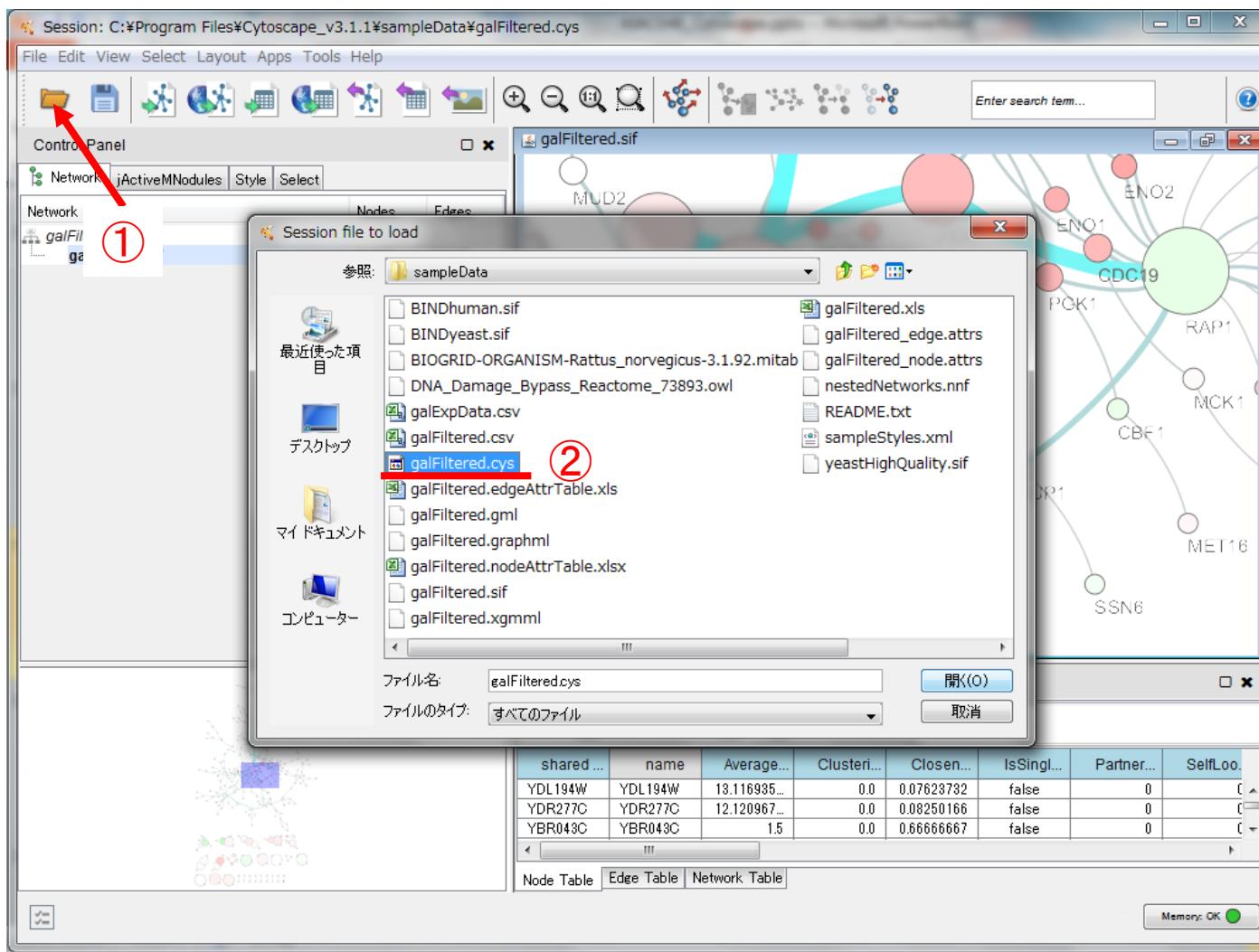
➤ メニュー「File」の「Import」、
「Network」、「File」から

- 属性値データ (.csv, .xls
ファイル、ノードの属性値)

➤ メニュー「File」の「Import」、
「table」、「File」から

実習2. Cytoscapeフォルダにあるサンプルデータのフォルダ（例、C:\Program Files\Cytoscape_v3.2.1\sampleData）の「galFiltered.cys」、「galFiltered.sif」、「galFiltered.csv」、「galFiltered.xls」をテキストエディタで開いて中身を確認してみましょう。

.cysファイルを開く



ここから実習 3

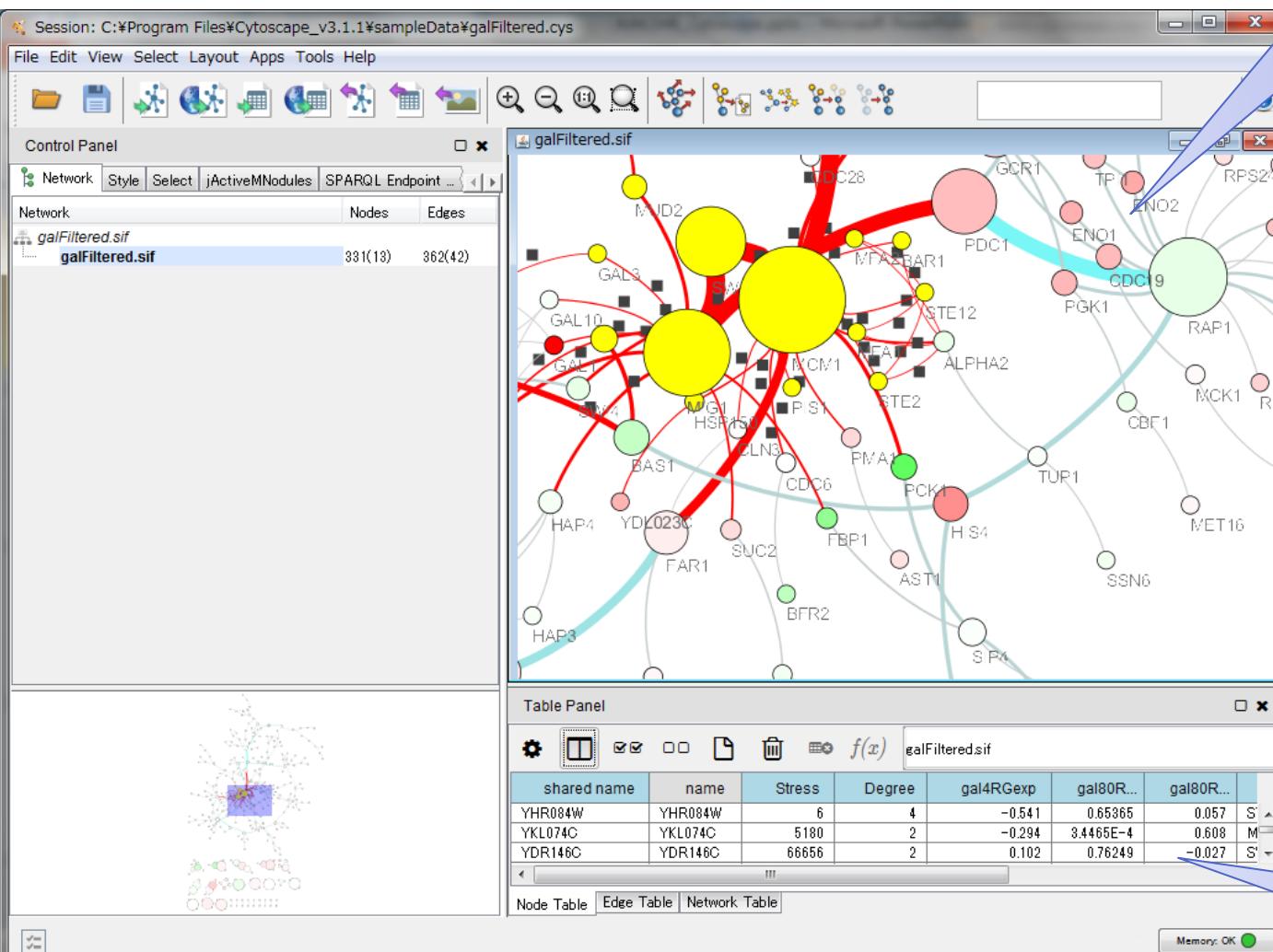
- ① メニュー「File」、「Open」を選択。もしくは、フォルダアイコンを選択。
- ② ウィンドウから「galFiltered.cys」を選択。

サンプルデータ（galFiltered.cys）の概要

- 生物種は出芽酵母
- 転写因子 Gal1, Gal4, Gal80などを遺伝子ノックアウトした株（遺伝子摂動株）を対象にマイクロアレイ遺伝子発現量解析をおこなった。
- 各遺伝子の遺伝子発現量を、既知のタンパク質-タンパク質相互作用および、タンパク質-DNA相互作用のネットワークに反映。
- 注目する遺伝子の発現がどのような制御を受けているかネットワーク上で確認する。
- ノード（接点）は遺伝子、ノードの色は遺伝子発現量、エッジ（接線）はタンパク質-タンパク質相互作用（pp）、もしくはタンパク質-DNA相互作用（pd）の関係を表している。

ノード（遺伝子）の情報を確認する

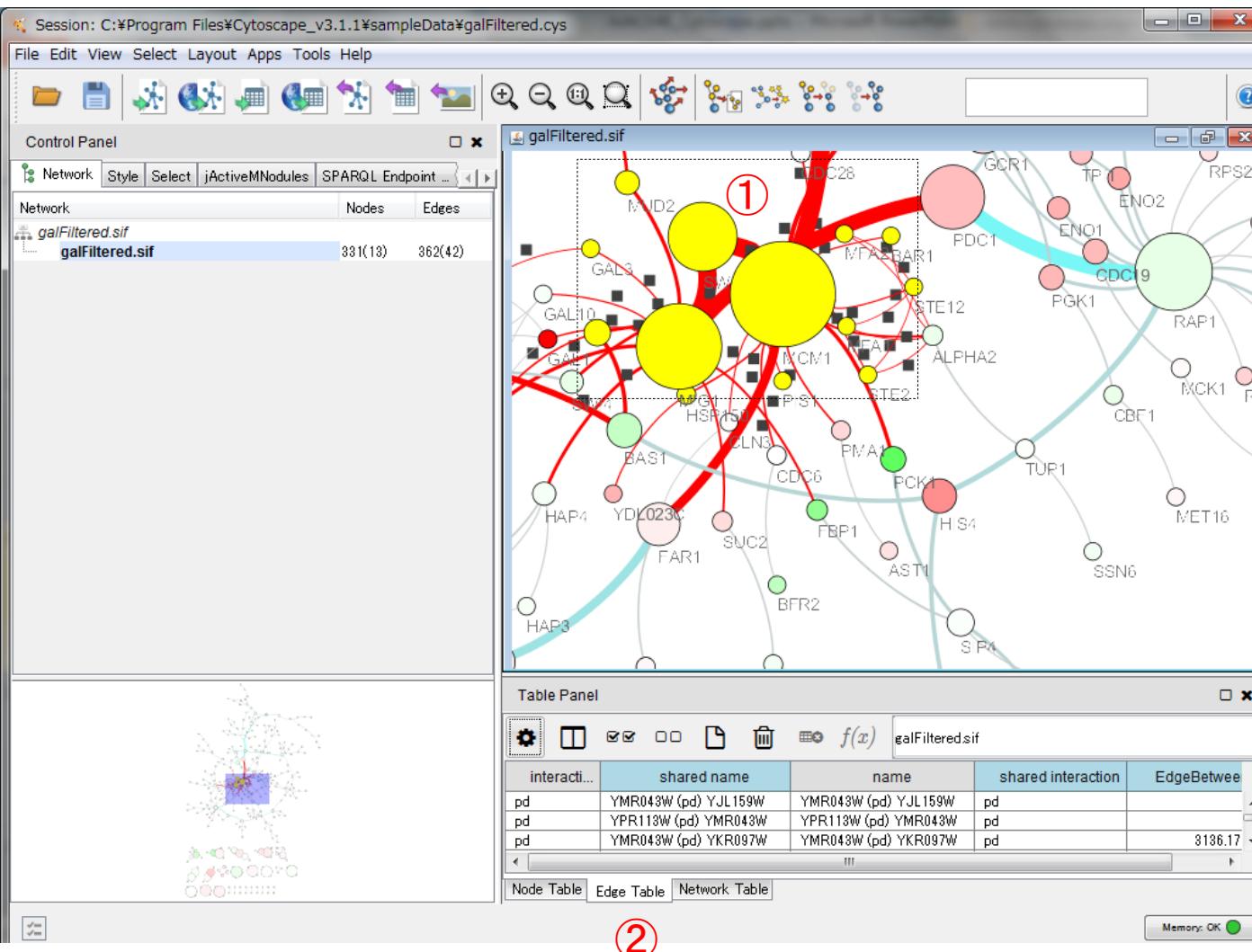
メインネットワークビュー



- ① メインネットワークビュー上で、Shiftキーを押しながら、複数のノード（接点）を選択。もしくはマウスで範囲指定して選択。
- ② テーブルパネルでノード（遺伝子）の属性情報を確認

テーブルパネル（属性値表示、編集）

エッジ（相互作用）の情報を確認する

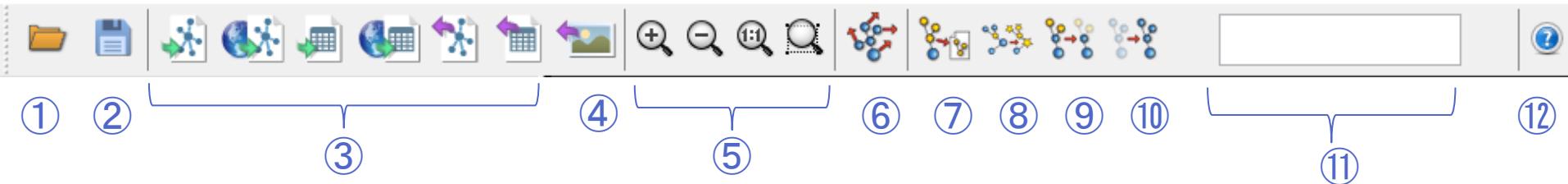


①メインネットワークビュー上で、Shiftキーを押しながら、複数のエッジ（接線）を選択。もしくはマウスで範囲指定して選択。

②テーブルパネルの「Edge Table」を選択。

③エッジ（相互作用）の属性情報を確認

メニューアイコンを使った簡単操作



- ① ファイルを開く (.cysファイル)
- ② ファイルを保存する (.cysファイル)
- ③ ネットワーク、テーブルをインポート、エクスポートする
- ④ ネットワークをJPG, JPEG, PDF, PNG, PS, SVGで保存
- ⑤ ネットワークを拡大、縮小する
- ⑥ ネットワークを力学モデルレイアウトにする（初期設定では力学モデル）（スライド49参照）
- ⑦ 部分ネットワーク（サブネットワーク）を抽出する（スライド54～61参照）
- ⑧ 選択したノードと（エッジを介して）直結するノードを見つける（スライド59参照）
- ⑨ 選択したノード、エッジを非表示にする
- ⑩ すべてのノード、エッジを表示する
- ⑪ ノード、エッジの属性値を対象としたキーワード検索を行う
- ⑫ ヘルプファイル（マニュアル）を開く

Style(VizMapper™)を使ったノード色の編集 0 of 3 (急遽、スライド追加!)

VizMapper™では、ノード、エッジの色、形、大きさ、フォント、背景色など多彩に設定が可能

Session: C:\Program Files\Cytoscape_v3.2.1\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel
① Network Style Select jActiveModules
galFiltered Style
③ Properties Def. Map. Byp.

Border Paint
0.0 Border Width
Fill Color
Height
Label
Label Color
12 Label Font Size
Shape
Size
255 Transparency
Width
Lock node width and height
② Node Edge Network

Table Panel
SUID selected shared ... name _Anno... publicat...
4339 true galFiltere... galFiltere... 0 Integrated...

- ① Control Panelで「Style」、
- ② 「Node」タブを選択
- ③ 「galFiltered Style」をプルダウンメニューで「galFiltered Style 2」に変更。

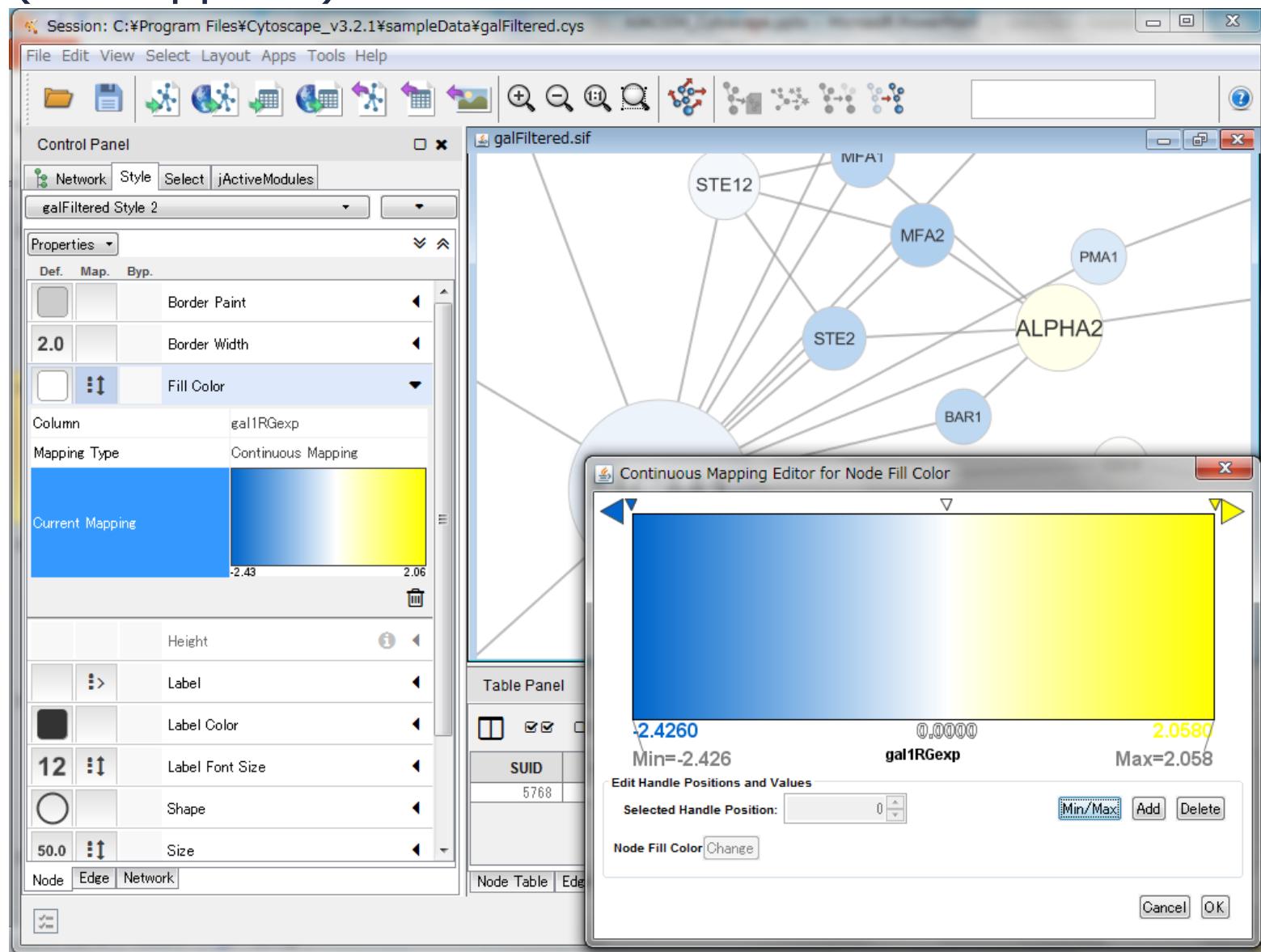
Style(VizMapper™)を使ったノード色の編集 1 of 3

The screenshot shows the VizMapper interface. On the left is the 'Control Panel' with tabs for Network, Style, Select, jActiveMNodes, SPARQL E..., and Sample for galFiltered. The 'Style' tab is selected, indicated by a red circle with number 1. The main area displays a network graph with nodes like MND2, SW5, PDC1, ENO2, and RAP1, and edges connecting them. A color legend at the bottom of the panel shows a gradient from red (-2.43) to green (2.06). The 'Properties' panel on the right lists settings for Border Paint (black), Border Width (2.0), Fill Color (red), Column (gal1RGexp), Mapping Type (Continuous Mapping), Current Mapping (a red-to-green color bar), Height (18), Label (text), Label Color (black), Label Font Size (18), Shape (circle), and Size (2). A red circle with number 2 is on the 'Style' tab. A red circle with number 3 is on the 'Fill Color' button. A red circle with number 4 is on the 'Column' dropdown. A red circle with number 5 is on the 'Mapping Type' dropdown. A red circle with number 6 is on the 'Current Mapping' color bar.

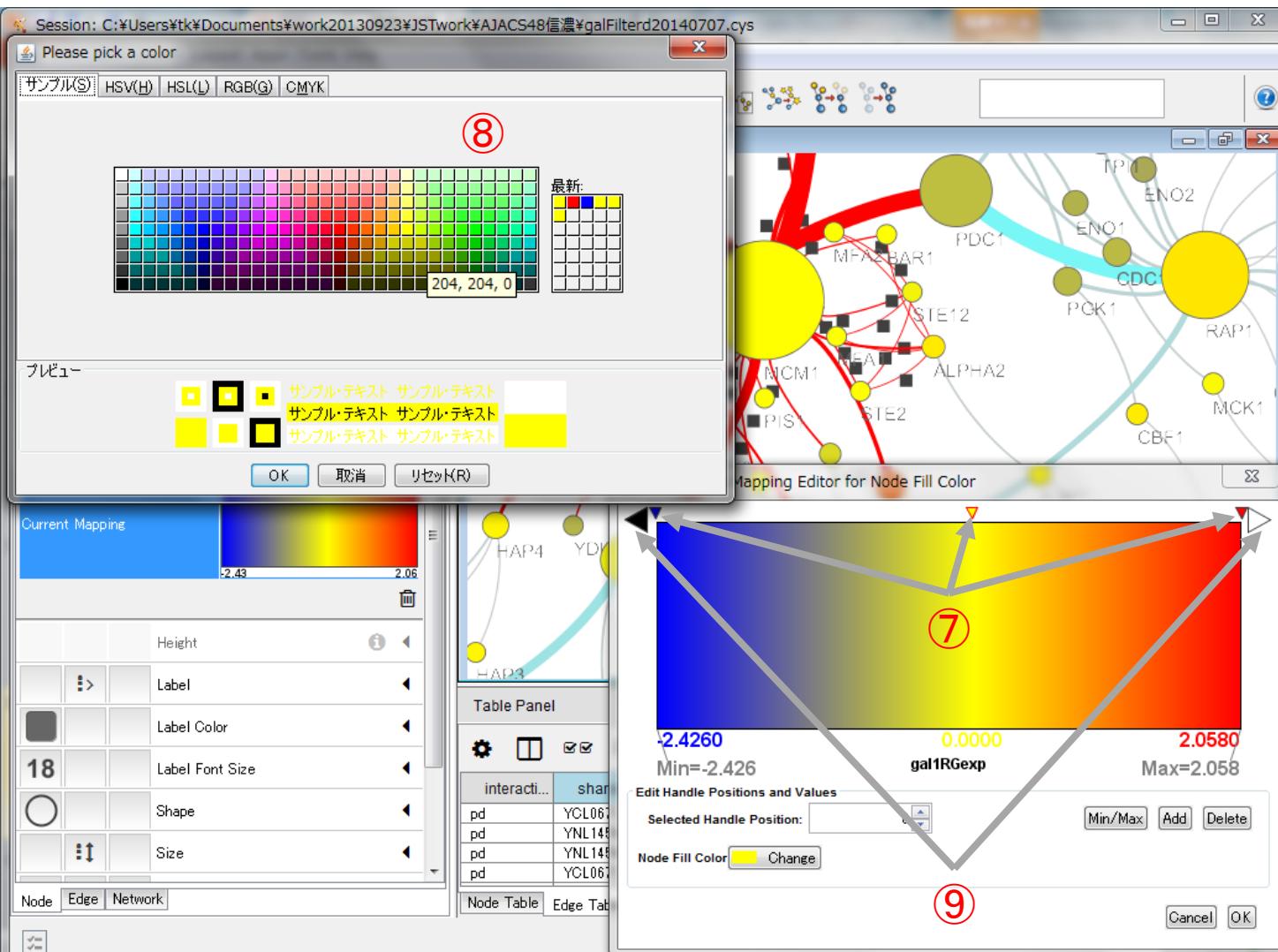
VizMapper™では、ノード、エッジの色、形、大きさ、フォント、背景色など多彩に設定が可能

- ① Control Panelで「Style」、
- ② 「Node」タブを選択
- ③ Fill Color 行を開く（三角印を選択）
- ④ Columnで「gal1RGexp」を選択
- ⑤ Mapping Typeで「Continuous Mapping」を選択
- ⑥ Current Mapping横のカラーバー（色帯）をダブルクリック「Continuous Mapping Editor」のウィンドウが表示される

Style(VizMapper™)を使ったノード色の編集 2 of 3



Style(VizMapper™)を使ったノード色の編集 3 of 3



⑦ Continuous Mapping Editor
Node Fill Colorで発現量に応じた色の指定を行う。色帯の上部の三角形を選択し、スライドさせ適当な位置でダブルクリック

⑧ 色選択のウィンドウで、色を指定。この例では、発現量の差が最小の場合を青、最大の場合を赤、発現量に差が見られなかつた場合（発現量0）を黄色に指定。

⑨ 最大値以上、最小値以下の色も、同様に指定。

Style(VizMapper™)を使ったエッジ属性の編集

The screenshot shows the VizMapper interface with several numbered steps indicating the process of changing edge styles:

- ① Control Panelで「Style」を選択
- ② 「Edge」タブを選択
- ③ 「Target Arrow Shape」行を開く(三角印を選択)
- ④ Column欄で「Shared interaction」を選択
- ⑤ Mapping Type欄で「Discrete Mapping」を選択
- ⑥ pd (タンパク質-DNA相互作用)欄横の空欄をダブルクリック
- ⑦ 開いたウインドウで「Arrow」を選択。

Control Panel

- File Edit View Select Layout Apps Tools Help
- Control Panel (1)
- Network Style Select jActiveMNodes SPARQL E...
- Sample for galFiltered
- Properties
- Def. Map. Byp.
- Color (Unselected)
- Label
- Label Color
- Label Font Size (10)
- Line Type
- Source Arrow Shape
- Source Arrow Unselected Paint
- Stroke Color (Unselected)
- Target Arrow Shape (3)
- Column (4)
- Mapping Type (5)
- pd (6)
- Target Arrow Unselected Paint
- Node Edge Network

Table Panel

interacti...	shared name	name	shared interaction	EdgeBe...
pp	YDR277C (pp) YDL194W	YDR277C...	pp	496.0
pp	YDR277C (pp) YJR022W	YDR277C...	pp	988.0
pp	YPR145W (pp) YMR117C	YPR145W...	pp	496.0
pp	YER054C (pp) YBR045C	YER054C ...	pp	2746.0

Memory: OK

インターラクションが「pd」のエッジの終点を矢じり形に変更する例

- ① Control Panelで「Style」を選択
- ② 「Edge」タブを選択
- ③ 「Target Arrow Shape」行を開く(三角印を選択)
- ④ Column欄で「Shared interaction」を選択
- ⑤ Mapping Type欄で「Discrete Mapping」を選択
- ⑥ pd (タンパク質-DNA相互作用)欄横の空欄をダブルクリック
- ⑦ 開いたウインドウで「Arrow」を選択。

パスウェイの描き方

1. 既存のパスウェイデータを活用（例）

- Cytoscapeのインポート機能を使って公的データベースに収録されているパスウェイデータをダウンロードする。
- Pathguide (<http://www.pathguide.org/>)で探す。
 - メモ：BioPAX, SBML(L2V1), PSI-MI(2.5.3)はインポート可能（のはず）。
- WikiPathway (<http://www.wikipathways.org>)で探す。
 - App ManagerでWikiPathways アプリをダウンロードすることでgpmiファイルがインポート可能
 - もしくはBioPAX level3 (owl)形式のデータを利用する（ただし、ノードの配置は崩れる）。

2. テキストエディタやExcelを使ってパスウェイデータを作成する。

3. メインネットワークビューにお絵描きする。

インポート機能を使ったデータの取り込み1/2

The screenshot shows the Cytoscape application window. The main window displays a network graph with nodes represented by circles and edges by lines. Nodes are labeled with various identifiers such as MUD2, ENO2, CDC19, RAP1, and many others. A red circle highlights the 'Public Databases...' option in the 'Import' submenu of the 'File' menu. Below the main window, a 'Table Panel' is open, showing a table titled 'galFiltered.sif' with data for three rows:

shared ...	name	Average...	Clusteri...	Closen...	IsSingl...	Partner...	SelfLoo...
YDL194W	YDL194W	13.116935...	0.0	0.07623732	false	0	
YDR277C	YDR277C	12.120967...	0.0	0.08250166	false	0	
YBR048C	YBR048C	1.5	0.0	0.66666667	false	0	

①メインメニュー
「File」、「Import」、「Network」、「Public Databases」を選択

インポート機能を使ったデータの取り込み2/2

The screenshot shows the Cytoscape interface with the following components:

- Control Panel:** Standard file operations like Open, Save, Import.
- Main Window:** Titled "IL-3 Signaling Pathway", displaying a complex network graph with various proteins (nodes) and interactions (edges).
- Import Network from Web Service Dialog:**
 - Data Source:** Set to "WikiPathways".
 - Search Bar:** Contains "AKT1".
 - Filter:** "Only" is checked, and "Homo sapiens" is selected.
 - Table:** Lists pathways related to "AKT1", with "IL-3 Signaling Pathway" highlighted (row 6). Other listed pathways include:
 - TFs Regulate miRNAs related to c...
 - Signal Transduction of S1P Recep...
 - Mammary gland development path...
 - IL17 signaling pathway
 - TOR Signaling
 - TSLP Signaling Pathway
 - Angiogenesis overview
 - DNA Damage Response (only AT...)
 - T-Cell Receptor and Co-stimulato...
 - PIP3 activates AKT signaling
 - Angiogenesis
 - Apoptosis
 - Signaling Pathways in Glioblastoma
 - Integrin-mediated Cell Adhesion
 - AMPK Signaling
 - Notch Signaling Pathway
 - Wnt Signaling Pathway Netpath
 - IL-5 Signaling Pathway
 - Interleukin-11 Signaling Pathway
 - Alpha 6 Beta 4 signaling pathway
 - IL-7 Signaling Pathway
 - IL-6 signaling pathway
 - Cardiac Hypertrophic Response
 - Integrated Breast Cancer Pathway
 - Buttons:** "Open in Web Browser" and "Import as Pathway".
- Legend:** Located on the right side of the main window, defining symbols for Ligand, Receptor, Enzyme, and various interaction types.

- ② ウィンドウの Data Source で 「WikiPathways」(シグナル伝達など) が 「Interaction Database …」(PP 相互作用など) を選択
- ③ 遺伝子名等を入力。
- ④ Only に「✓」を入れ、生物種を選択。
- ⑤ リストからパスウェイを選択
- ⑥ 該当パスウェイをダブルクリックするか、右下の 「Import as Pathway」 ボタンを押す。

Data Sourceを“WikiPathway”にする場合、事前にApp Mnagerで“WikiPathways”アプリをインストールしておく必要がある。インストールの方法は、スライド63ページを参照

テキストエディタ、Excelを使ってパスウェイデータを作成する

・ステップ1

- ・ノードとエッジのつながりを三項関係で記述する。
- ・エッジの属性値を記述する。
 - ・例、エッジの種類（例、pp, pd、phosphorylate）、PubmedID
- ・例、 galFiltered.csv

YDR309C → YLR229C

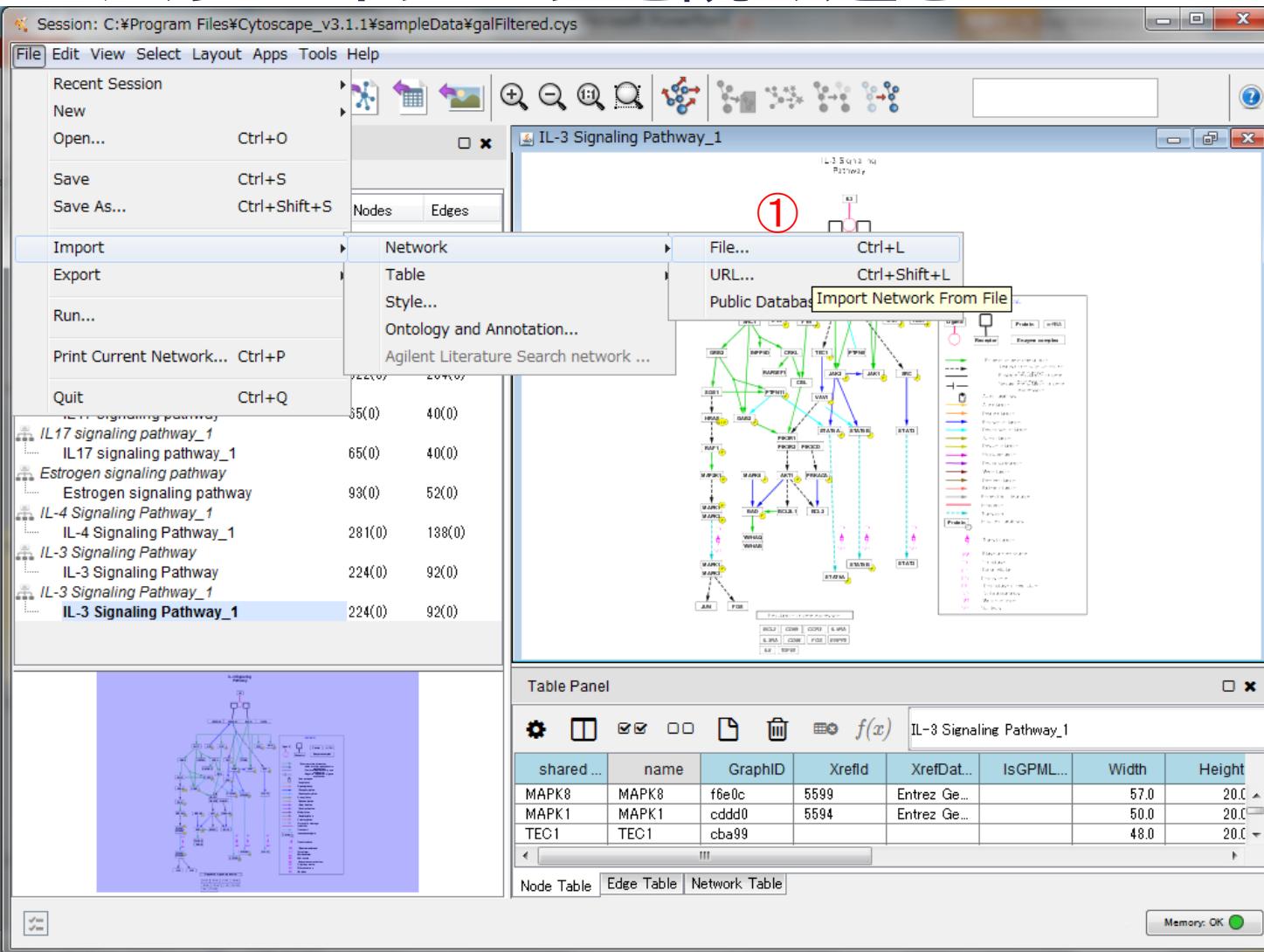
Source	Edge	Target
YDR309C	pp	YLR229C

・ステップ2

- ・別ファイルに、ノードの属性値を記述する。
 - ・例、Symbol名, GeneID, 実験データ（例、発現値、統計値）
- ・例、 galExpData.csv

GenID	Symbol	Expression
YDR309C	GIC2	0.427
YLR229C	CDC42	0.074

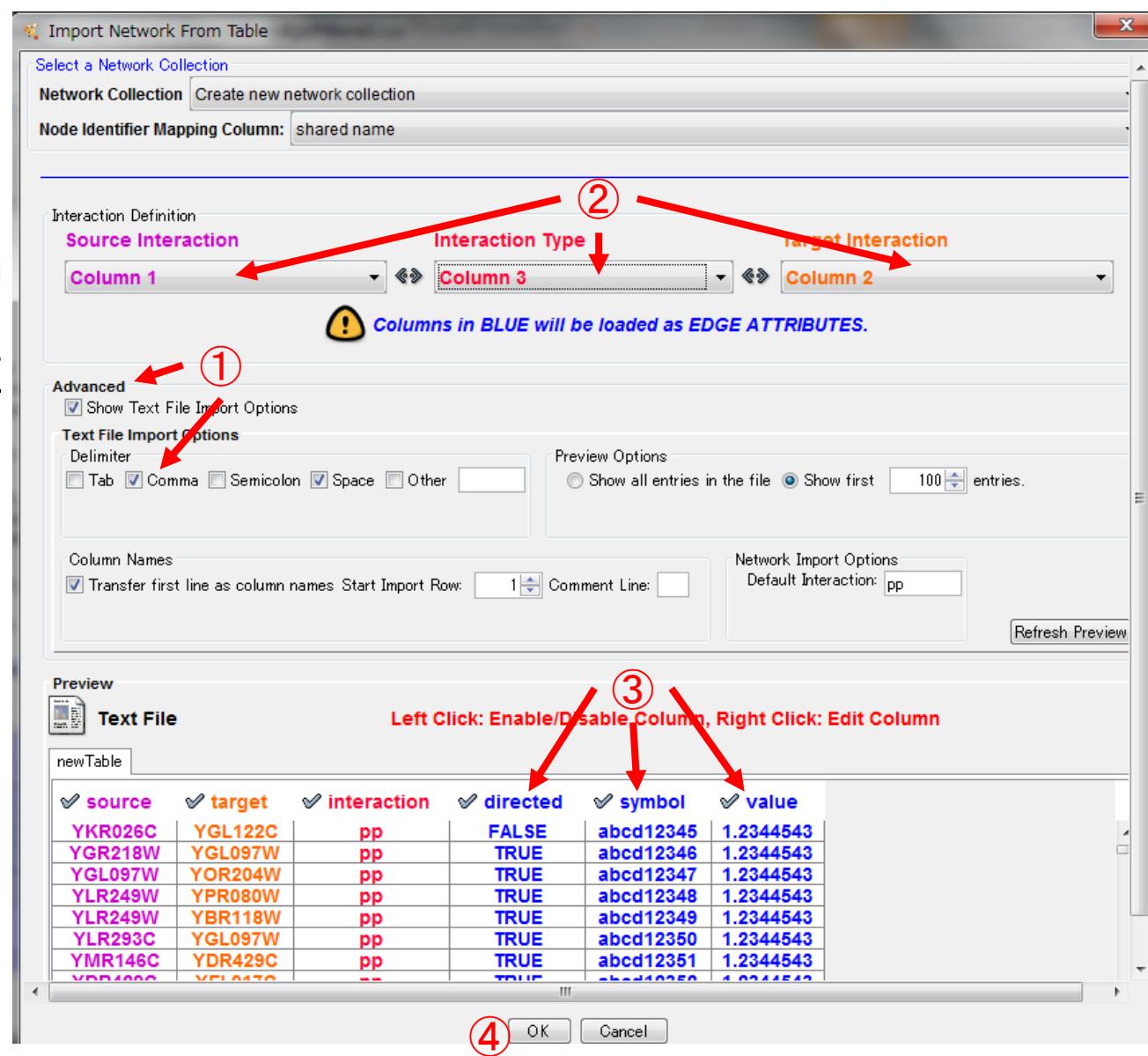
テキストエディタ、Excelを使って作成したパスウェイデータを読み込む



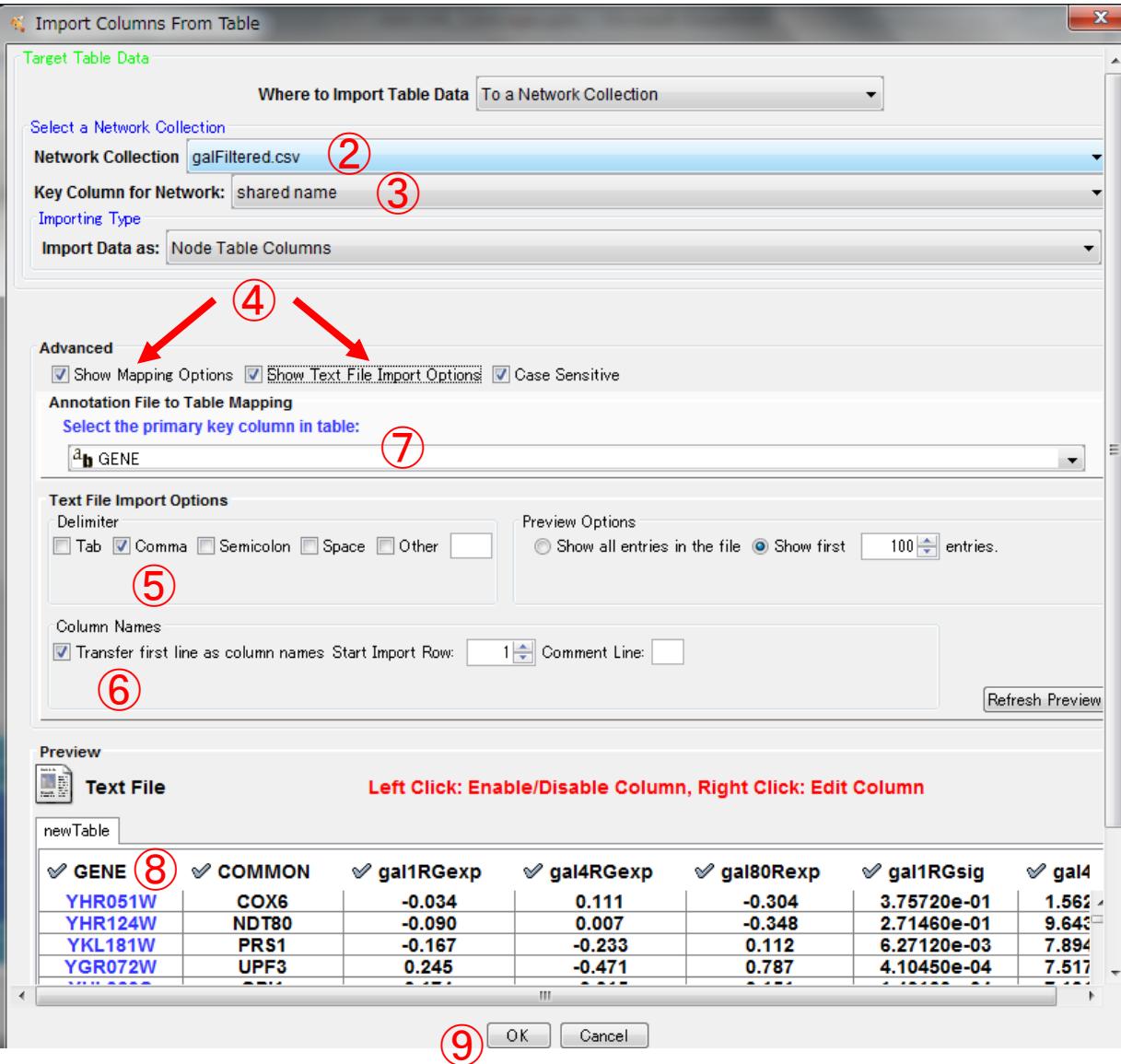
①メインメニュー
「File」
「Import」
「Network」
「File…」から
「galFiltered.csv」を選択

ノードとエッジの繋がり（ネットワークデータ）を読み込む

- ① 「Show Text File Import Options」、「Comma」に「✓」
- ② Source interaction に「Column1」、Target Interaction に「Column2」、Interaction Type を「Column3」を指定
- ③ カラム名「directed」「symbol」「value」をクリックして「✓」が入ったことを確認
- ④ 「OK」をクリック



属性値を読み込む



- ① メインメニュー「File」 「Import」 「Table」 「File...」から 「galExpData.csv」を選択
- ② Network Collectionで 「galFiltered.csv」を選択
- ③ Key Column for networkで 「shared name」を選択
- ④ Advancedの「Show Mapping Options」、「Show Text Import Options」に「✓」を入れる
- ⑤ Text File Import Optionsの Delimiterで「Comma」に✓
- ⑥ Column Namesの「Transfer first line as attribute names Star Import Row」に✓
- ⑦ Select the primary key column in table:で「GENE」を選択
- ⑧ Previewでカラム「GENE」が青色（プライマリーキー）になっていることを確認
- ⑨ 「OK」をクリック

作成したネットワークを見やすくする1/2

Session: New Session

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel ①

Network Style Select jActiveModules

Directed ②

Properties

Def. Map. Byp.

Color (Unselected)

Label

Label Color

Label Font Size

Line Type

Source Arrow Shape

Source Arrow Unselected Paint

Stroke Color (Unselected)

Target Arrow Shape

Target Arrow Unselected Paint

Transparency

Width

Edge color

Node Edge

galFiltered.csv

Table Panel

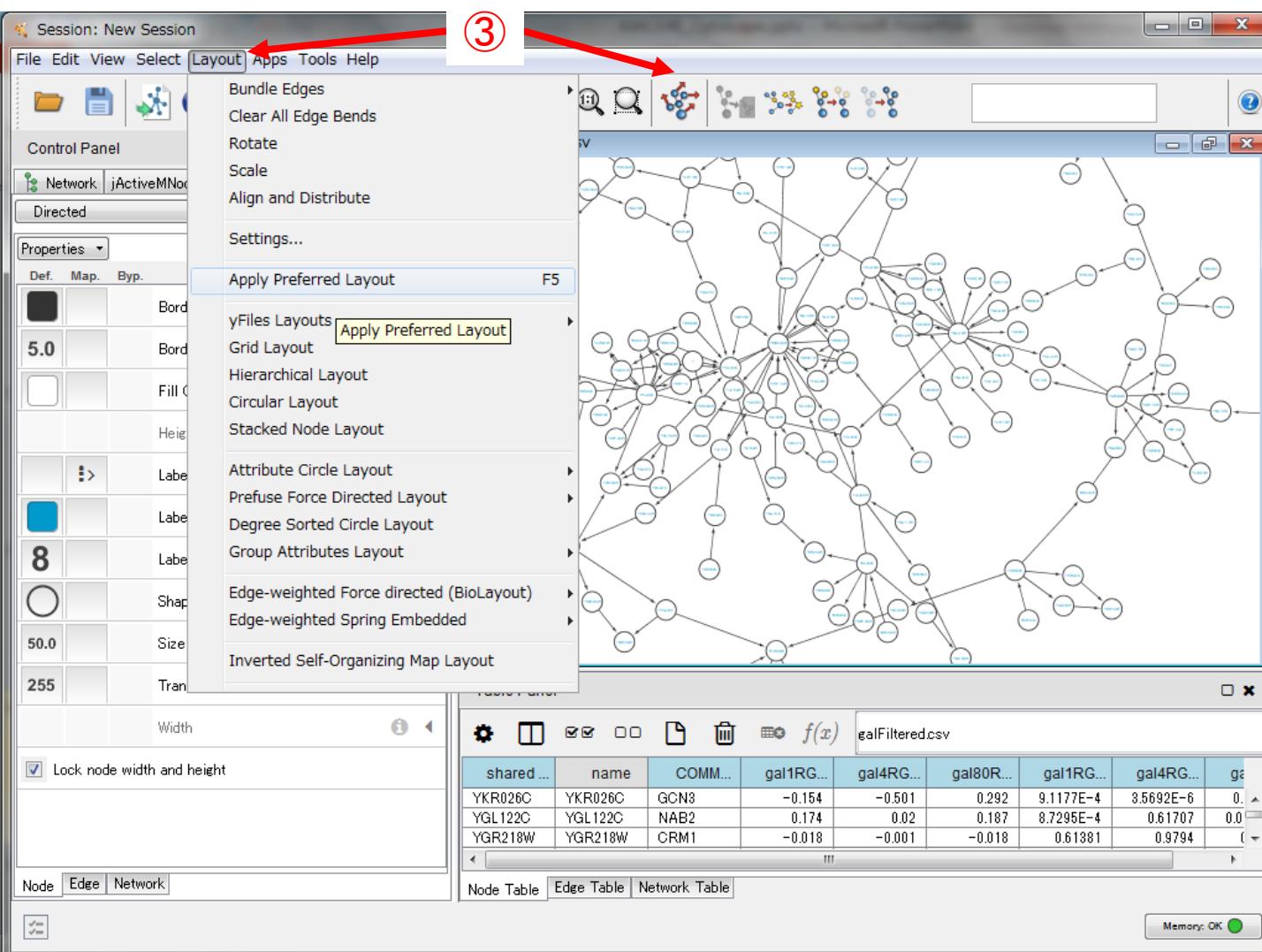
shared ...	name	COMM...	gal1RG...	gal4RG...	gal80R...	gal1RG...	gal4RG...	gal...
YIL113W	YJL159W	FAP1	-0.150	-0.002	0.020	5.028E-4	1.740E-9	6.271

追加実習3. Cytoscapeフォルダにあるサンプルデータ「galFiltered.***」や、自分で作成したテキスト、Excelファイルを使ってCytoscapeでパスウェイを表示、編集してみましょう。

Styleの変更

- ① Control Panelの Styleタブを選択
- ② 「Directed」を選択

作成したネットワークを見やすくする2/2

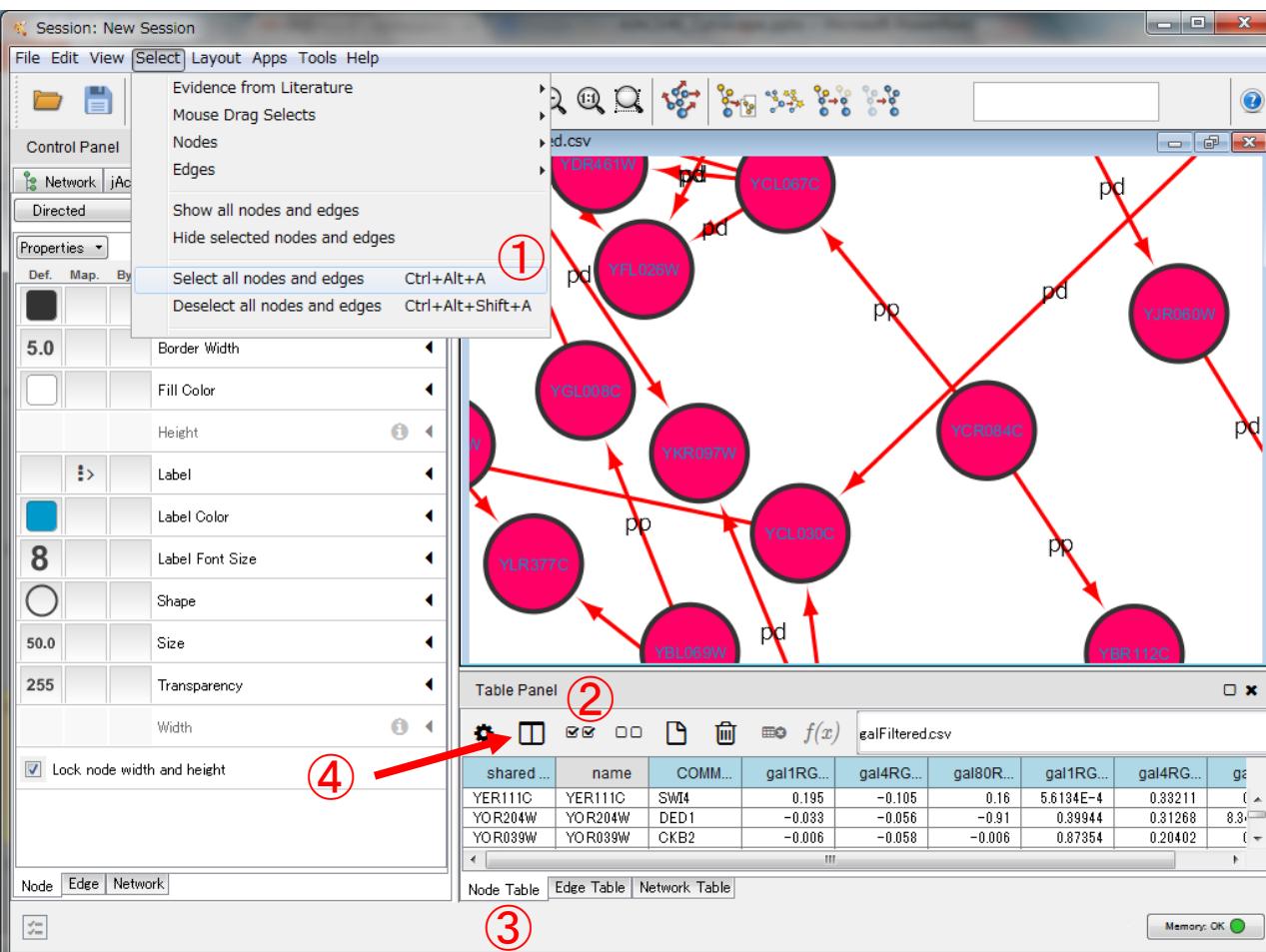


Layoutの変更
③ メニューアイコンの「Layout」もしくは、メインメニュー「Layout」から適当なものを選択。

④ 初期設定の Preferred Layout は「Prefuse Force Directed Layout」

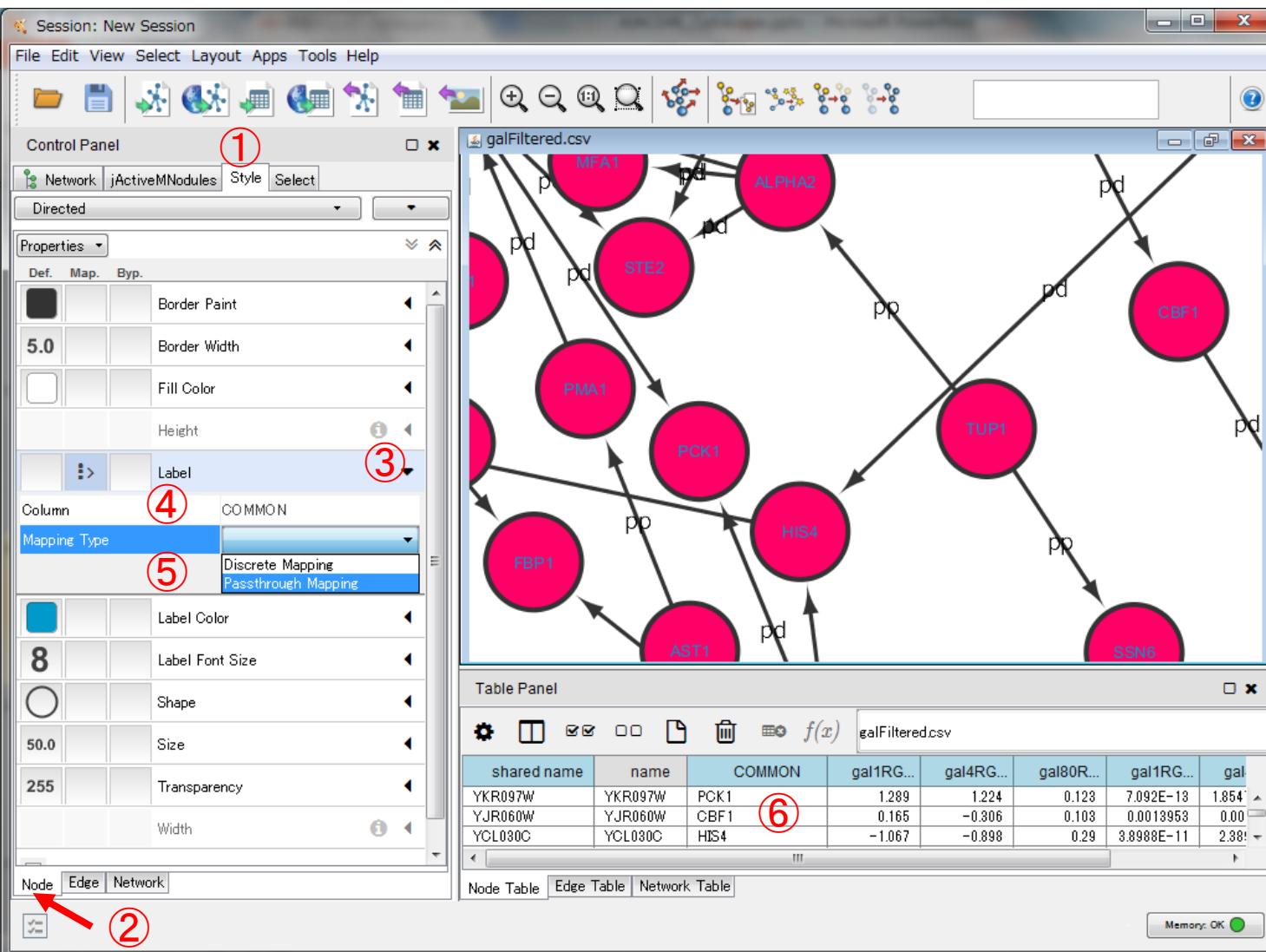
⑤ 代表的なレイアウトをスライド45～50で紹介

ノード、エッジの属性の確認



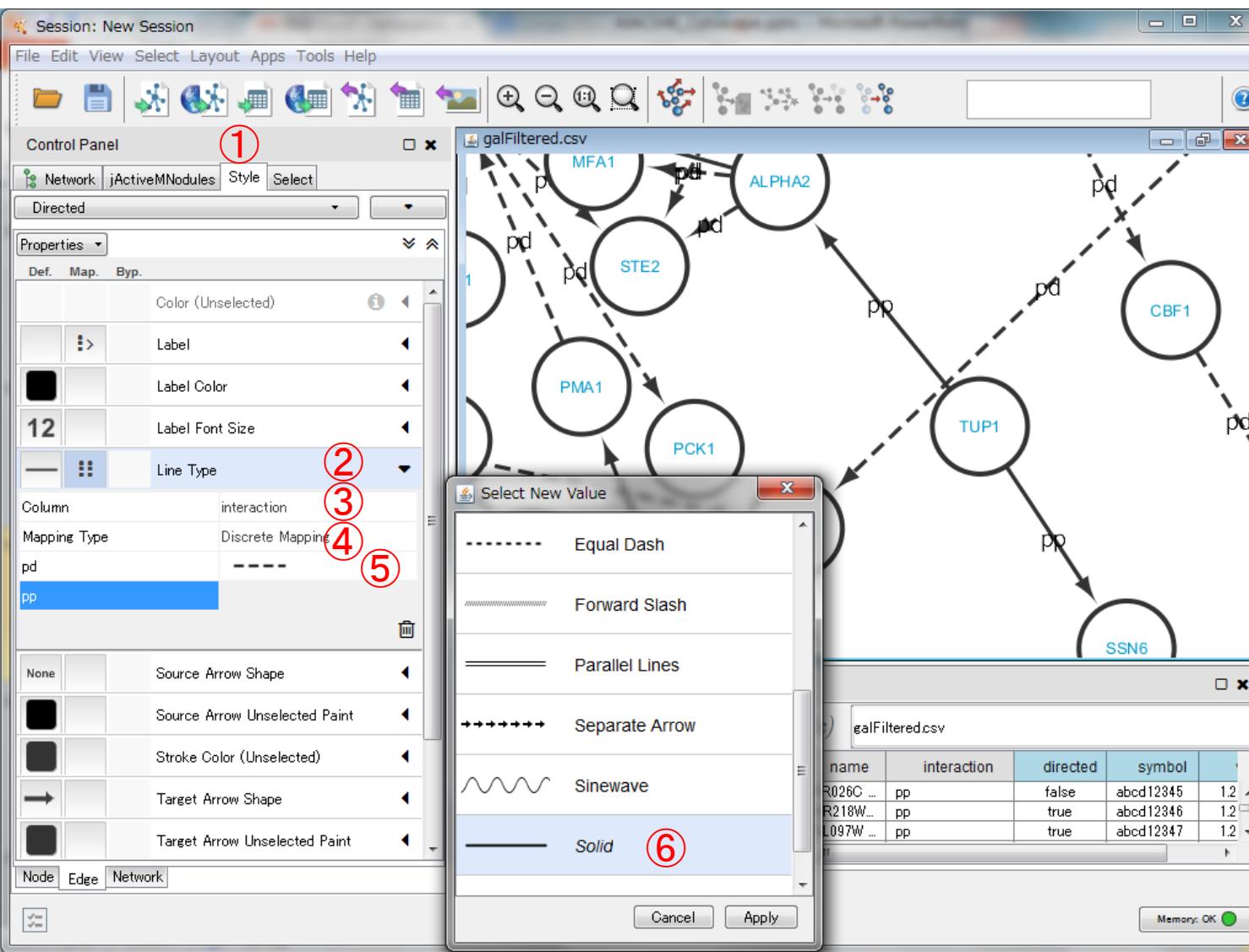
- ① メインメニュー「Select」 「Select all nodes and edges」 もしくはメインネットワークビュー上でノードやエッジを選択
- ② Table Panelでノード、エッジの属性を確認
- ③ ノードとエッジ属性の切り替えはタブで行う
- ④ 表示する属性の選択が可能

Style(VizMapper™)を使ったラベルの編集



- ① Control Panelで「Style」を選択
- ② 「Node」タブを選択
- ③ Label行を選択
- ④ Column欄で「COMMON」を選択
- ⑤ Mapping type欄で「Passthrough Mapping」を選択。
- ⑥ ノードのラベルがCOMMON欄に記載された名称に変更されたことを確認

Style(VizMapper™)を使ったエッジ形状の編集



- ① Control Panelで「Style」を選択
- ② 「Line Type」行を選択
- ③ Column欄で「Interaction」を選択
- ④ Mapping Type欄で「Discrete Mapping」を選択
- ⑤ pd (タンパク質-DNA結合) 欄で「Dash」を選択
- ⑥ pp (タンパク質-タンパク質結合) 欄で「Solid」を選択

その他の書式変更の方法

- エッジの色の編集

- スライド27～29 「Style(VizMapper™)を使ったノード色の編集」を参照

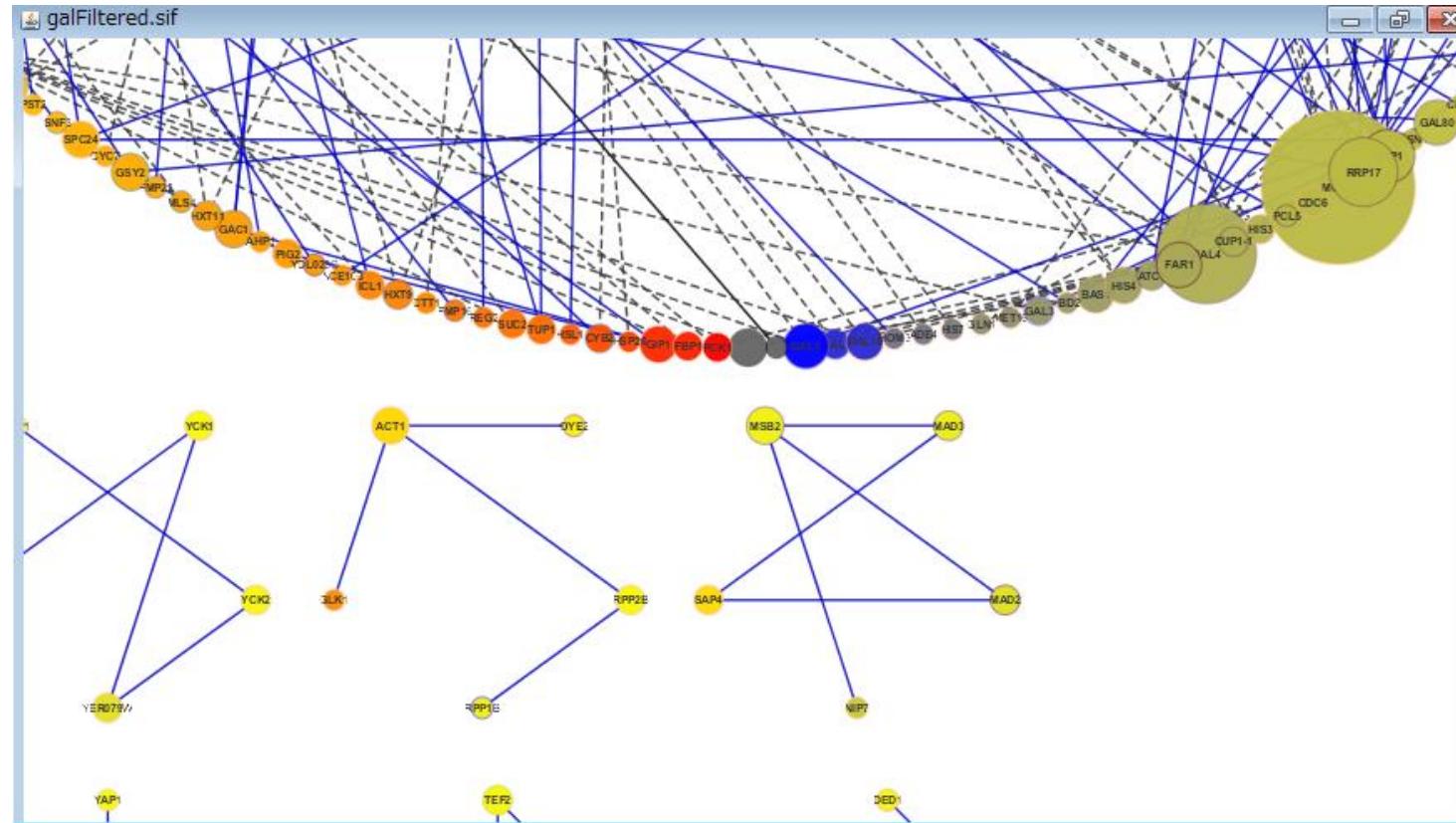
レイアウト機能

サンプルデータ： galFiltered.cys

Attribute Circle Layout

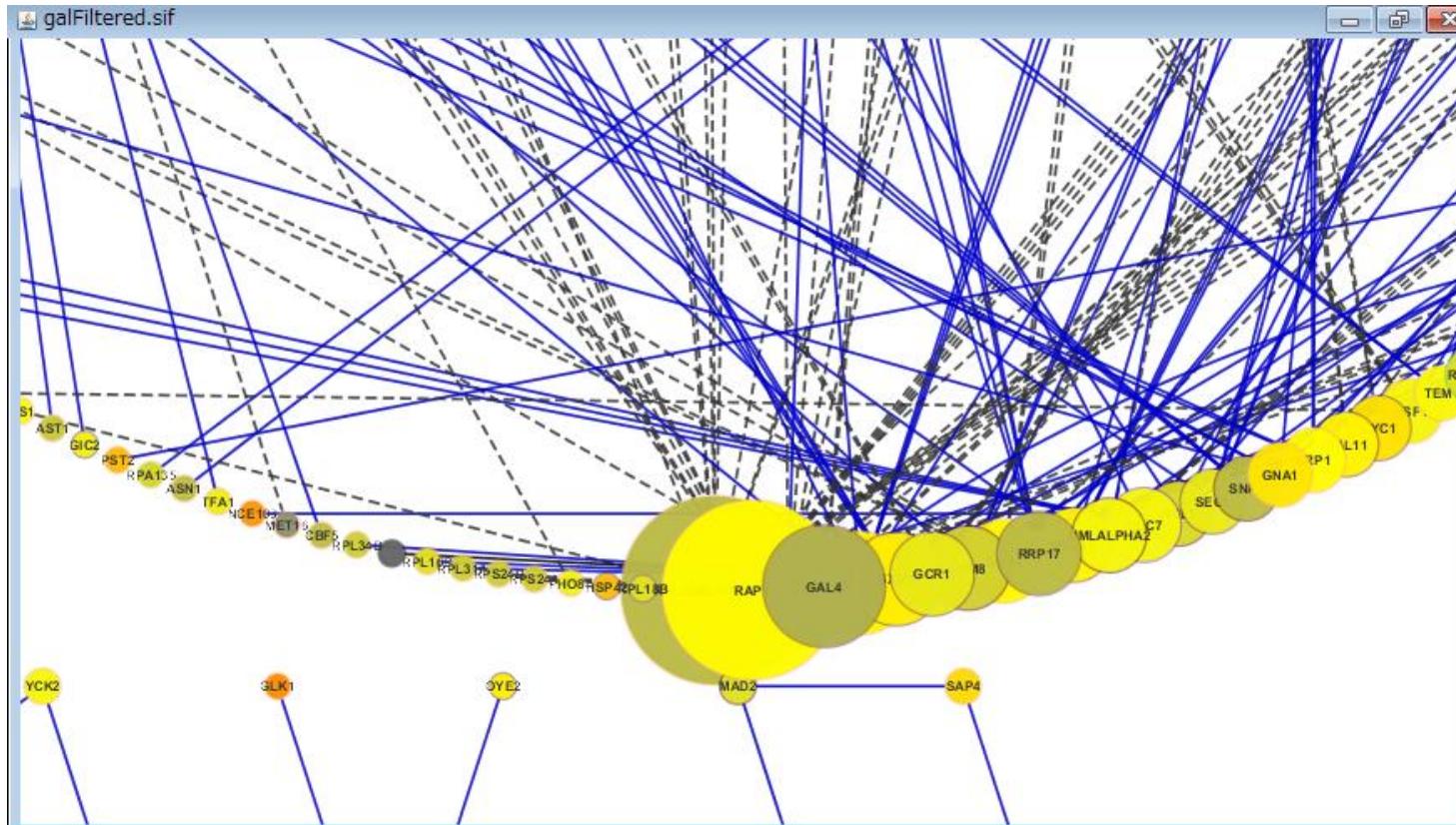
ノードの属性値の順に環状グラフの下部から時計回りに配置するレイアウト

①メインメニュー
 「Layout」
 「Attribute Circle Layout」
 「gal1RGexp」（使用する属性値）を選択



Degree Sorted Circle Layout

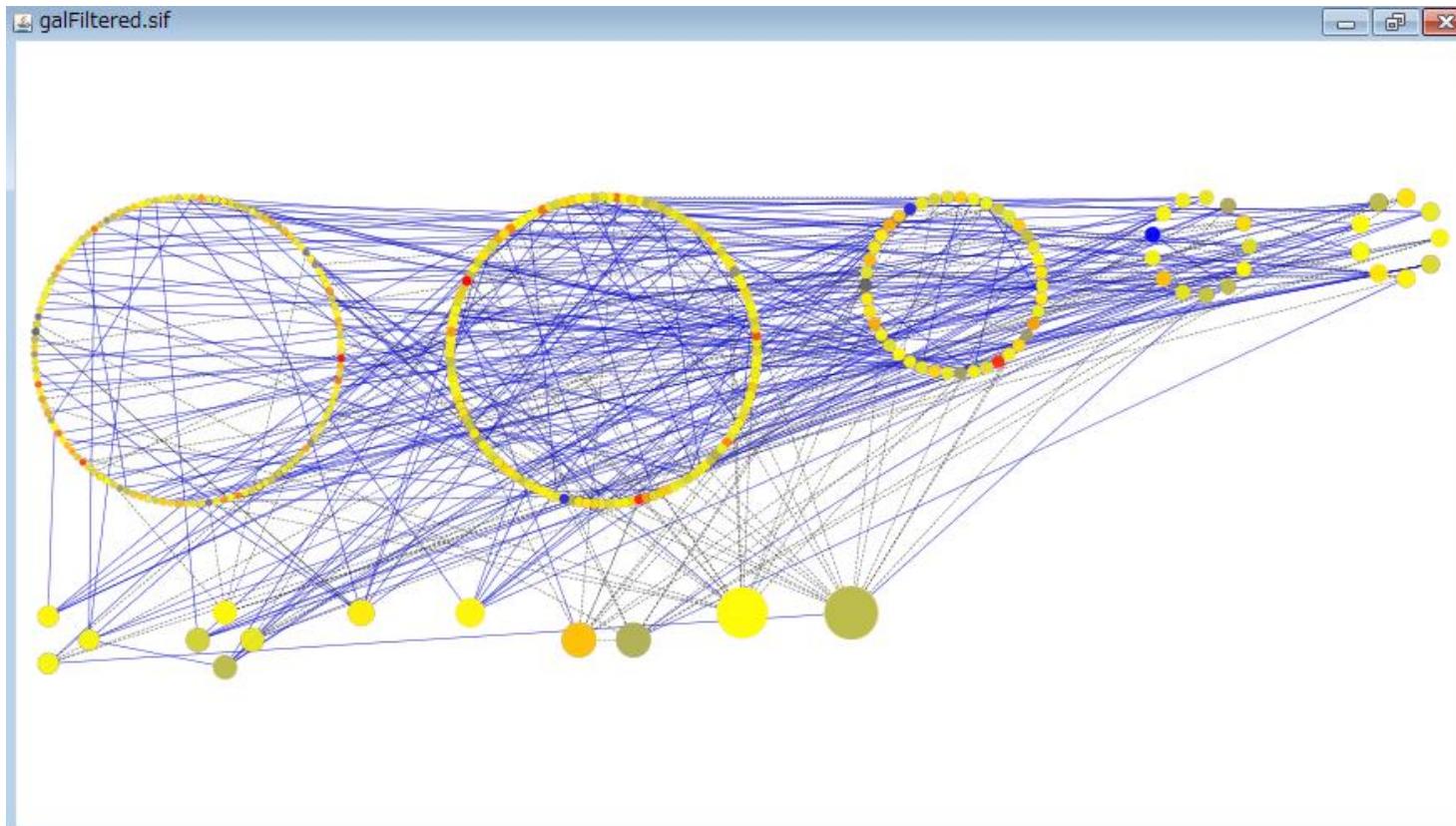
ノードが持つエッジ数の多いものからの環状グラフの下部から反時計回りに配置するレイアウト



① メインメニュー
「Layout」
「Degree
Sorted
Circle
Layout」を
選択。

Group Attribution Layout

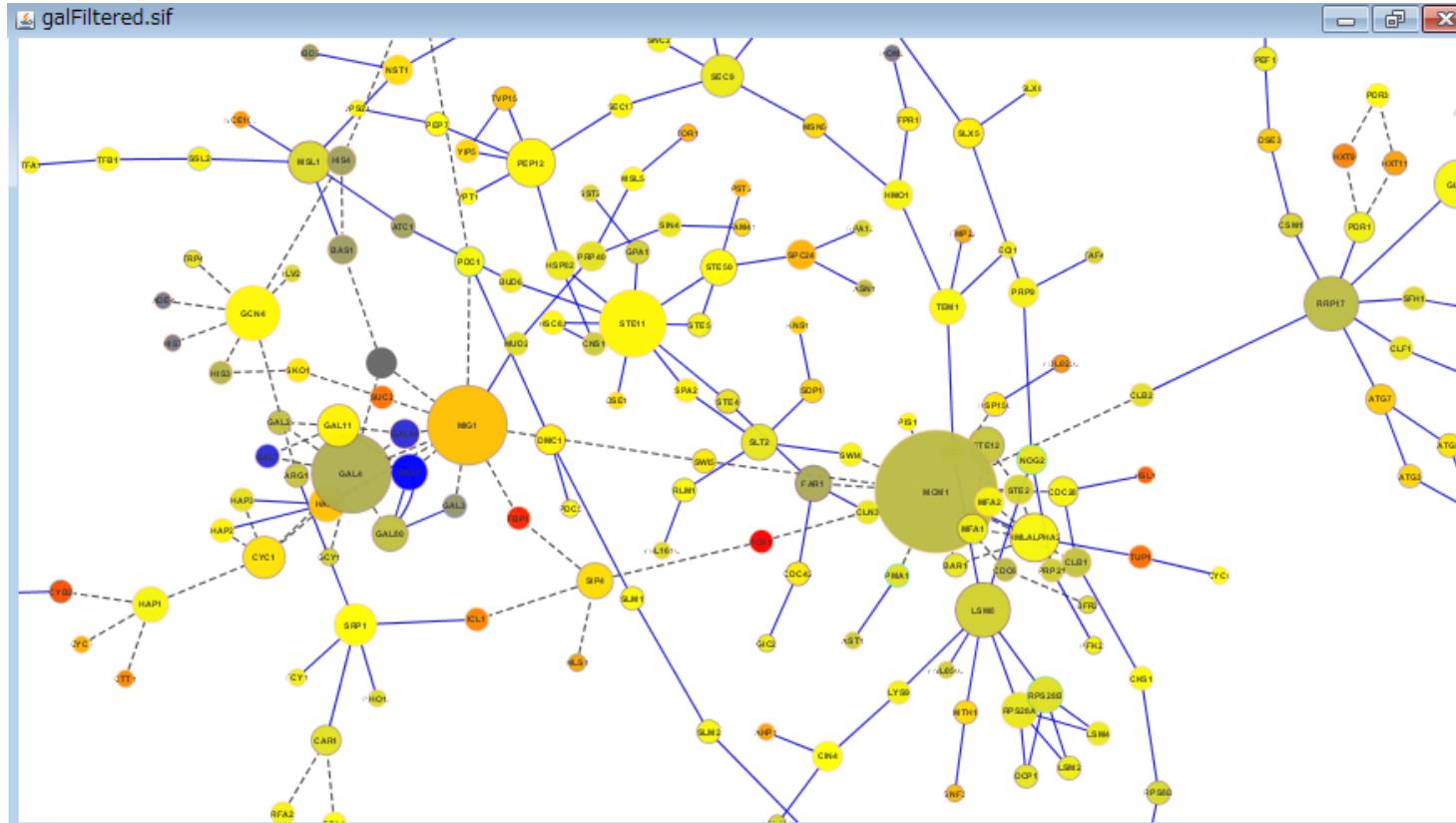
ノードの属性値（Attribute）で同値のものを同じ環状グラフに配置するレイアウト



①メインメニュー
「Layout」
「Group Attribution Layout」
「Degree」
を選択。

Prefuse Force Directed Layout

グラフの詳細な構造を表すのに適したレイアウト



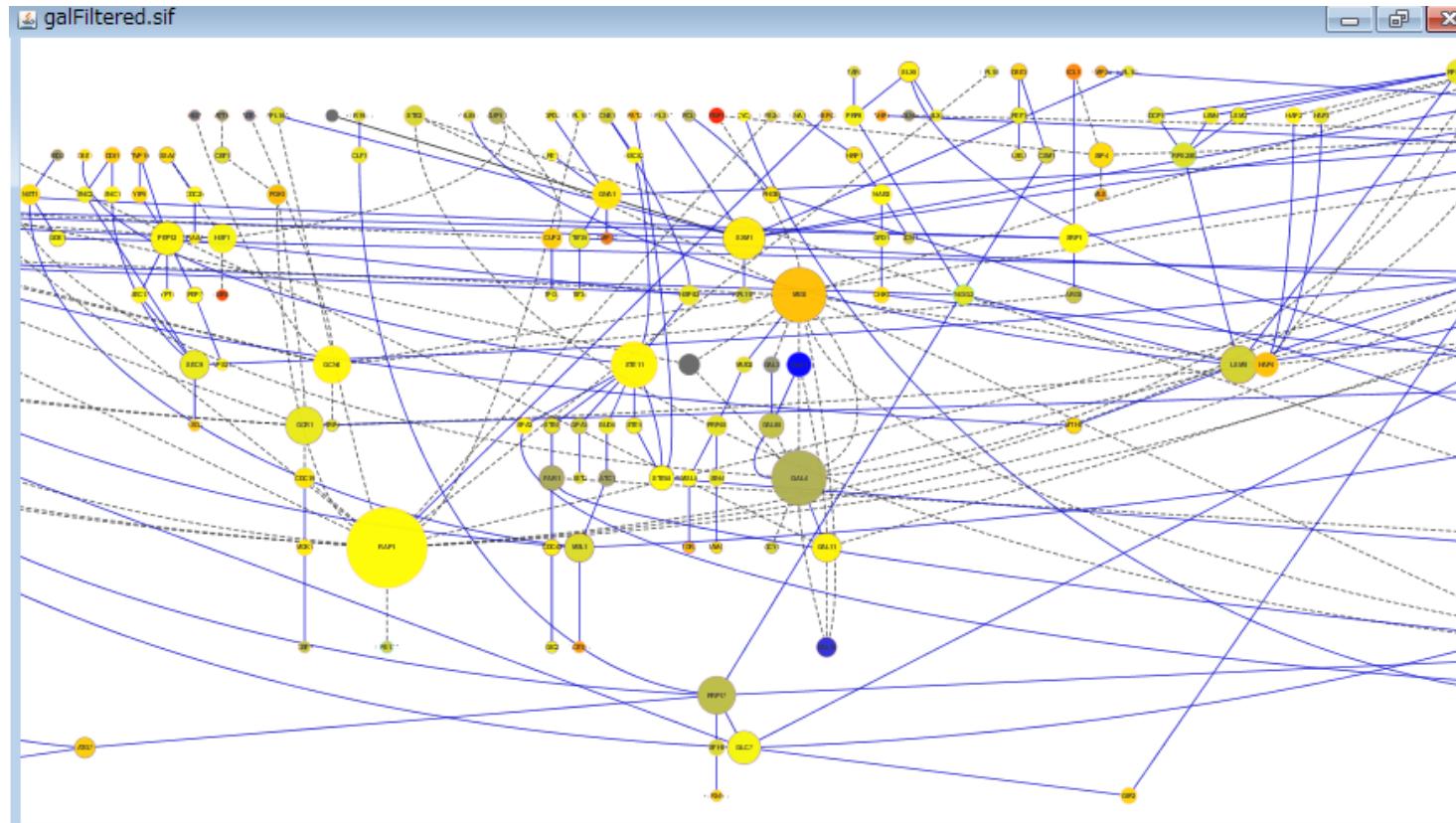
①メニュー
「Layout」、
「Cytoscape
Layouts」
「Prefuse
Force
Directed
Layout」を
選択。



←メニューアイコンで初期設定されているLayoutが「Prefuse
Force Directed Layout」

Hierarchical Layout

パスウェイを階層的に表現するレイアウト



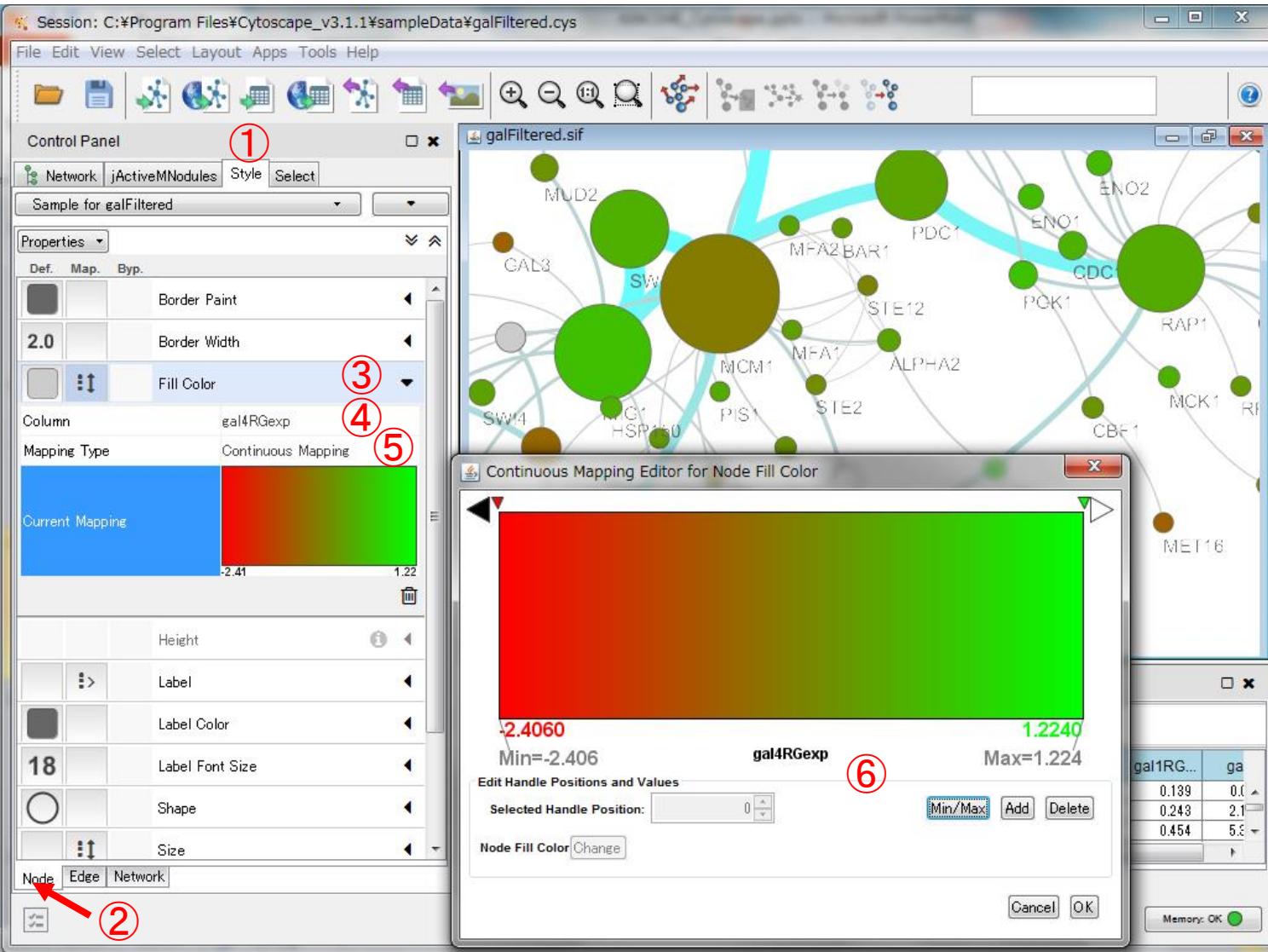
① メインメニュー
「Layout」
「Hierarchical Layout」
を選択。

データ解析の例

(参照 : [Basic Expression Analysis - Yeast](#))

サンプルデータ : galFiltered.cys

Gal4をノックアウトしたときの遺伝子発現ネットワークを表示



色の変換ポイント（▽）の追加、削除は「Add」「Delete」ボタンで行う

- ① Control Panelで「Style」を選択
- ② 「Node」タブを選択
- ③ Fill Color行を選択
- ④ Column欄で「gal4RGexp」(Gal4をノックアウトしたときの遺伝子発現量データ)を選択
- ⑤ Mapping Type欄で「Continuous Mapping」を選択
- ⑥ スライド27～29を参考に低発現を赤、高発現を緑に設定。

セレクト(フィルタ)機能を使った絞り込み

The screenshot shows the Cytoscape interface with a network graph titled "galFiltered.sif". The graph consists of nodes represented by green and brown circles and edges represented by red lines. A control panel on the left contains several filter tabs: "Network", "jActiveMNodes", "Style", and "Select". The "Select" tab is active, showing a "Default filter" section with a dropdown menu set to "Edge: interaction" (highlighted by circle ③), a search bar containing "pd" (highlighted by circle ⑤), and a "Case sensitive" checkbox. Below this are three filter buttons: "Column Filter" (highlighted by circle ②), "Degree Filter", and "Topology Filter". A "Table Panel" at the bottom displays a table titled "galFiltered.sif" with columns: interaction, shared name, name, shared interaction, and Edge. The first three rows show interactions involving "YCL067C (pd)". A green box at the bottom left contains the text: "タンパク質-DNA相互作用 (pd) のエッジを抽出".

- ① Control Panel で「Select」を選択
- ② 「+」ボタンを押して「Column Filter」を選択
- ③ 「Choose Column」ボタンを押し、「Edge:interaction」を選択、
- ④ 「is」を選択
- ⑤ クエリー欄に「pd」を入力
- ⑥ タンパク質-DNA相互作用 (pd) を表すエッジ (111 本) が赤く選択されていることを確認

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 1 of 8

Session: C:\Program Files\Cytoscape_v3.1.1\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View **Select** Layout Apps Tools Help

Evidence from Literature
Mouse Drag Selects
Nodes
Edges
Show all nodes and edges
Hide selected nodes and edges
Select all nodes and edges Ctrl+Alt+A
Deselect all nodes and edges Ctrl+Alt+Shift+A
First Neighbors of Selected Nodes
Invert node selection
Hide selected nodes
Show all nodes
Select all nodes Ctrl+A
Deselect all nodes Ctrl+Shift+A
Nodes connected by selected edges Ctrl+7 **①** Ctrl+I
From ID List file...

Control Panel
Network jAc
Default filter
Edge: in pd
+

Table Panel

interaction shared name name shared interaction Edge

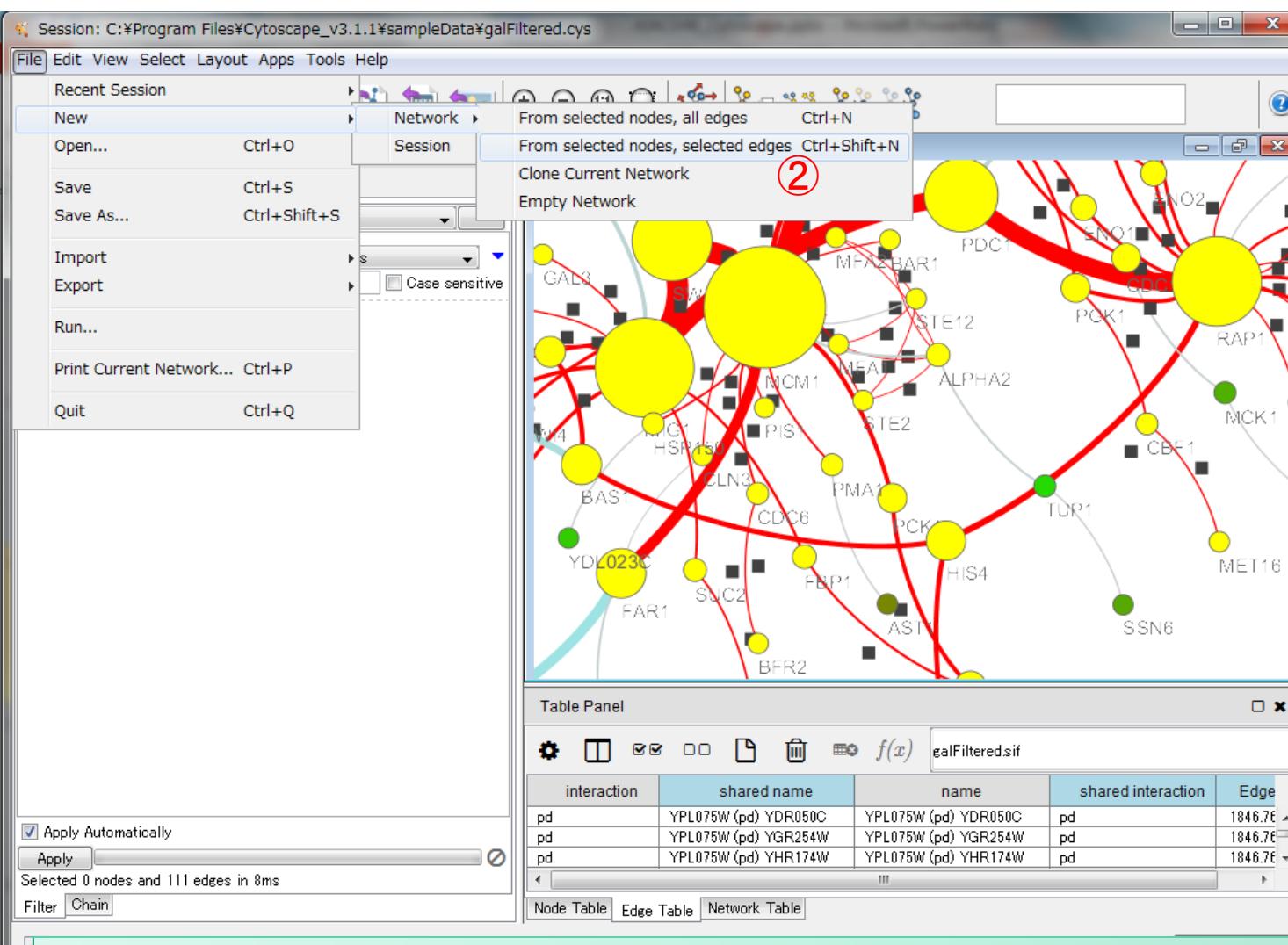
interaction	shared name	name	shared interaction	Edge
pd	YPL075W (pd) YDR050C	YPL075W (pd) YDR050C	pd	1846.7e
pd	YPL075W (pd) YGR254W	YPL075W (pd) YGR254W	pd	1846.7e
pd	YPL075W (pd) YHR174W	YPL075W (pd) YHR174W	pd	1846.7e

Selected 0 nodes and 111 edges in 15ms
Apply
Filter Chain

タンパク質-DNA相互作用 (pd) のエッジと繋がっているノードの抽出

①メインメニュー
「Select」
「Nodes」、
「Nodes connected by selected edges」を選択

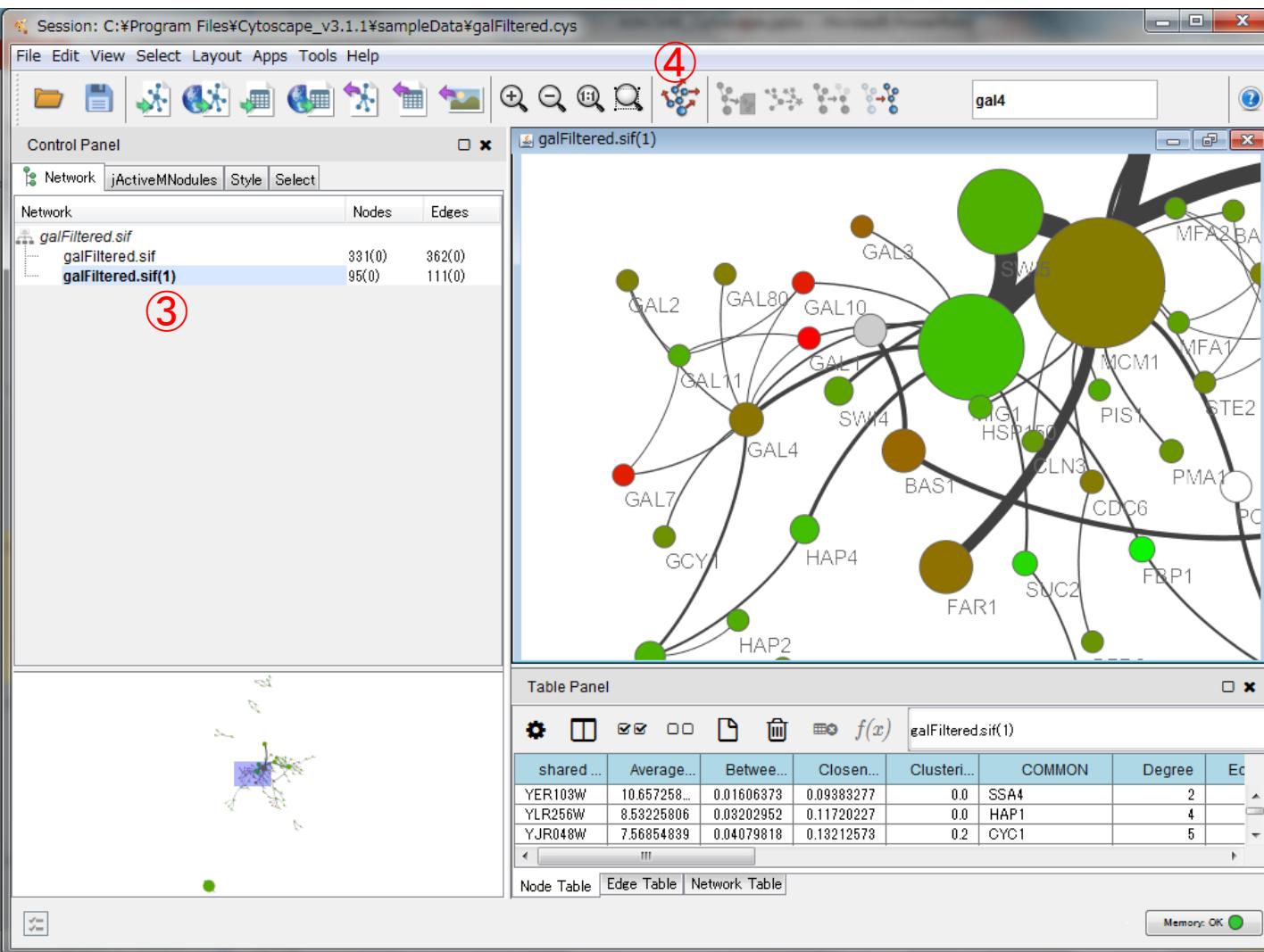
サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 2 of 8



②メインメニュー
「File」
「New」
「Network」
「From selected nodes, selected edges」を選択

タンパク質-DNA相互作用 (pd) のエッジとそれと繋がっているノードを構成要素とするネットワークを抽出

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 3 of 8



③Control Panel の「Network」で、元のパスウェイ (galFiltered.sif) (ノード数331) の下位に、**サブ** パスウェイ (galFiltered.sif(1)) (ノード数95) が作成されたことを確認

④メニューアイコンでレイアウトを変更

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 4 of 8

Session: C:\Program Files\Cytoscape_v3.1.1\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel
⑤ Network jActiveMnodes Style Select

Sample for galFiltered

Properties
Def. Map. Byp.

Color (Unselected)
Label
Label Color
10 Label Font Size
Line Type
None Source Arrow Shape
Source Arrow Unselected Paint
Stroke Color (Unselected)
None Target Arrow Shape
Target Arrow Unselected Paint
255 Transparency

Column interaction
Mapping Type Discrete Mapping
pd

Node Edge Network
⑥

Select New Value
⑦ Arrow
⑧ Circle
⑨ Delta
⑩ Diamond
Half Bottom
Half Top

Cancel Apply

galFiltered.sif(1)

gal4

galFiltered.sif(1)

EdgeBe... name interaction

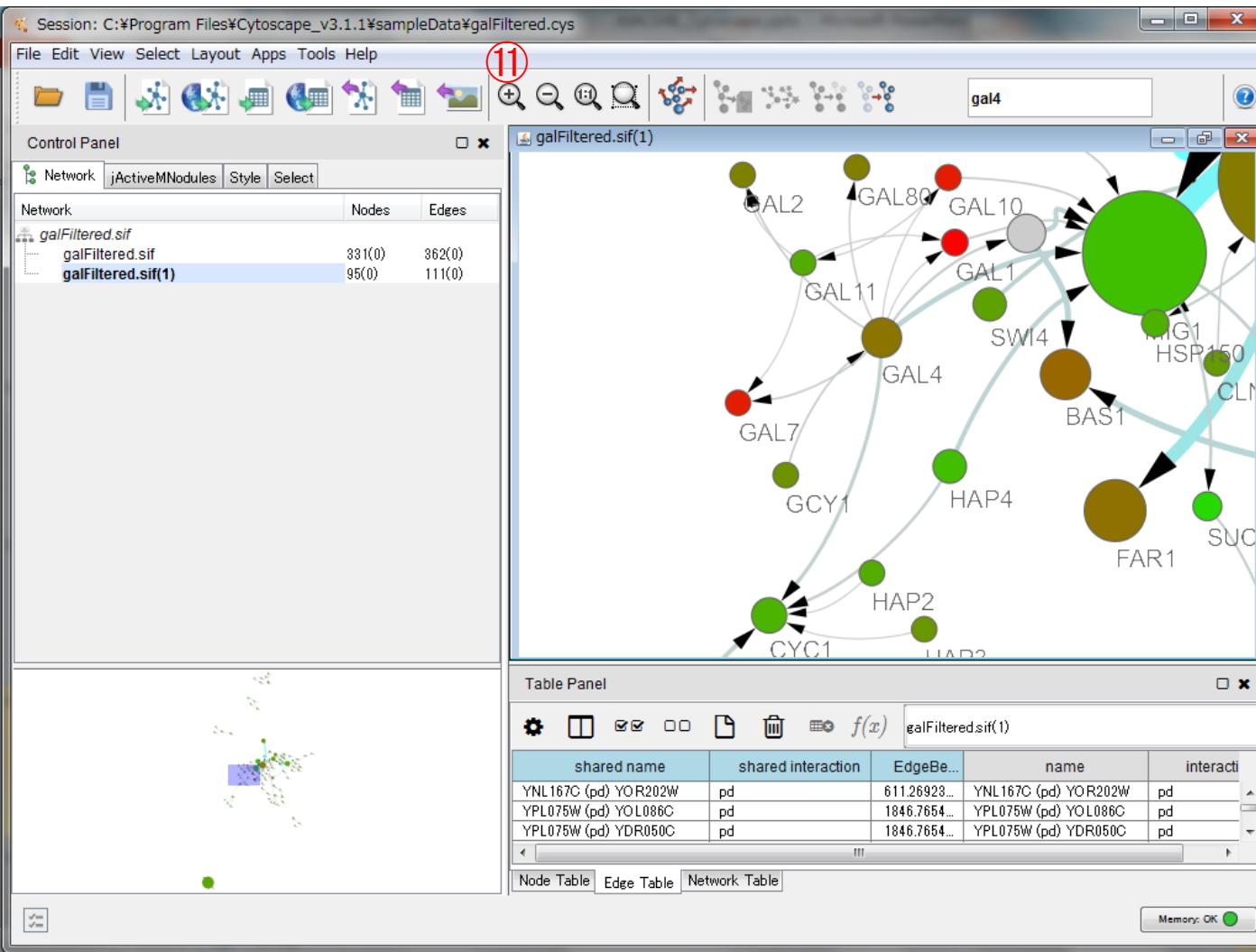
EdgeBe...	name	interaction
511.26923...	YNL167C (pd)	YOR202W
846.7654...	YPL075W (pd)	YOL086C
846.7654...	YPL075W (pd)	YDR050C
846.7654...	YPL075W (pd)	YHR174W

Memory: OK

エッジの一端が矢じり形になっていることを確認

- ⑤ Control Panel の「Style」を選択
- ⑥ 「Edge」タブを選択
- ⑦ 「Target Arrow Shape」行を選択
- ⑧ Column欄で「Interaction」を選択
- ⑨ 「Mapping Type」欄で「Discrete Mapping」を選択
- ⑩ 「pd」欄を選択し「Delta」に設定。

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 5 of 8



⑪ メインネットワークビューもしくは、画面左下のネットワーク全体図から、赤色のノード (低発現遺伝子) GAL1, GAL7, GAL10およびノックアウトした遺伝子 (GAL4) に注目し、その近辺を拡大

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 6 of 8

The screenshot shows the Cytoscape interface with a network graph. A red arrow labeled ⑫ points to a red node labeled 'GAL4'. Another red arrow labeled ⑬ points to the 'First Neighbors of Selected Nodes' option in the 'Select' menu, which is currently highlighted. A third red arrow labeled ⑭ points to the 'Undirected' checkbox in the same menu.

Session: C:\Program Files\Network\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel

- Evidence from Literature
- Mouse Drag Selects
- Nodes**
- Edges
- Show all nodes and edges
- Hide selected nodes and edges
- Select all nodes and edges Ctrl+Alt+A
- Deselect all nodes and edges Ctrl+Alt+Shift+A

Network

- galFiltered.sif
- galFiltered
- galFiltered

Table Panel

shared name	shared interaction	EdgeBe...	name	interacti
YNL167C (pd) YOR202W	pd	611.26923...	YNL167C (pd) YOR202W	pd
YPL075W (pd) YOL086C	pd	1846.7654...	YPL075W (pd) YOL086C	pd
YPL075W (pd) YDR050C	pd	1846.7654...	YPL075W (pd) YDR050C	pd

低発現遺伝子（赤色ノード）の周辺にあるGAL4, 11に注目し、それらと直接相互作用する遺伝子（タンパク質）を検索する。

- ⑫ メインネットワークビューで、Shiftキーを押しながらGAL1, 4, 7, 10を選択
- ⑬ アイコンメニュー「First Neighbors of Selected Nodes(Undirected)」もしくはメニュー「Select」「Nodes」「First Neighbors of Selected Nodes」「Undirected」を選択

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 7 of 8

Session: C:\Program Files\Cytoscape_v3.1.1\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel

Network jActiveMNodes Style Select

Network Nodes Edges

galFiltered.sif	331(0)	362(0)
galFiltered.sif(1)	95(11)	111(0)
galFiltered.sif(2)	11(0)	16(0)

galFiltered.sif galFiltered.sif(1) New Network From Selection

Table Panel

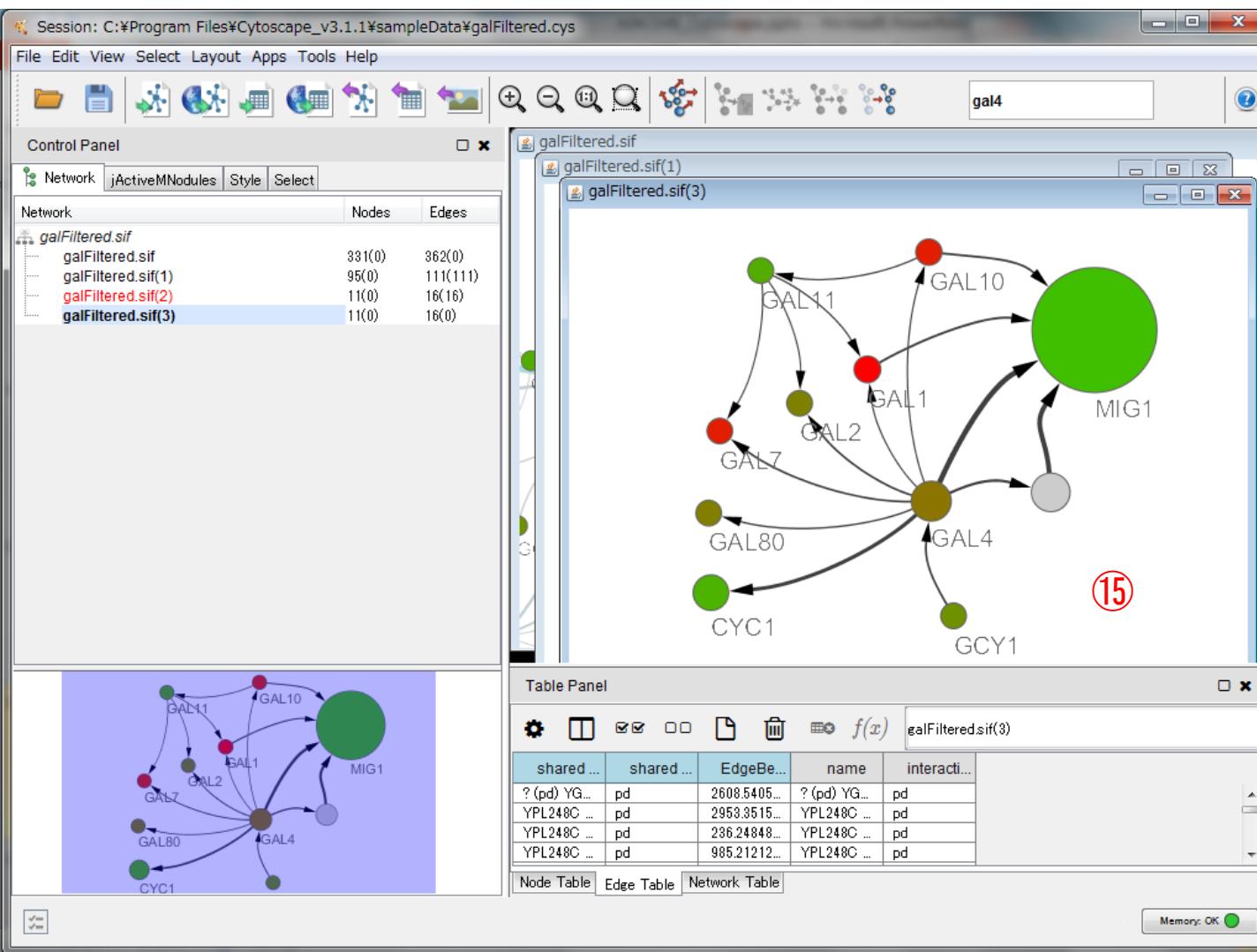
shared name shared interaction EdgeBe... name interacti

YNL167C (pd) YOR202W	pd	611.26923...	YNL167C (pd) YOR202W	pd
YPL075W (pd) YOL086C	pd	1846.7654...	YPL075W (pd) YOL086C	pd
YPL075W (pd) YDR050C	pd	1846.7654...	YPL075W (pd) YDR050C	pd

Node Table Edge Table Network Table Memory: OK

⑯ アイコンメニュー「New Network From Selection」をクリック

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 8 of 8



⑯ GAL4, 11と相互作用する遺伝子（タンパク質）を抽出（メインネットワークビュー上でノードの配置を修正）。

プラグインの紹介

Manage Apps

データ解析、ネットワーク解析、等の拡張機能は「App Manager」で導入、実行、管理する

①メインメニュー
「Apps」「App
Manager」を選択

グラフ解析

エンリッチメント
解析

データインポート

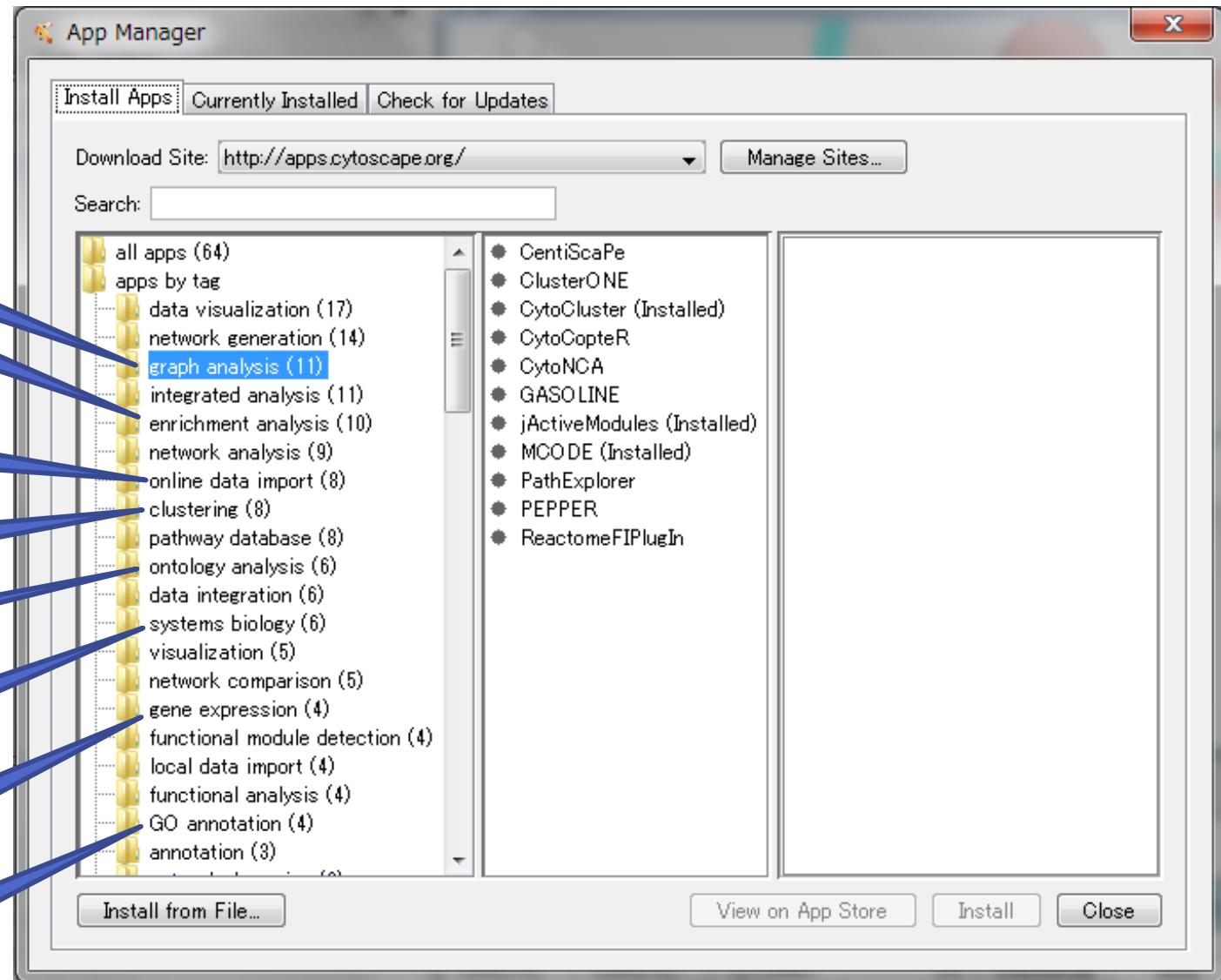
クラスタリング

オントロジー解析

システムズ
バイオロジー

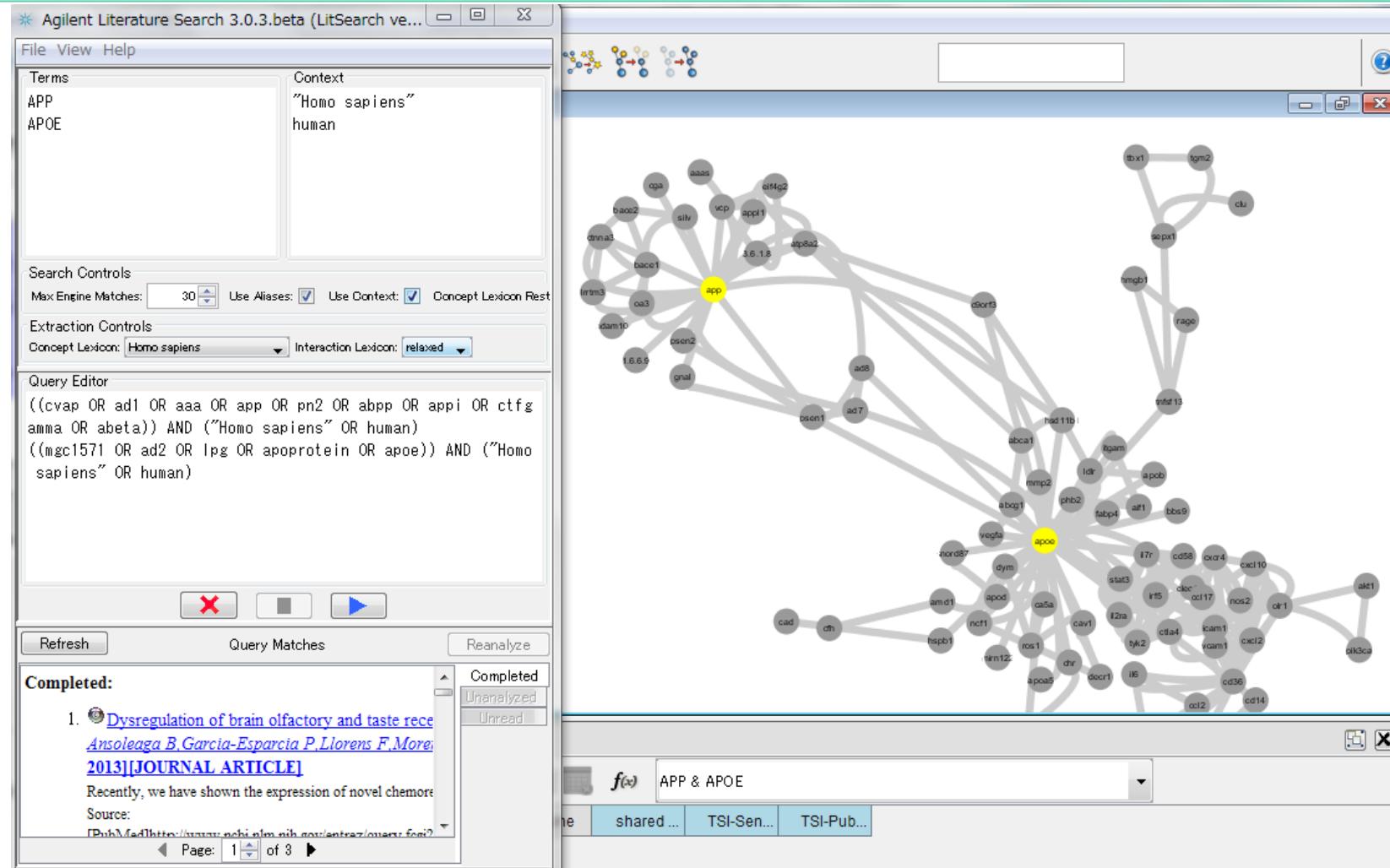
遺伝子発現

GOアノテーション



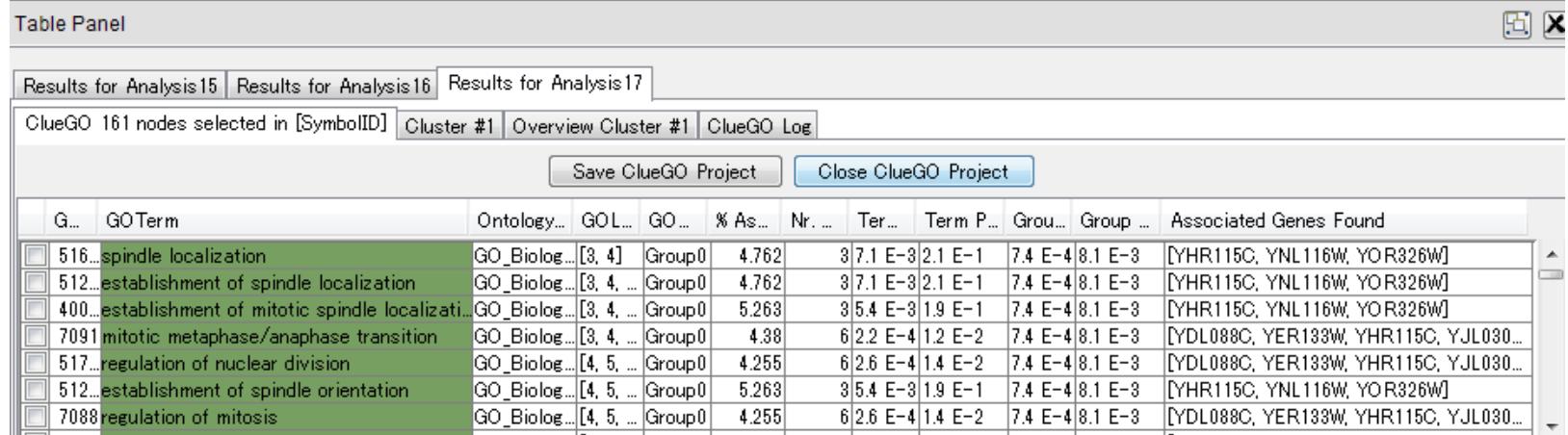
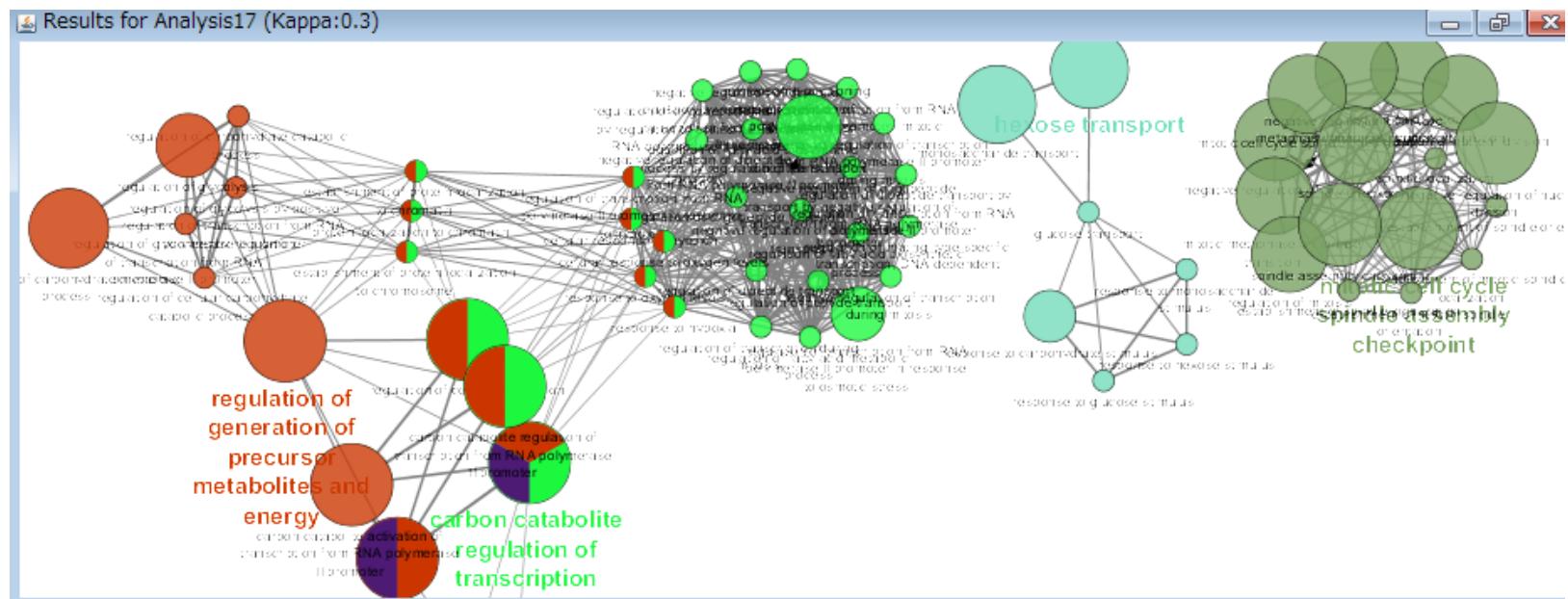
Agilent Literature Search

Pubmed、OMIM、USPTO（米国特許商標庁）を情報元として、検索キーワードと関係のある相互作用情報をマイニングし、ネットワーク表示するツール



ClueGO

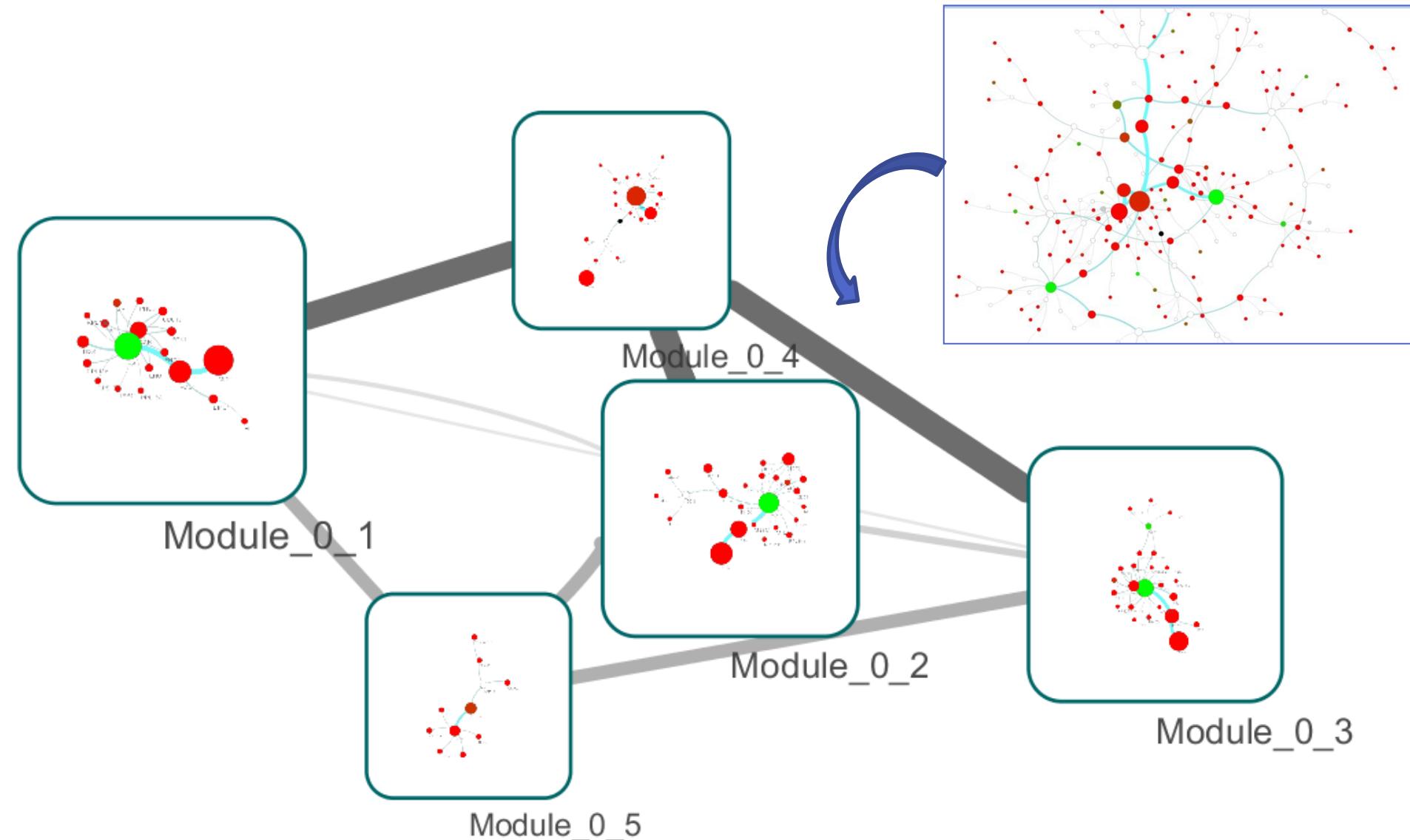
過剰発現遺伝子群など遺伝子クラスターを対象に、GeneOntology, Keggなどを使って機能予測するツール



類似のツール : BiNGO

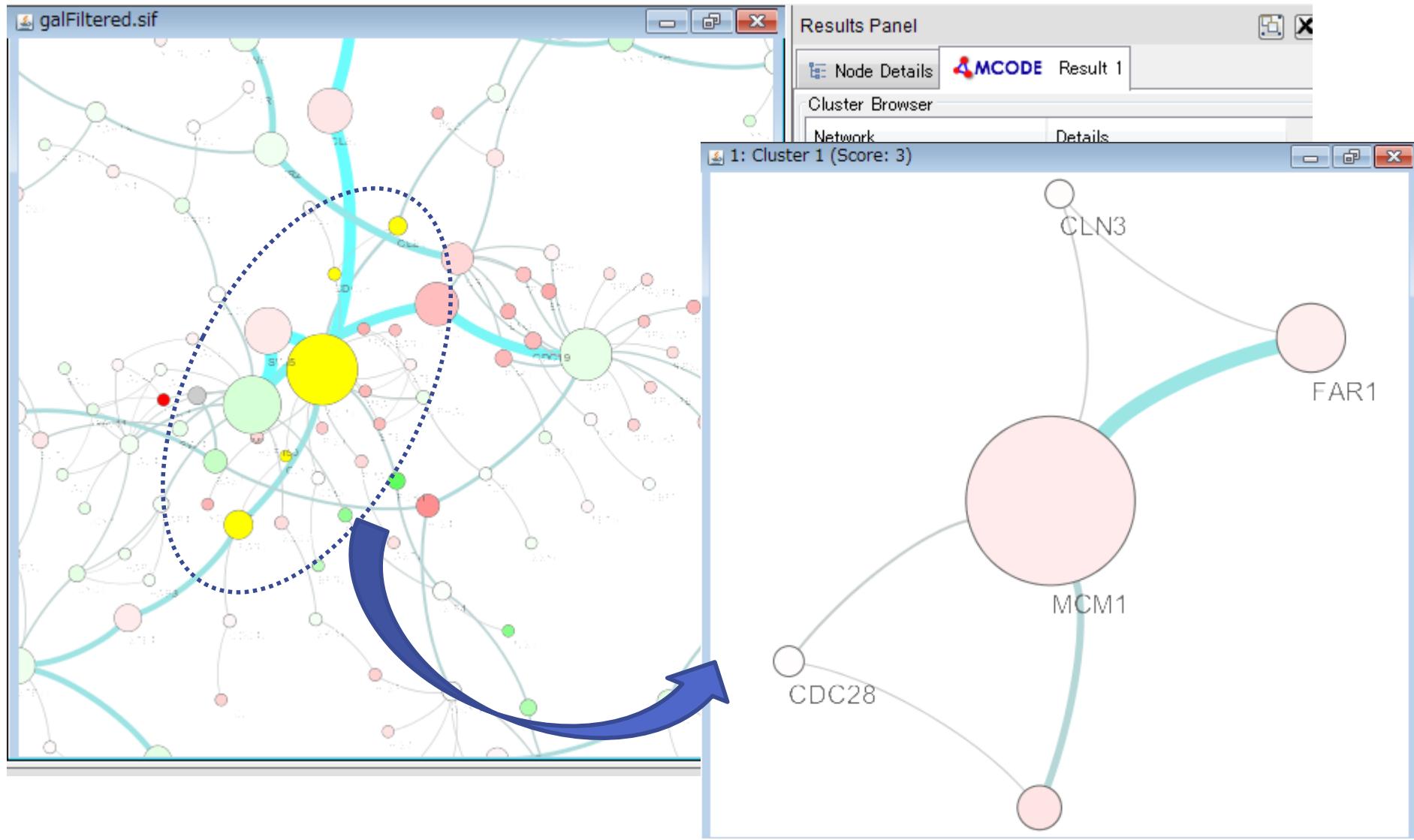
jActiveModules

遺伝子発現量などの情報をもとに、大規模なネットワークの中からクラスターを発見するツール



MCODE

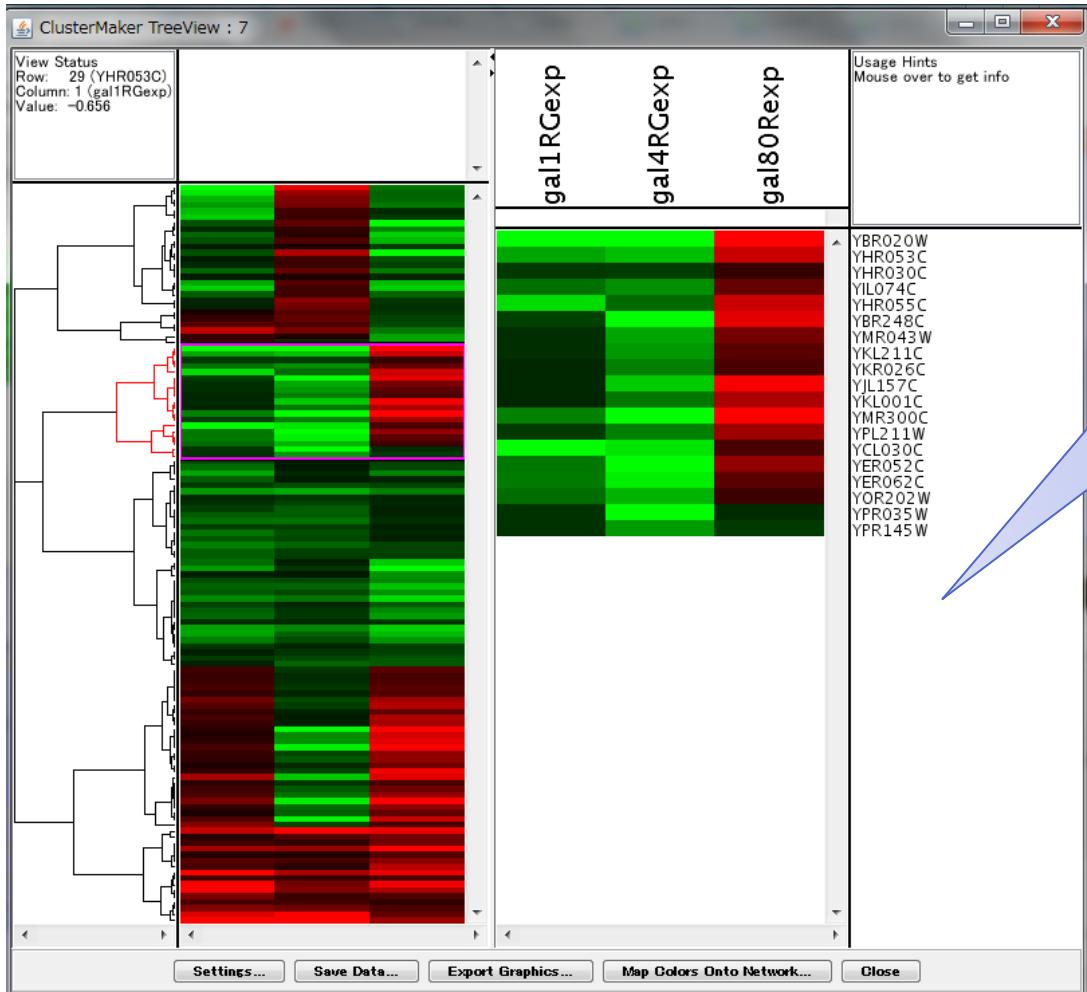
ネットワーク分析により、大規模なネットワークの中からクラスターを発見するツール



clusterMarker (Cytoscape 2.x)

→ clusterMarker2 (Cytoscape 3.x)

階層クラスタリングやk-means法による遺伝子クラスタリングを行うツール



画像は
clusterMaker
(Cytoscape2.x)の
もの

<http://www.cgl.ucsf.edu/cytoscape/clusterMaker2/clusterMaker2.shtml>

TIPS

知っていると便利なよく使う操作方法

1. 作成したパスウェイを削除する。
 1. Controlパネルの「Network」で、対象のパスウェイを選択。
 2. 右クリックで、「Destroy Network」を選択。
2. 作業（パスウェイの編集、作成）の内容をすべて消去して、最初から作業し直す。
 1. メインメニュー「File」の「New」、「Session」を選択。
3. 複数のネットワークを結合（マージ）する。
 1. メインメニュー「Tools」の「Merge Networks」を選択
 2. Advanced Network Mergeのウィンドウで「union」を選択し、マージしたいネットワークを選択。「右向き矢印」を押し、「Merge」ボタンを押す。

参考

情報提供、共有サイト 1 of 3

定番！

- Cytoscape本家のドキュメント集
 - http://www.cytoscape.org/documentation_users.html
- Cytoscape 2.x のチュートリアル集
 - <http://opentutorials.cgl.ucsf.edu/index.php/Portal:Cytoscape>
 - Basic Expression Analysis – Yeast
 - http://opentutorials.cgl.ucsf.edu/index.php/Tutorial:Basic_Expression_Analysis_in_Cytoscape
- Cytoscape Japanese Documentation Project
 - <http://cydoc.sourceforge.jp/cydocwiki/>
- Cytoscapeに関する日本語情報のポータルサイト
 - (新) Cytoscape J
 - <http://cytoscape.wordpress.com/>
 - (旧) Cytoscape Info
 - <http://cytoscape.seesaa.net/>

リンク切れ？

情報提供、共有サイト 2 of 3

- 統合TV
 - Cytoscapeを使い倒す～インストール・基本操作編～（Cytoscape 3.x）
 - <http://tогotv.dbcls.jp/20131017.html>
 - Cytoscapeを使って実験データを可視化する（Cytoscape 3.x）
 - <http://tогotv.dbcls.jp/20131129.html>
- 『繋がり』を見る： Cytoscapeと周辺ツールを使ったグラフデータ可視化入門（大野氏@UCSD（第10回 データマイニング+WEB 勉強会@東京）
 - <http://www.slideshare.net/keiono/cytoscape>
- Cytoscapeによる細胞内インタラクトームの解析（斎藤氏、大野氏@UCSD）
 - <http://chianti.ucsd.edu/~kono/cy3intro/>

情報提供、共有サイト 3 of 3

- Qiita (プログラミングに関する知識を記録・共有するためのサービス)
 - Cytoscapeに関する情報のリスト
 - <http://qiita.com/tags/cytoscape>

謝辞

- ・本資料を作成するに当たり、Cytoscape開発者の大野圭一郎氏（UCSD）からご助言、最新の情報をいただきました。感謝申し上げます。
- ・また、本資料は、National Resource for Network Biology (NRNB) Showcaseの Introduction to Cytoscape (<http://nrnb.org/showcase-intro.html>) および、Basic Expression Analysis in Cytoscape (<http://nrnb.org/showcase-expression.html>) 他を参考に作成しました。