

CYTOSCAPEを使った データの可視化

統合データベース講習会：AJACS薩摩

2016年1月26, 27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

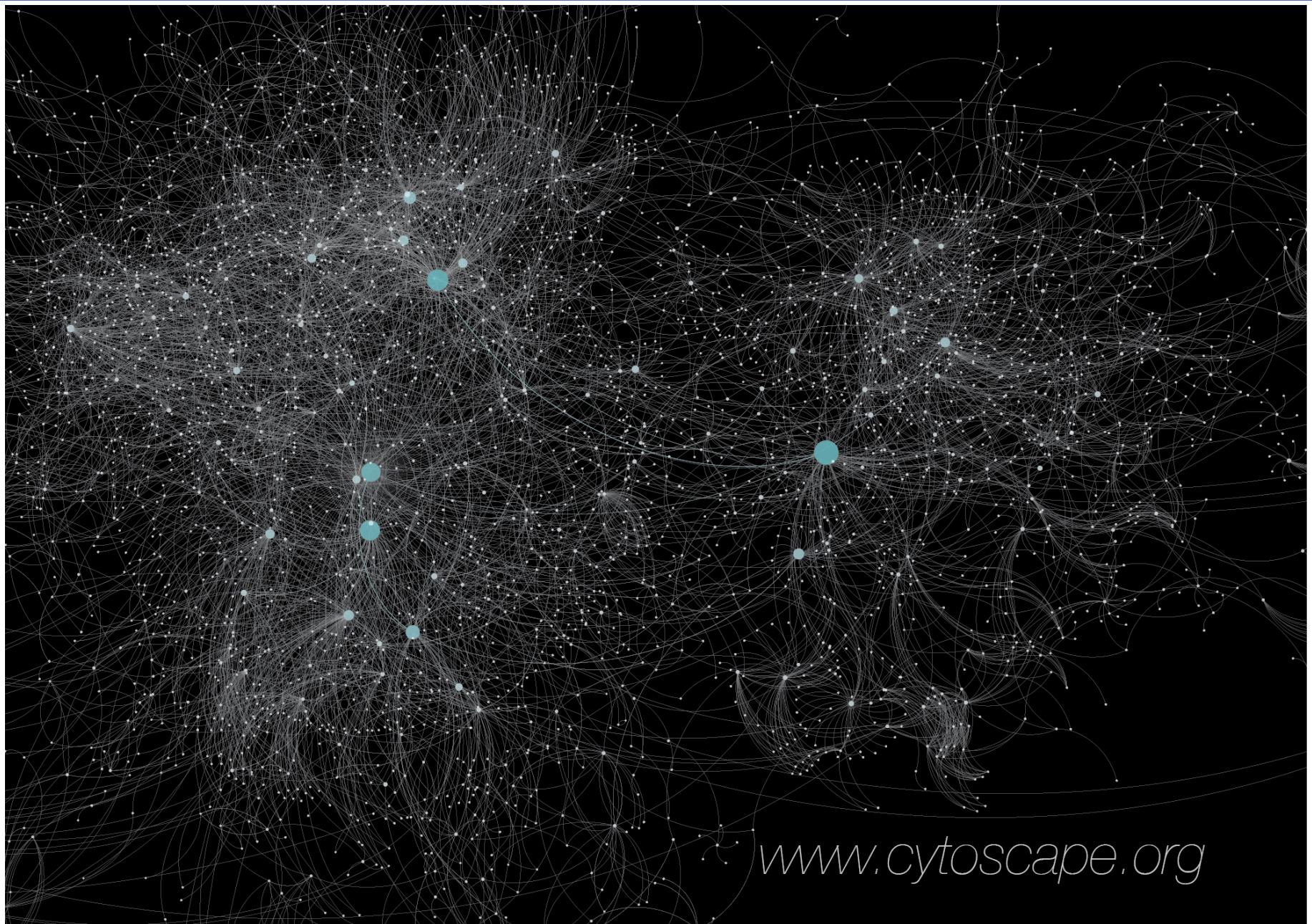
ライフサイエンスデータの可視化

- 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

この資料の構成

- **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31～42）**

- 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43～48）**

- **データ解析の例（スライド49～59）**

- **Apps（プラグイン）紹介（スライド60～65）**

- **TIPS（スライド66～68）**

- **参考資料（スライド69～72）**

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

- ユーザードキュメント（チュートリアル、ユーザーマニュアル）

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

- 最新版（2016年1月13日現在）

- 3.3.0

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

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
- 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



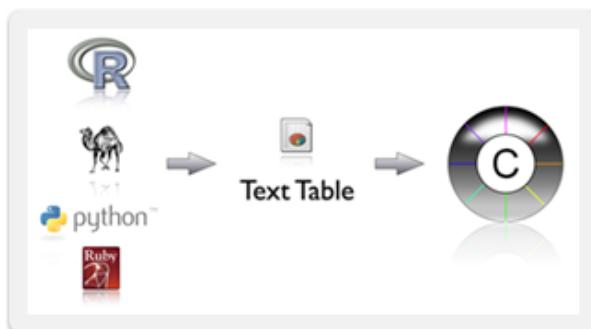
各種データの再利用を容易にする

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>

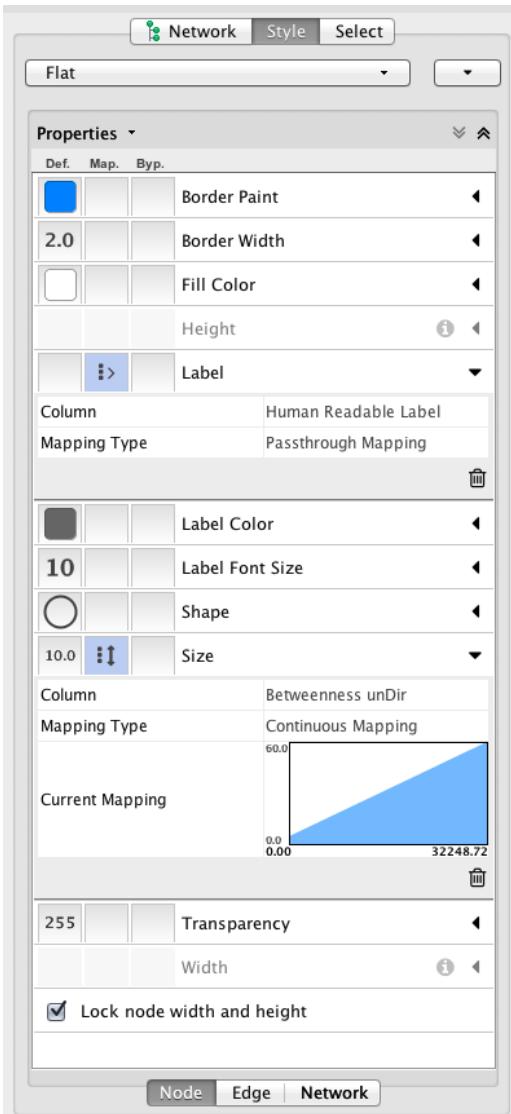


セッションファイルの取扱

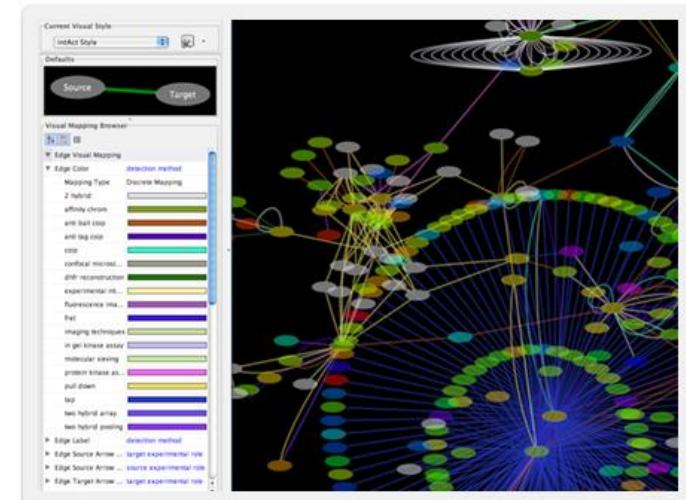
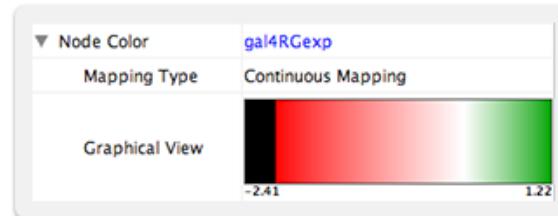
グラフ（パスウェイ、ネットワーク）のノード、エッジの属性、画面サイズ、解析の経過を保存



柔軟なデータ可視化機能



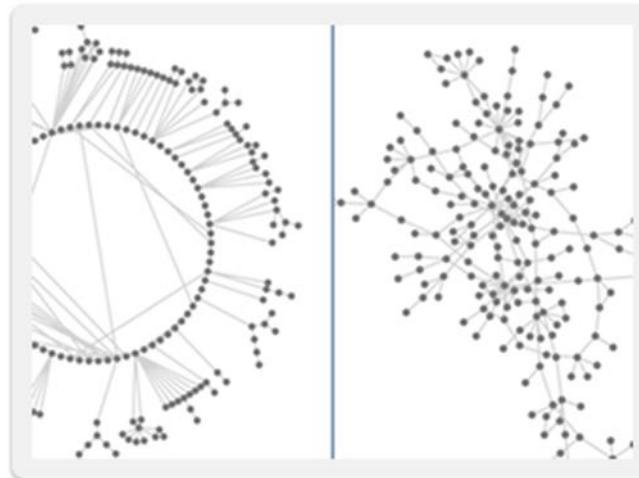
- Visual Style : 名前、タイプ、度数、頻度、発現量などの属性データを、ノードやエッジの色、大きさ、形、フォントタイプで表現。



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:

- 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

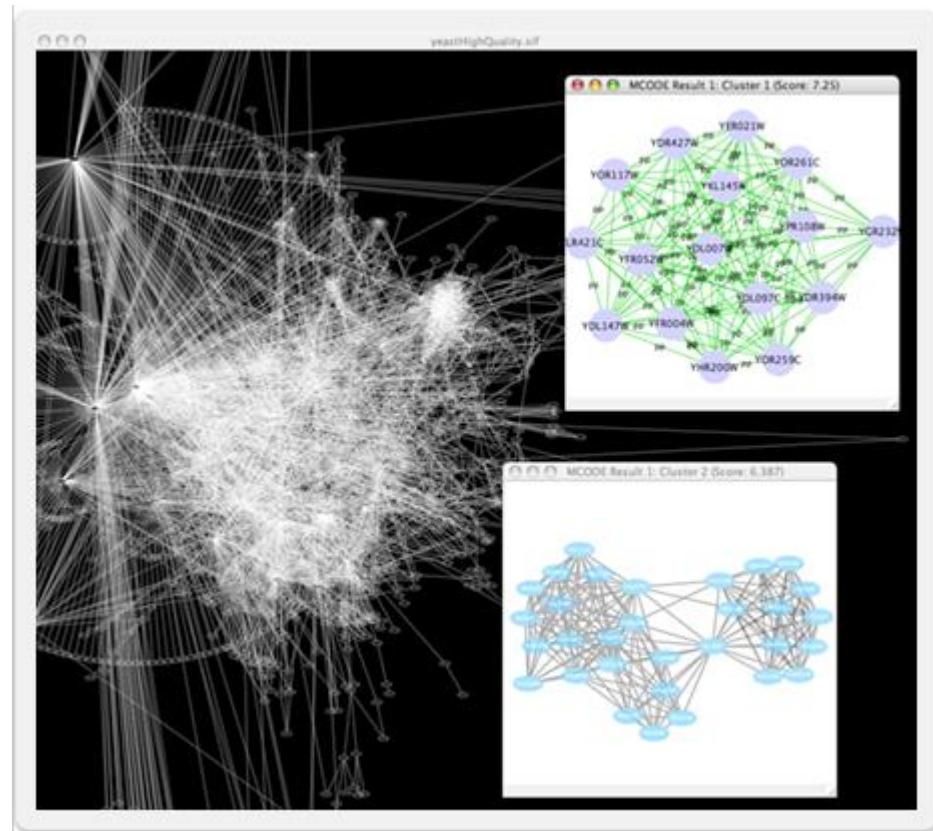
Below the results, there is a search bar containing the query "(KEGG AND mapk*) AND nucleus". The interface includes a "Data Panel" tab and some icons.

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...]

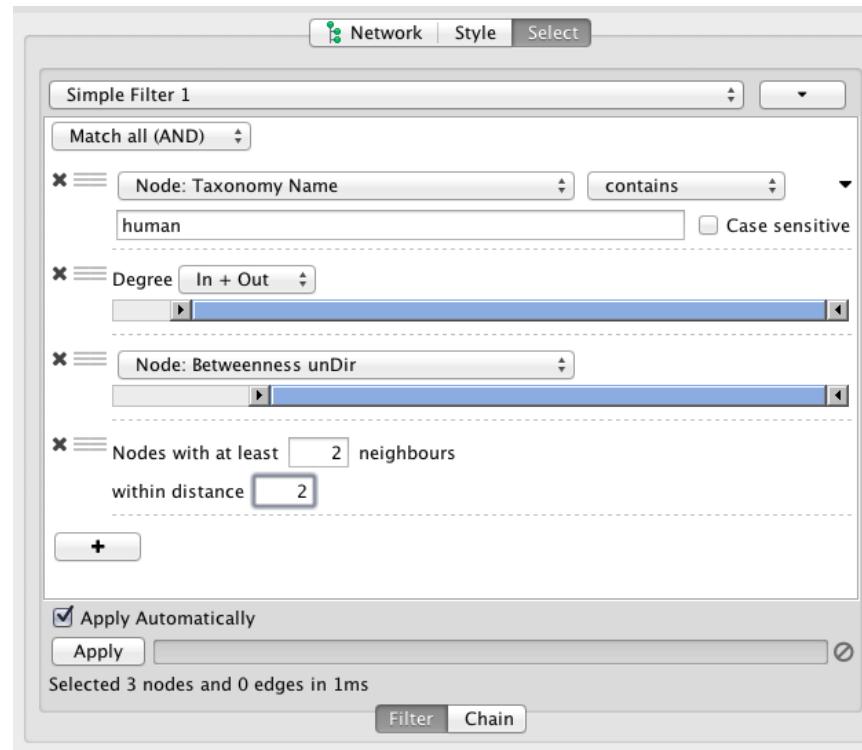
- ノードやエッジ（の属性）に対するキーワード検索を実装
- And/or検索、前方一致、後方一致などにも対応

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。

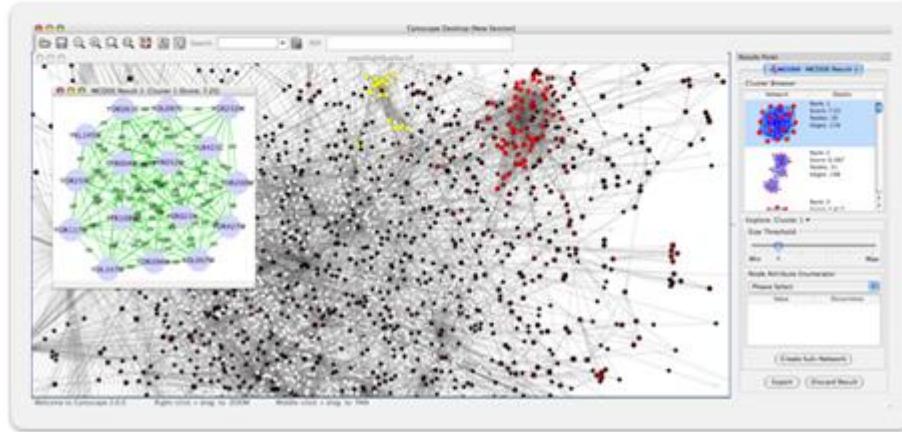
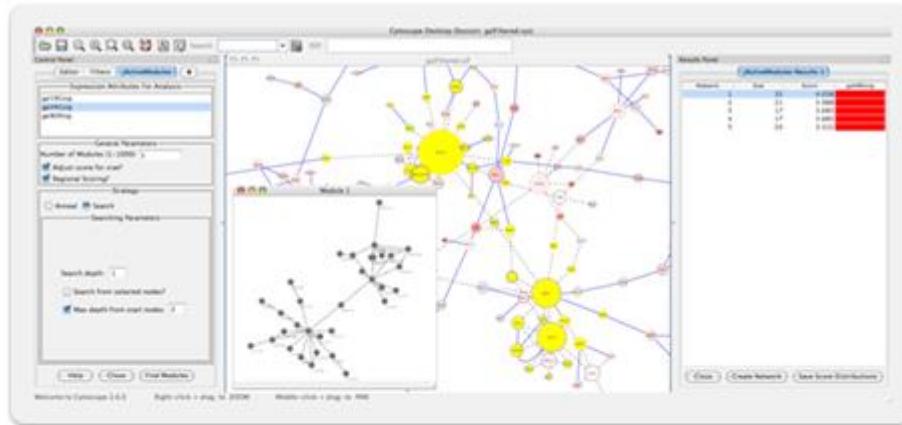


フィルタリング機能



- 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

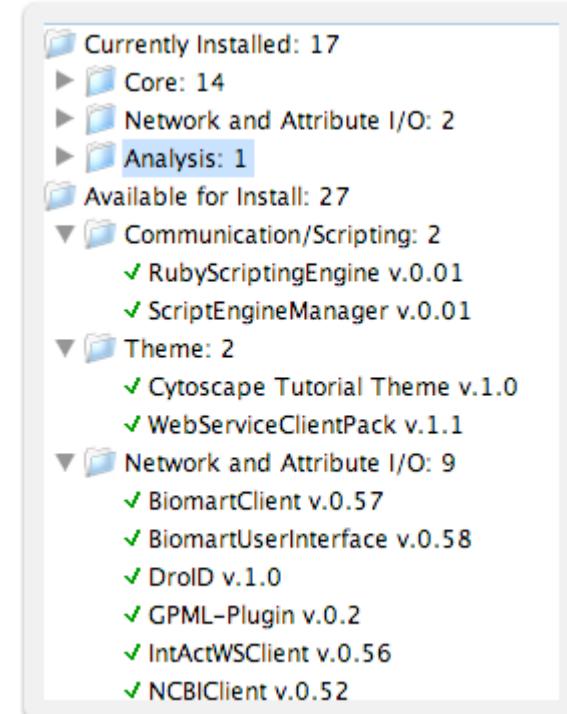
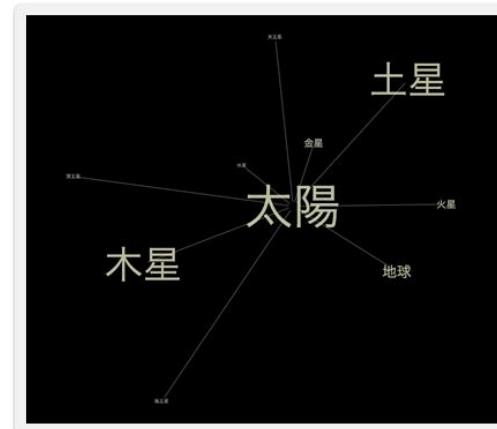


- （特定のプラグインを用いることで、）遺伝子ネットワーク内で特徴的に発現しているパスウェイの部分構造（サブパスウェイ）や、PPIにおける複合体、およびProtein similarity networkにおけるプロテインファミリーのクラスター発見を可能にする。

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！

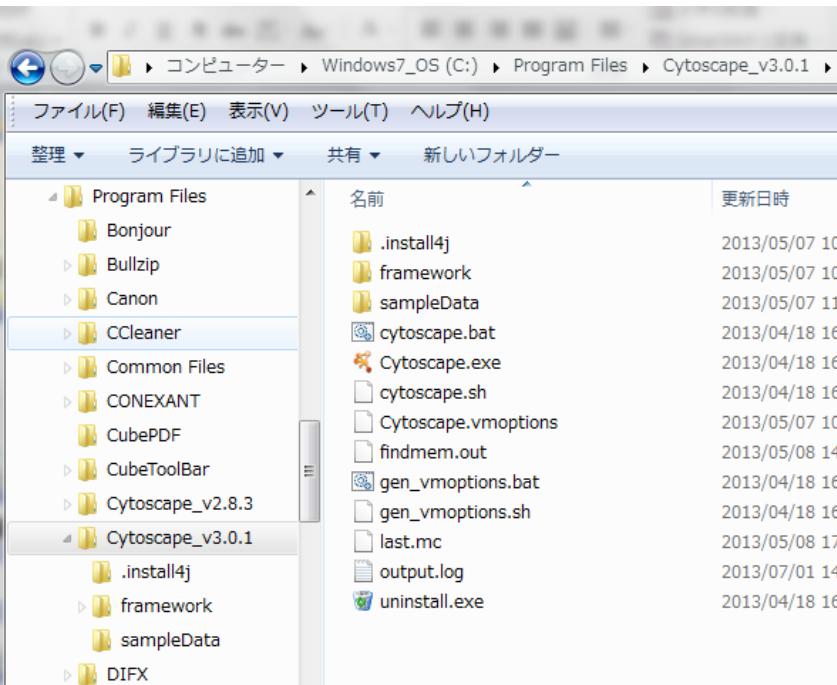
多言語対応



基本操作

使用メモリー量の設定

- 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 (x86)\Cytoscape_v3.3.0にある）をテキストエディタで開き、例えば、「Xmx***」を「Xmx4G」に修正する。



**-Xms2G
-Xmx4G**

http://wiki.cytoscape.org/Cytoscape_3/UserManualの
“Note on Memory Consumption”を参照。

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

起動

実習1. Cytoscape.exe (例、 C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0) を選択 (ダブルクリック) して起動してみましょう。

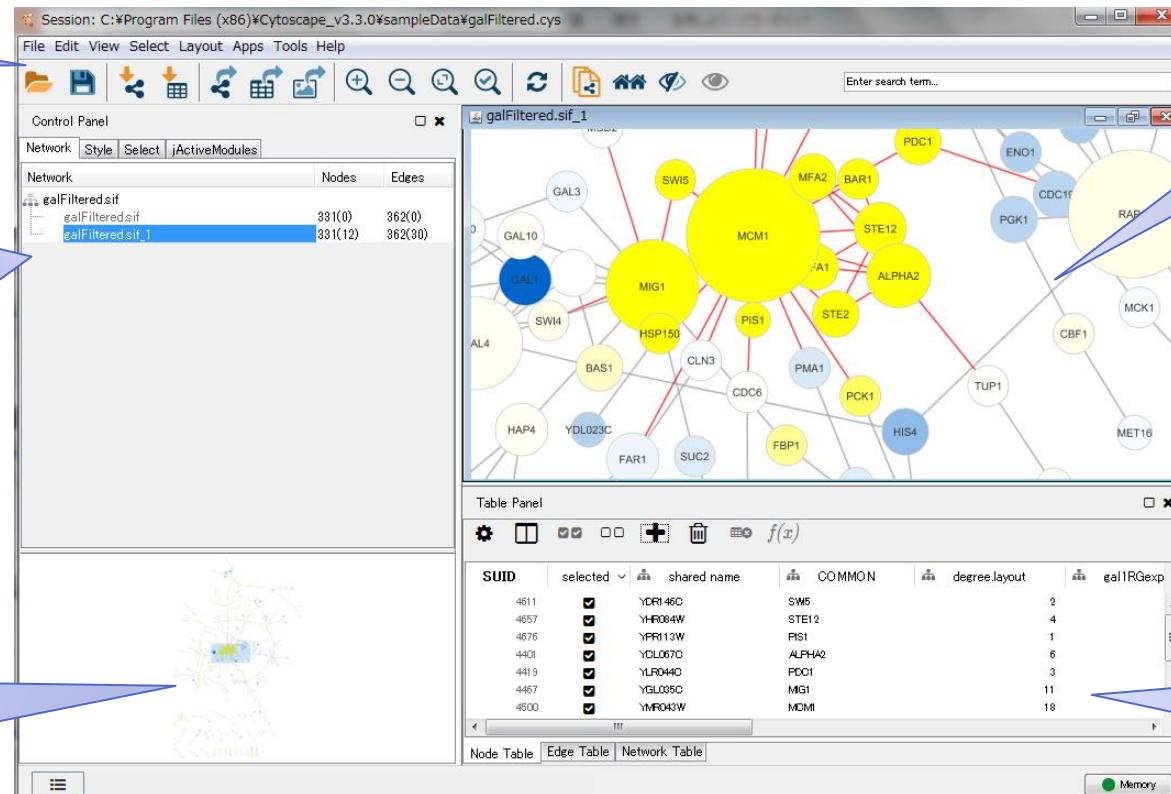
メニュー

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)

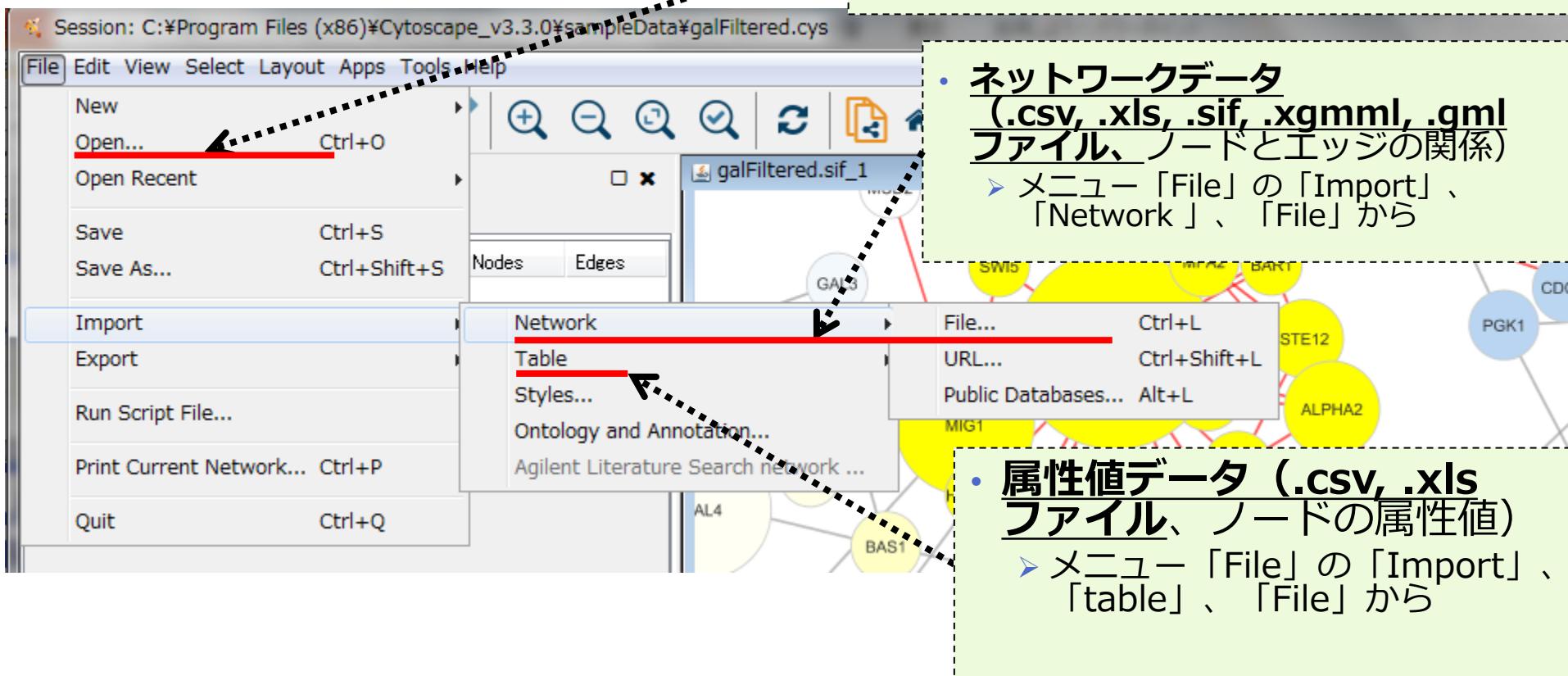


- * Welcome to Cytoscapeのウインドで、右下の「Close」を押してください。
- * 図はgalFiltered.cysファイルを開いた後の表示。

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)

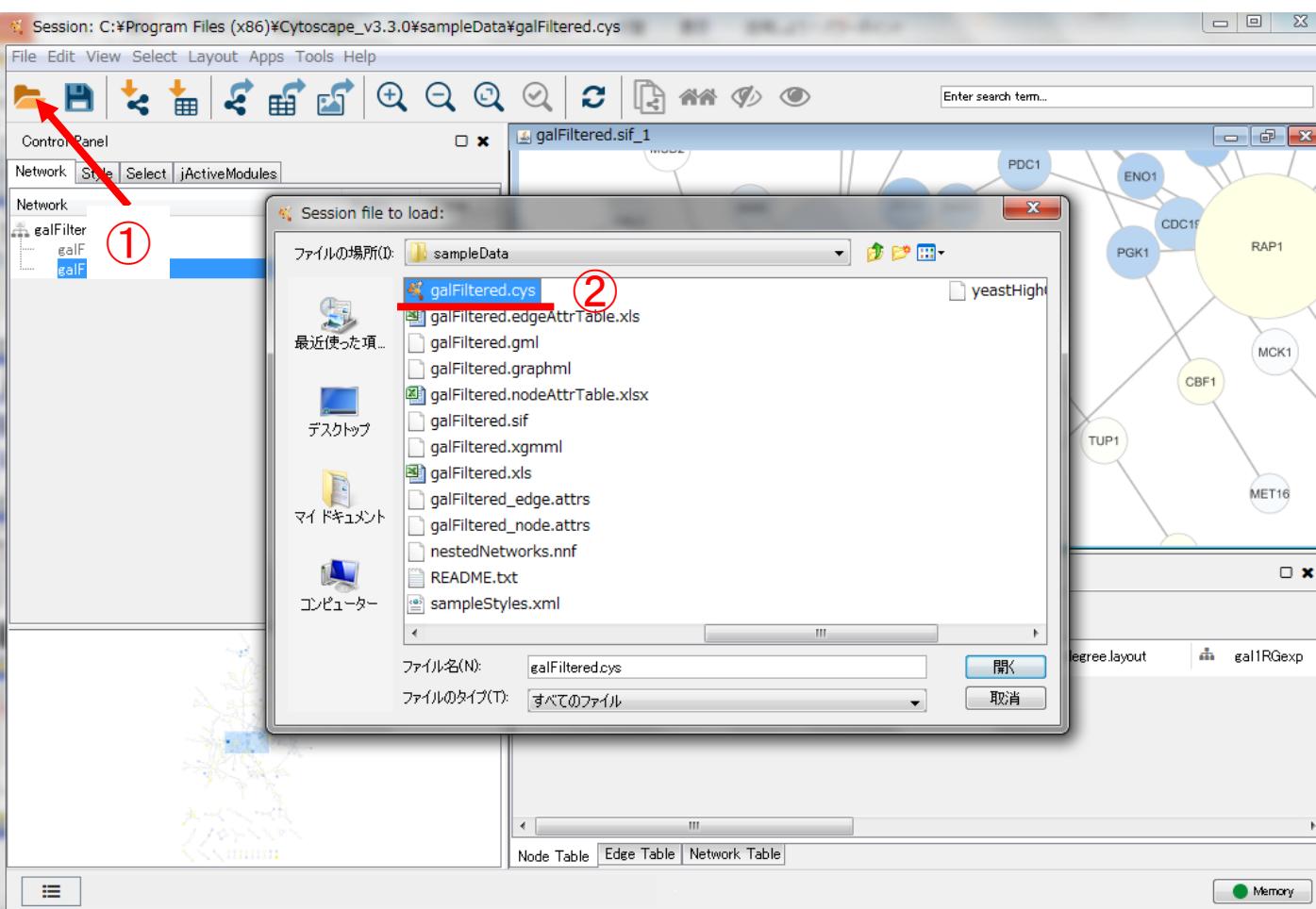
➤ メニュー「File」の「Import」、「Network」、「File」から

- 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 (x86)\Cytoscape_v3.3.0\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

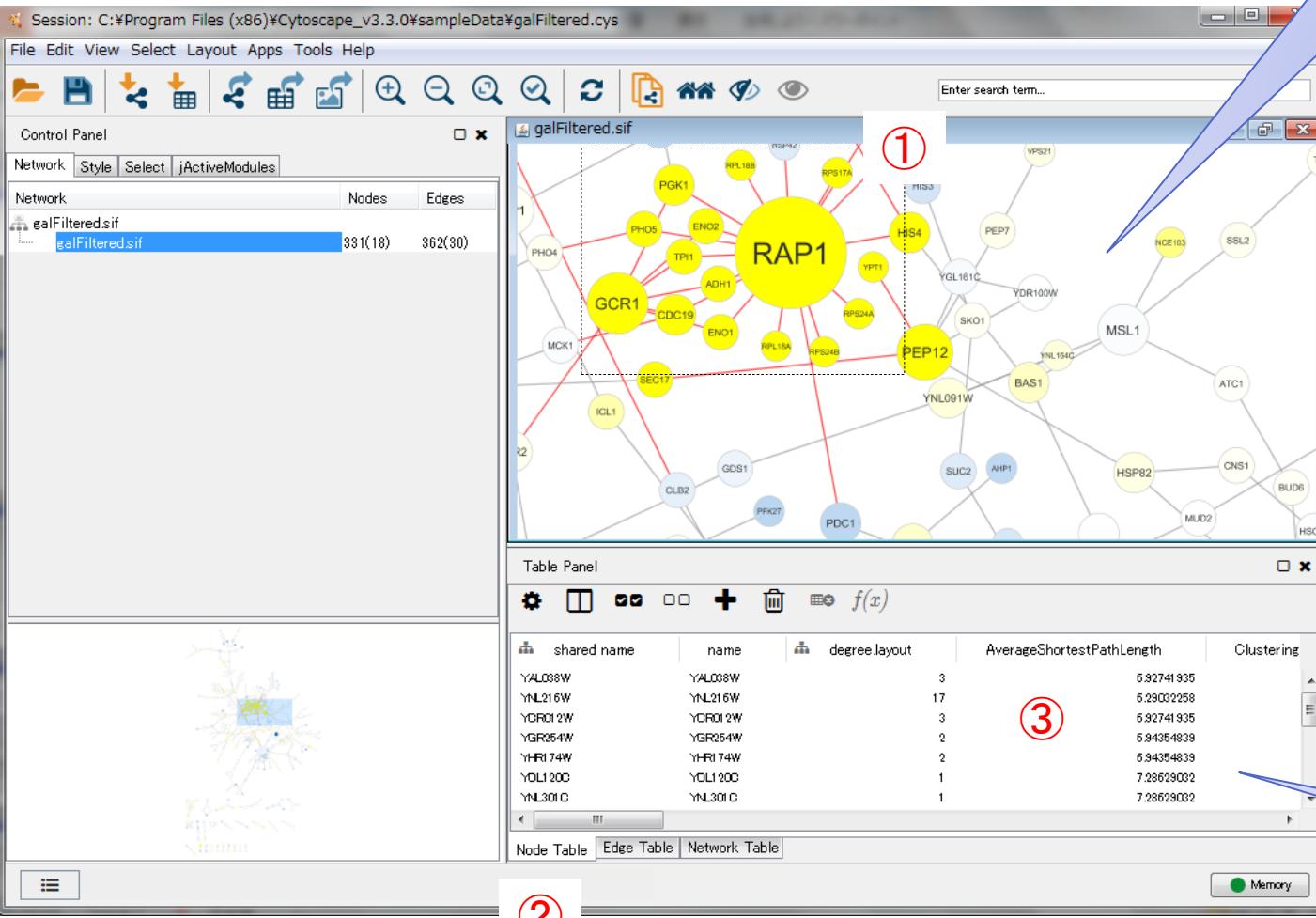
- ①メニュー「File」、「Open」を選択。もしくは、フォルダアイコンを選択。
- ②ウィンドウから「galFiltered.cys」を選択。

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。

メインネット
ワークビュー

ノード（遺伝子）の情報を確認する



②

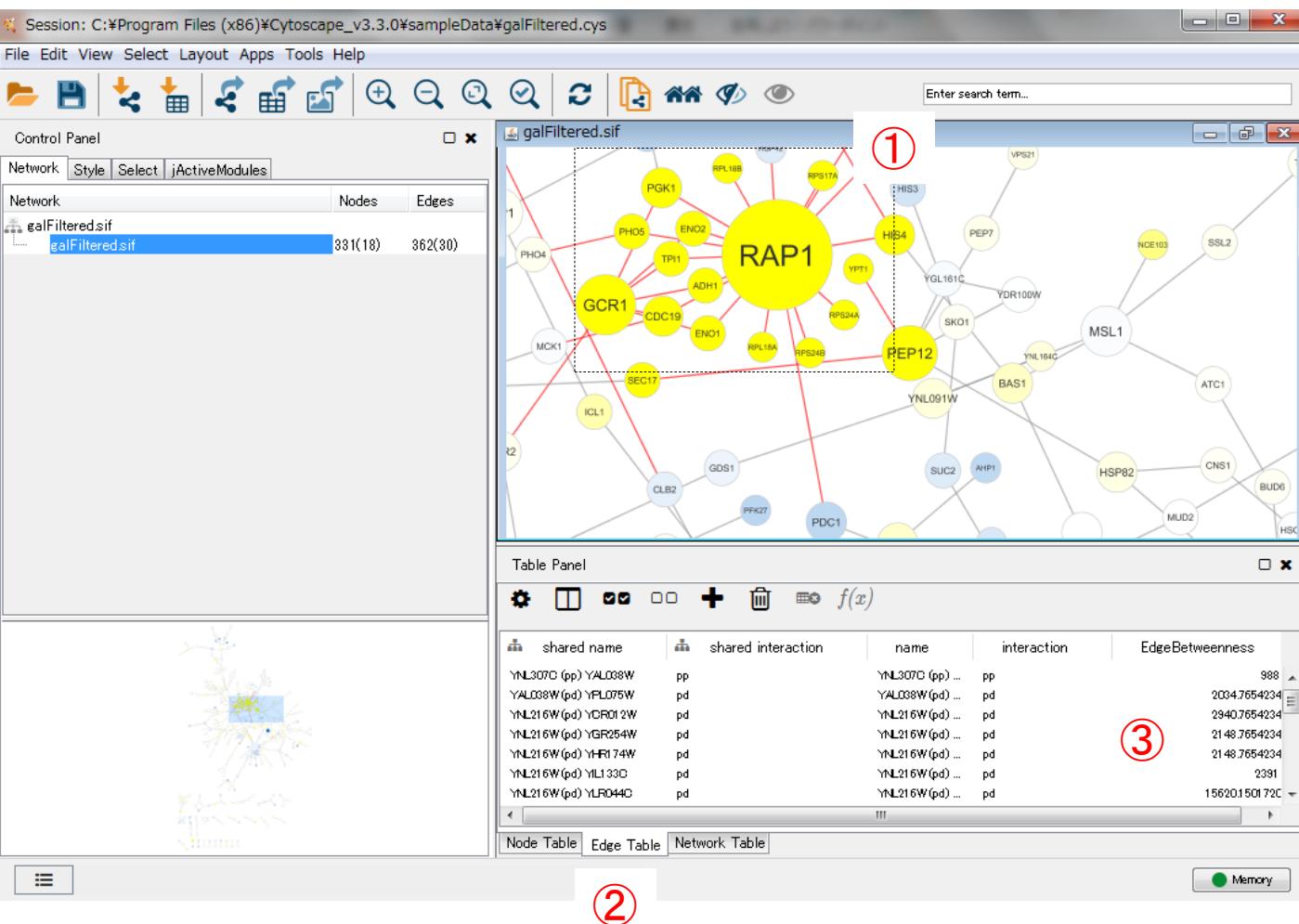
① メインネットワークビュー上で、Shiftキーを押しながら、複数のノード（接点）を選択。もしくはマウスで範囲指定して選択。

② テーブルパネルの「Node Table」を選択

③ 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で保存する
- ⑤ ネットワークを拡大、縮小、全体表示、指定した範囲で表示する。
- 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47参照）
- 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58参照）
- 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57参照）
- 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

Styleを使ったノード色の編集 1 of 3

Session: C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel (1)

Network Style Select jActiveModules

Properties (7)

Def. Map. Byp.

Border Paint

Border Width 2.0

Fill Color (3)

Column gal1RGexp (4)

Mapping Type Continuous Mapping (5)

Current Mapping (6)

Height

Label

Label Color

Label Font Size 12

Shape

Node Edge Network

Table Panel

f(x)

shared name	name	degree.layout	AverageShortestPathLength	ClusteringCoefficient
YAL038W	YAL038W	3	6.92741935	
YNL216W	YNL216W	17	6.29032588	
YDR012W	YDR012W	3	6.92741935	
YGR254W	YGR254W	2	6.94354839	
YHR174W	YHR174W	2	6.94354839	
YOL120C	YOL120C	1	7.28629032	
YNL301C	YNL301C	1	7.28629032	

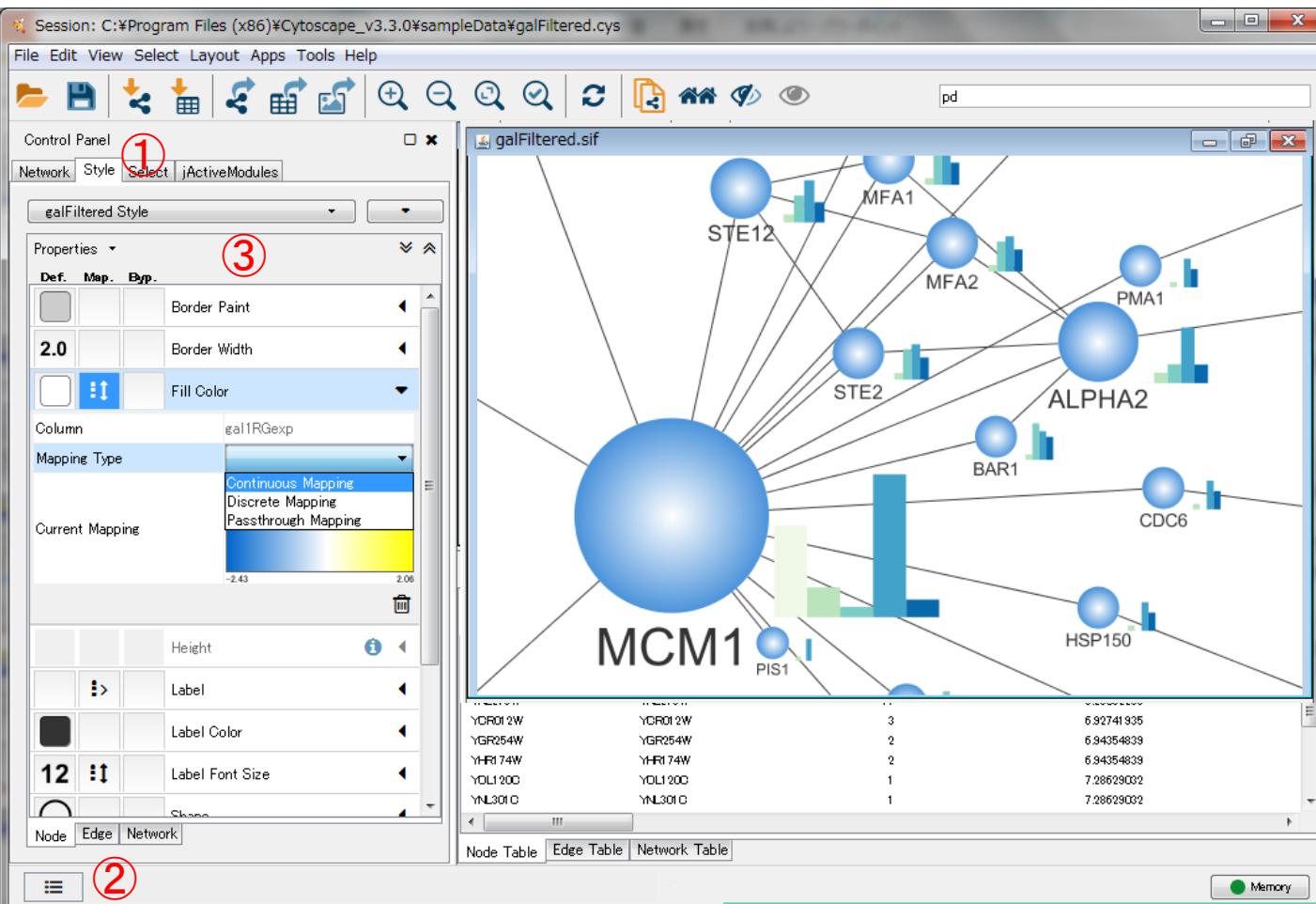
Node Table Edge Table Network Table

⑦Fill Colorなど目的とする属性が見つからないときは「Properties」をクリックしてみる。

Styleで、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を使ったノード色の編集 0 of 3 (予備スライド)



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



このようなネットワーク図が表示される場合は、右上の手順に従って表示を変更してください。

Styleを使ったノード色の編集 2 of 3

Session: C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel

Network Style Select jActiveModules

galFiltered Style

Properties ▾

Def. Map. Byp.

<input type="checkbox"/>	Border Paint
2.0	Border Width
<input type="checkbox"/>	Fill Color

Column gal1RGexp

Mapping Type Continuous Mapping

Current Mapping

Height

Label

Label Color

Label Font Size 12

Shape

Node Edge Network

Continuous Mapping Editor for Node Fill Color

Min=-2.4260 Max=2.0580

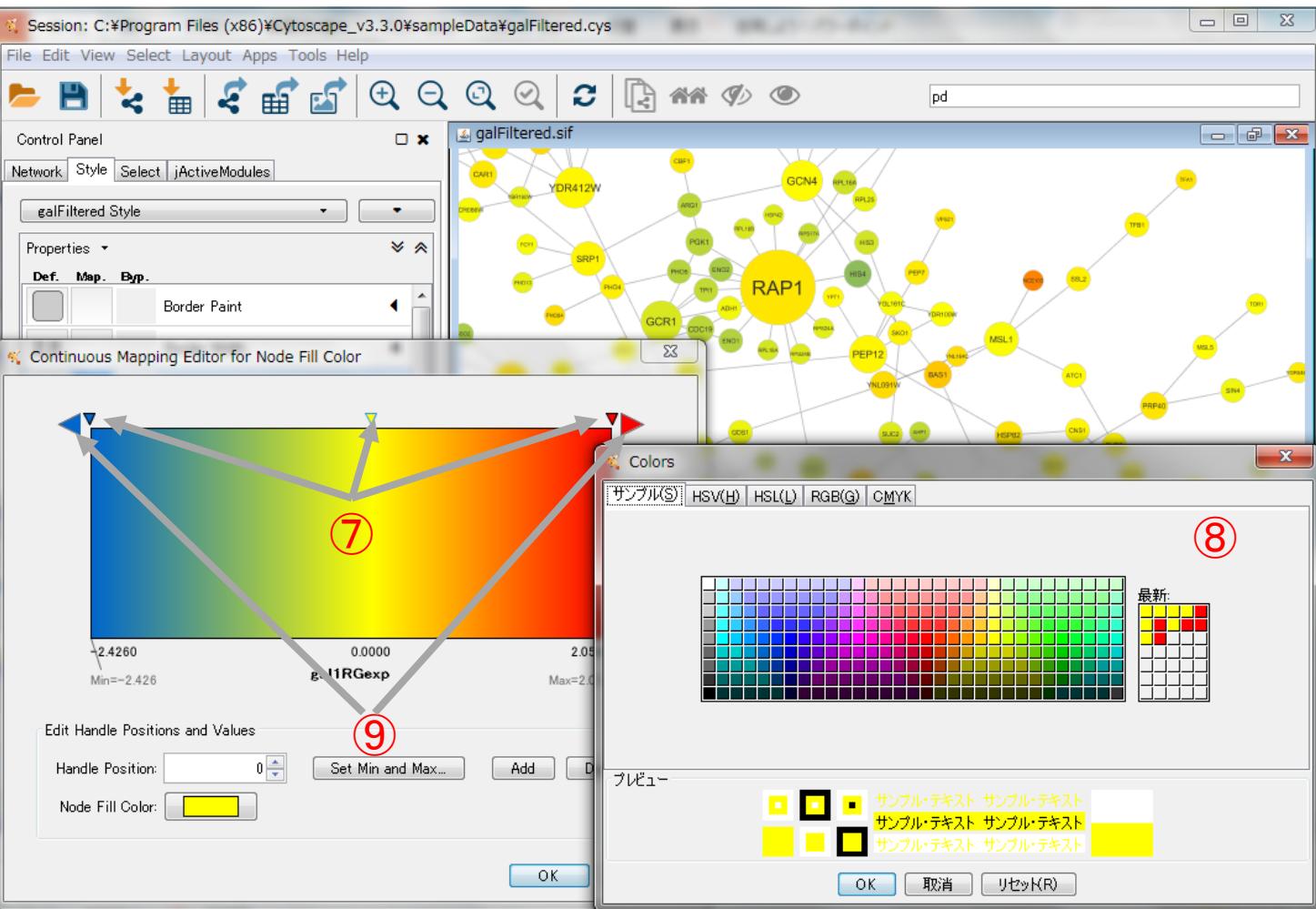
Handle Position: 0 Set Min and Max... Add Delete

Node Fill Color:

OK Cancel Memory

The screenshot shows the Cytoscape software interface with a network graph titled "galFiltered.sif". A central node labeled "RAP1" is highlighted in yellow. To the left, the "Style" panel is open, specifically the "galFiltered Style" tab. Within this panel, the "Fill Color" section is selected, showing a "Continuous Mapping Editor" dialog. This dialog displays a color gradient from blue to yellow, with numerical values -2.4260 and 2.0580 at the ends. Below the gradient, there are controls for "Handle Position" (set to 0), "Set Min and Max...", "Add", and "Delete". At the bottom of the dialog are "OK" and "Cancel" buttons, and a "Memory" button. The background network graph shows various nodes like SRP1, PGK1, and RPL25 connected by edges.

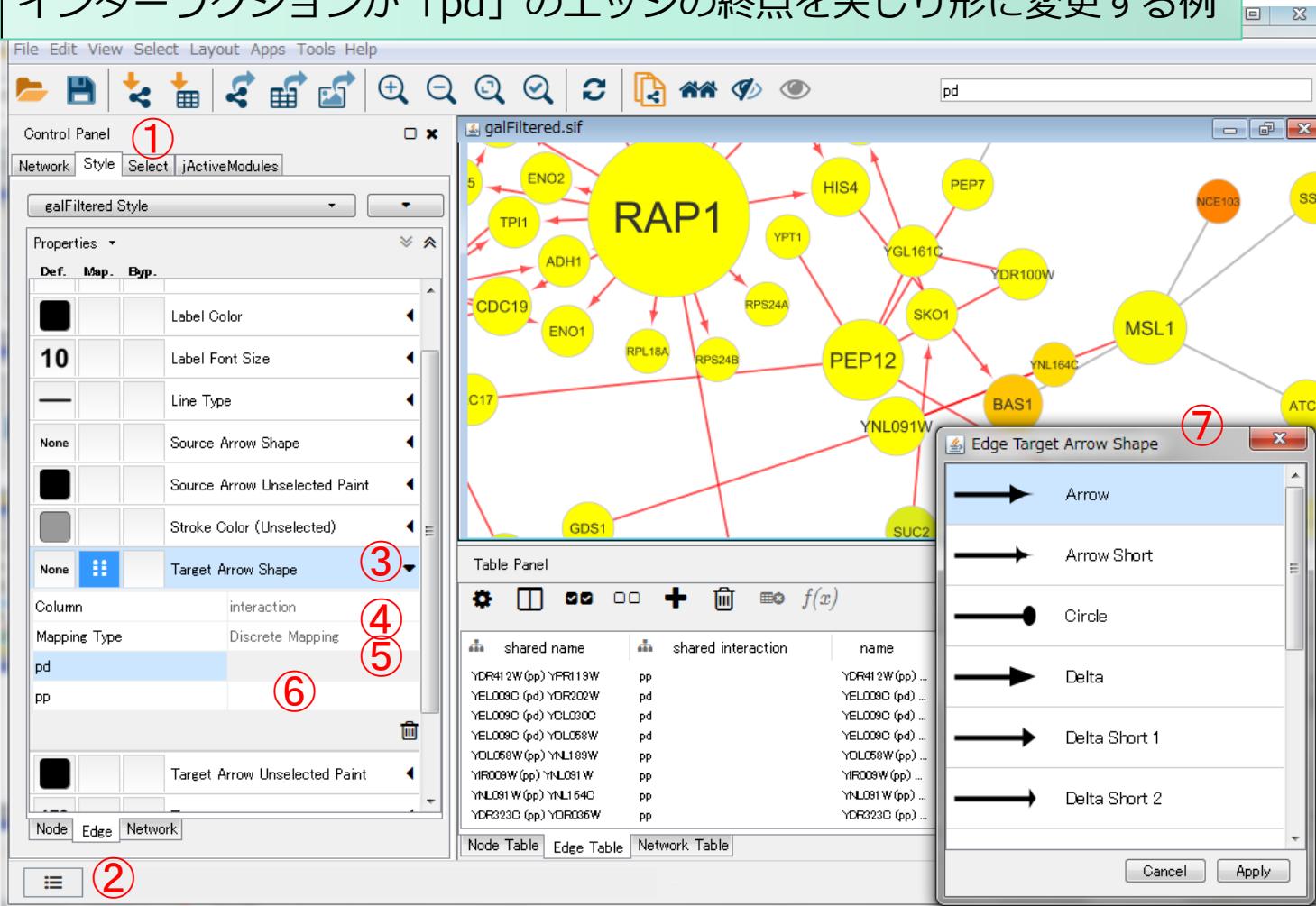
Styleを使ったノード色の編集 3 of 3



- 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。

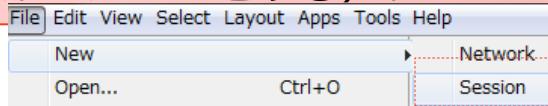
Styleを使ったエッジ属性の編集

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「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。

ここまで終わったら、メインメニュー「File」>「New」>「Session」でこれまでの編集結果を消去します（なかったにことする）。



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）。
 - 情報が古いかも…
- 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1/3

The screenshot shows the Cytoscape interface with a network graph titled "galFiltered.sif". The graph consists of various nodes represented by colored circles (pink, green, blue) and edges connecting them. A red circle labeled "①" highlights the "Public Databases..." option in the "Import" submenu under the "File" menu.

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Recent Session
New
Open... Ctrl+O
Save Ctrl+S
Save As... Ctrl+Shift+S
Import Network
File... Ctrl+L
URL... Ctrl+Shift+L
Public Databases... Alt+L **①**
Table
Style...
Ontology and Annotation...
Agilent Literature Search network ...
Print Current Network... Ctrl+P
Quit Ctrl+Q

Nodes Edges

galFiltered.sif

Table Panel

galFiltered.sif

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

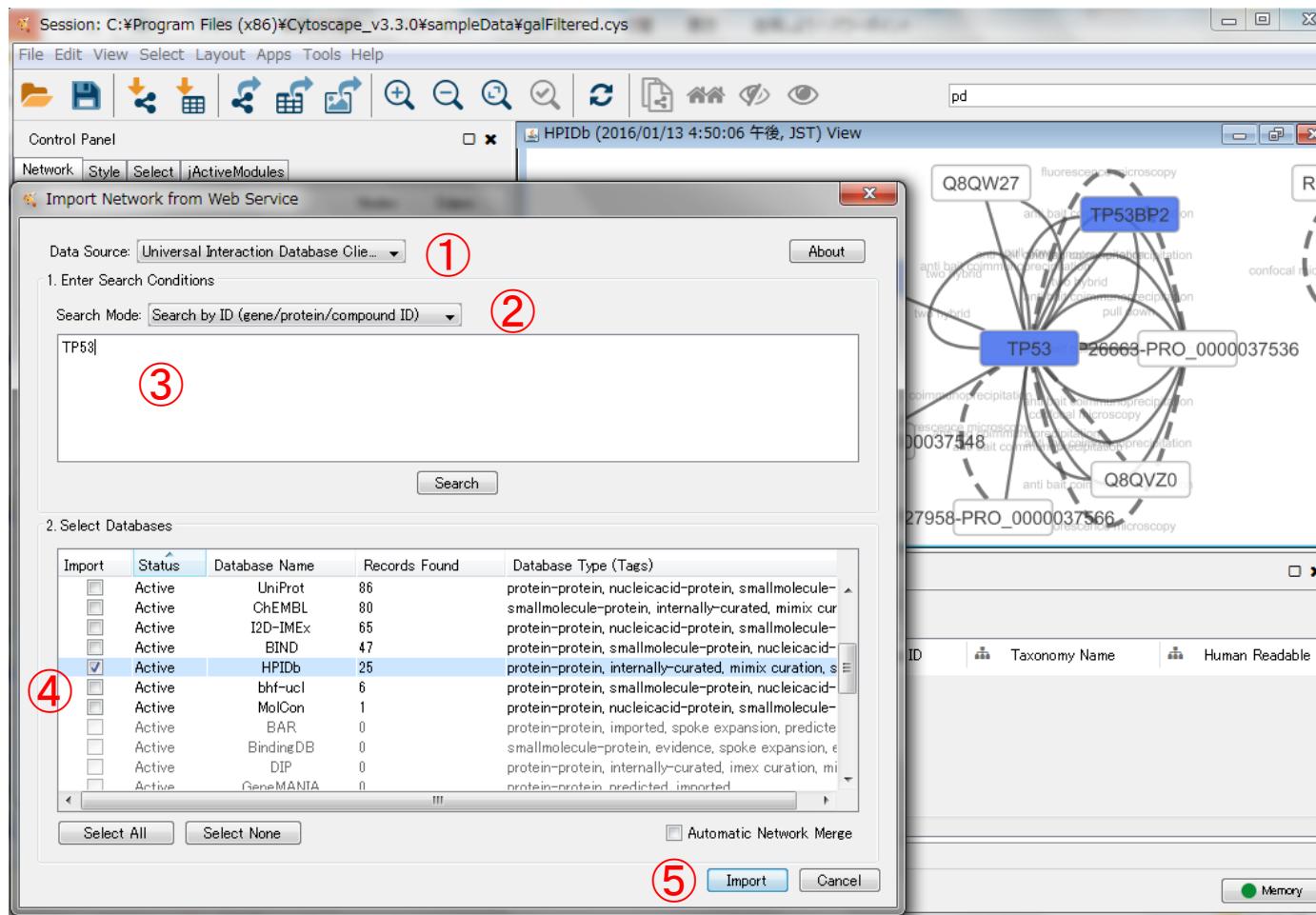
Node Table Edge Table Network Table Memory: OK

以下の操作は、事前にApp ManagerでWikiPathways アプリをインストールしておく必要があります（スライド61参照）。

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2/3

データソースとして「Universal Interaction Database ...」を使った例



① ウィンドウの Data Source で 「Universal Interaction Database ...」 (PP相互作用など) を選択

② Search Mode で 「Search by ID...」 を選択。

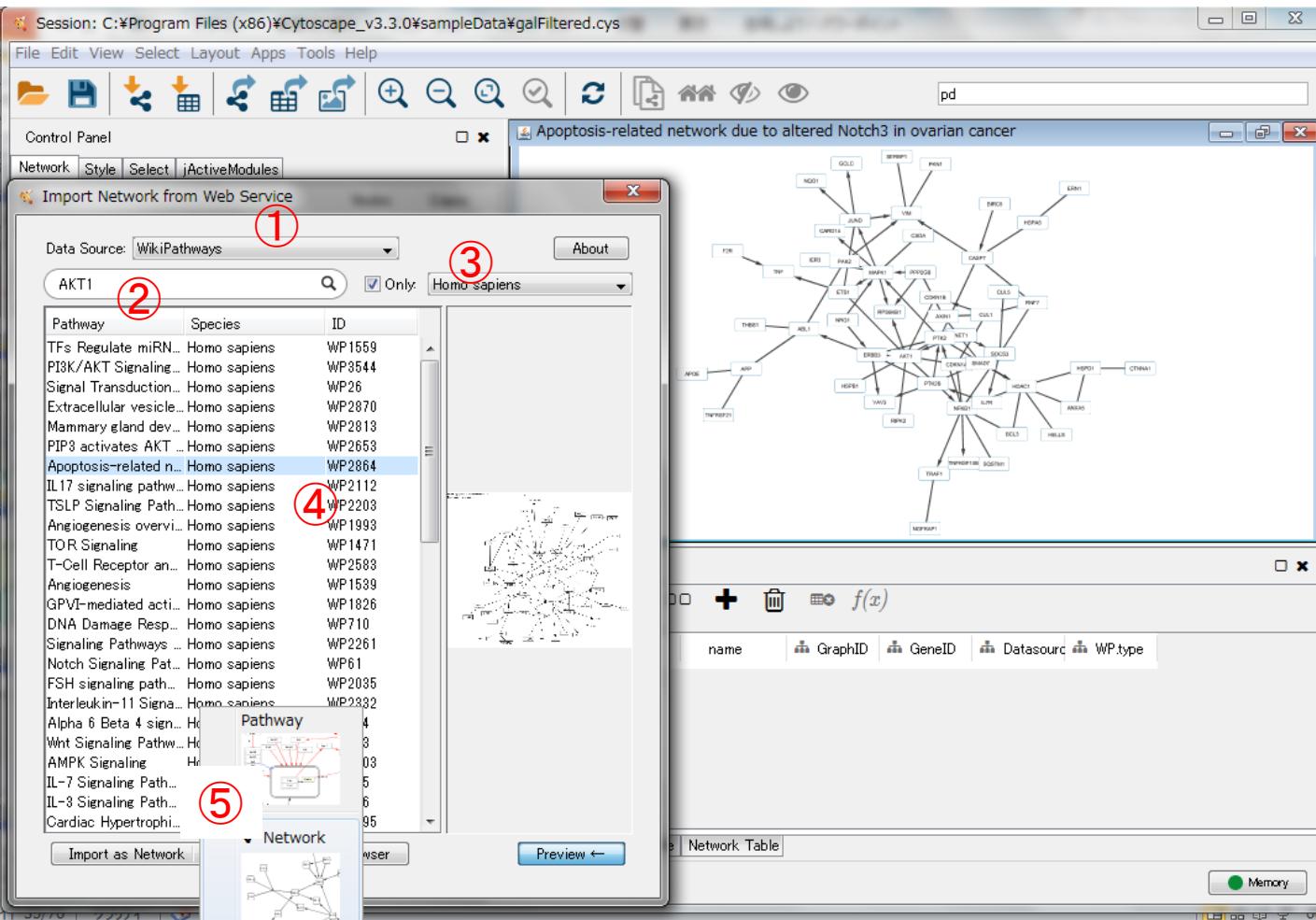
③ 遺伝子名 (TP53)、GeneID (7157) 等を入力。

④ リストからパスウェイを選択

⑤ 該当パスウェイをダブルクリックするか、右下の 「Import」 ボタンを押す。

インポート機能を使ったデータの取り込み3/3

データソースとして「WikiPathways」を使った例



- ① ウィンドウのData Sourceで「WikiPathways」(シグナル伝達など)を選択
 - ② 遺伝子名等を入力。
 - ③ Onlyに「✓」を入れ、生物種を選択
 - ④ リストからパスウェイを選択
 - ⑤ 右下の「Import as Pathway」ボタン右の▼マークでPathwayかNetworkを選択して、再度「Import as Pathway」を押す。もししくは該当リストをダブルクリック。

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61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

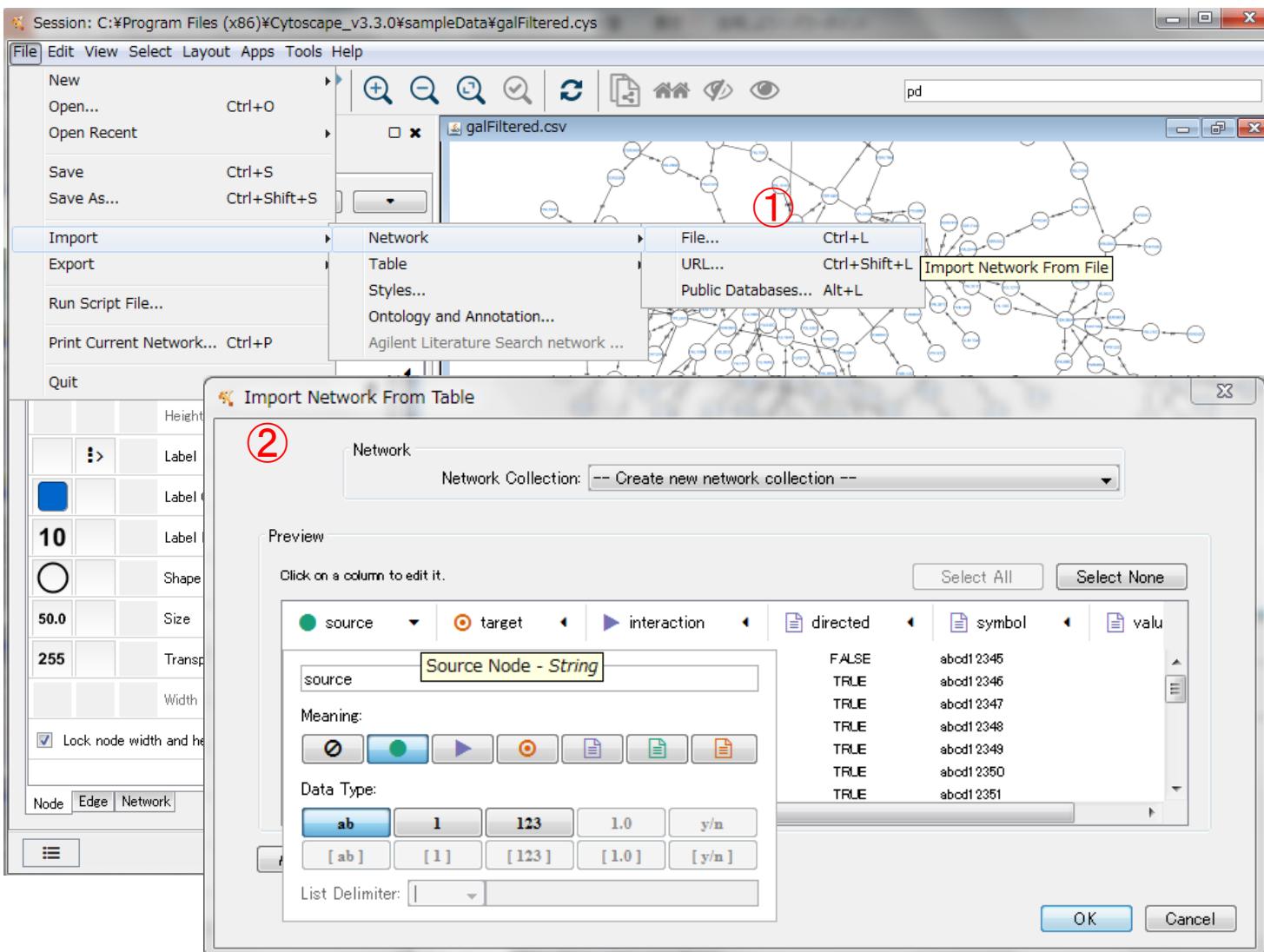
Source	Edge	Target
YDR309C	pp	YLR229C

・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

GenelD	Symbol	Expression
YDR309C	GIC2	0.427
YLR229C	CDC42	0.074

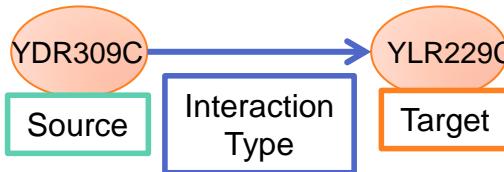
テキストエディタ、Excelを使って作成したパスウェイデータを読み込む



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

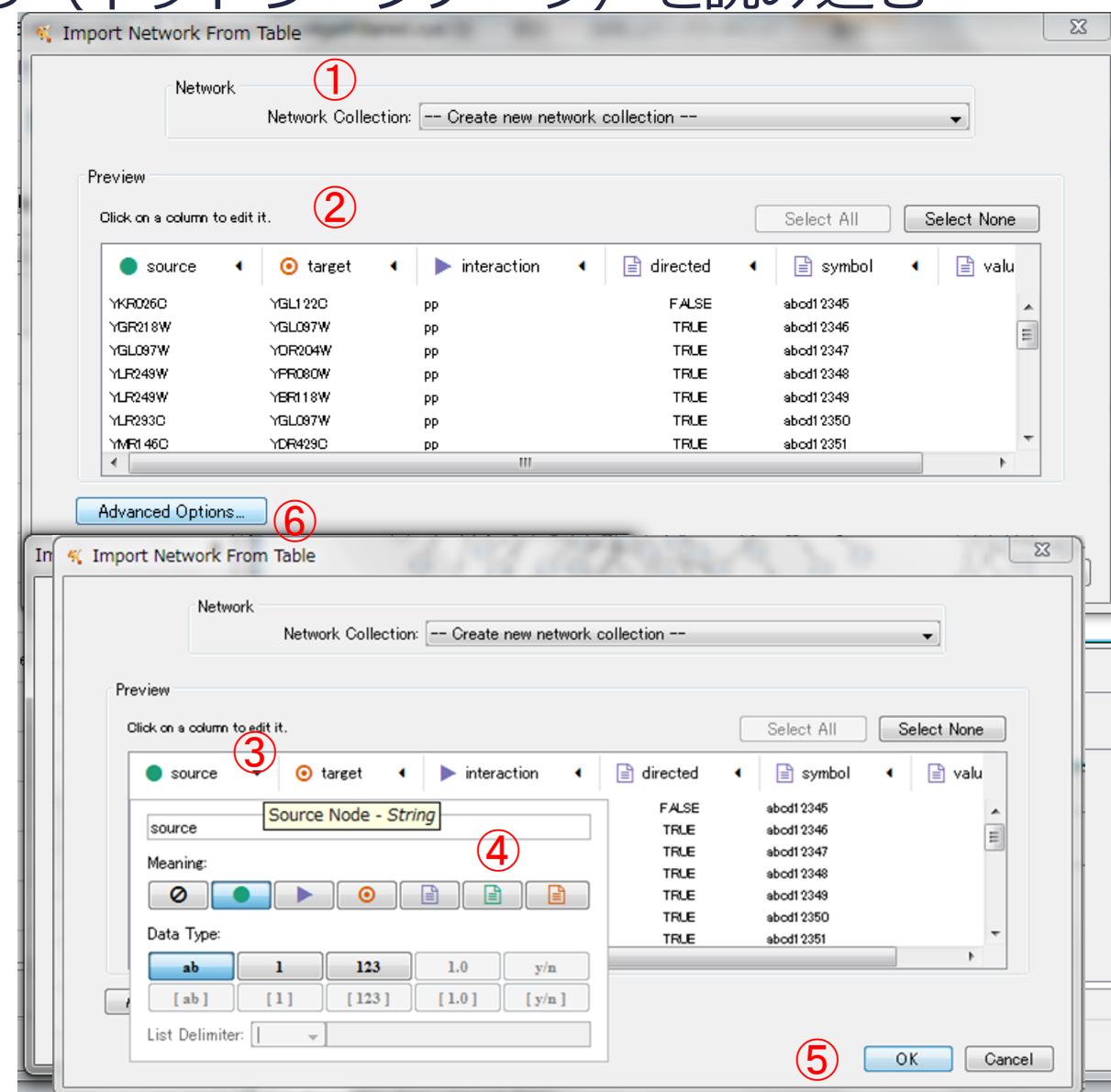
②Import Network From Tableが開く

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

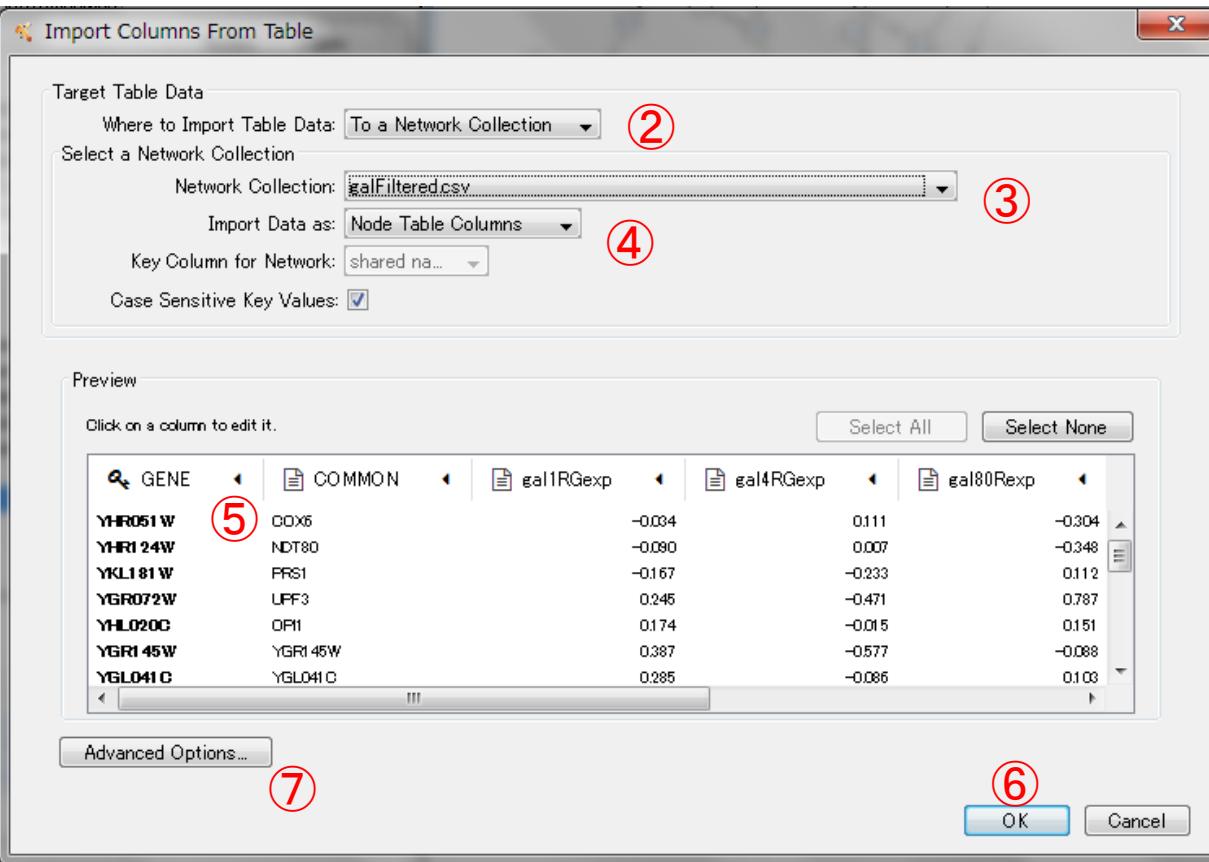


- ① Network Collection の プルダウンメニューで「Create new network collection」を選択。
- ② インポートする表データに対して「Source」、「Target」になるカラム（列）を指定する。
- ③ この時、各カラムの右にある ▲ を押して、
- ④ カラムの Meaning (Sourceや Target、Interaction (エッジ)、何の属性か) および DataType (数値データか、文字列データかなど) を指定する。
- ⑤ 最後にOKボタンを押す。

- ⑥ インポートする表データのカラムが正しく切り分けられていない場合は、Advanced Options ウィンドウを開き、適切な区切り文字（例、スペース、タブ）などを指定し直す。

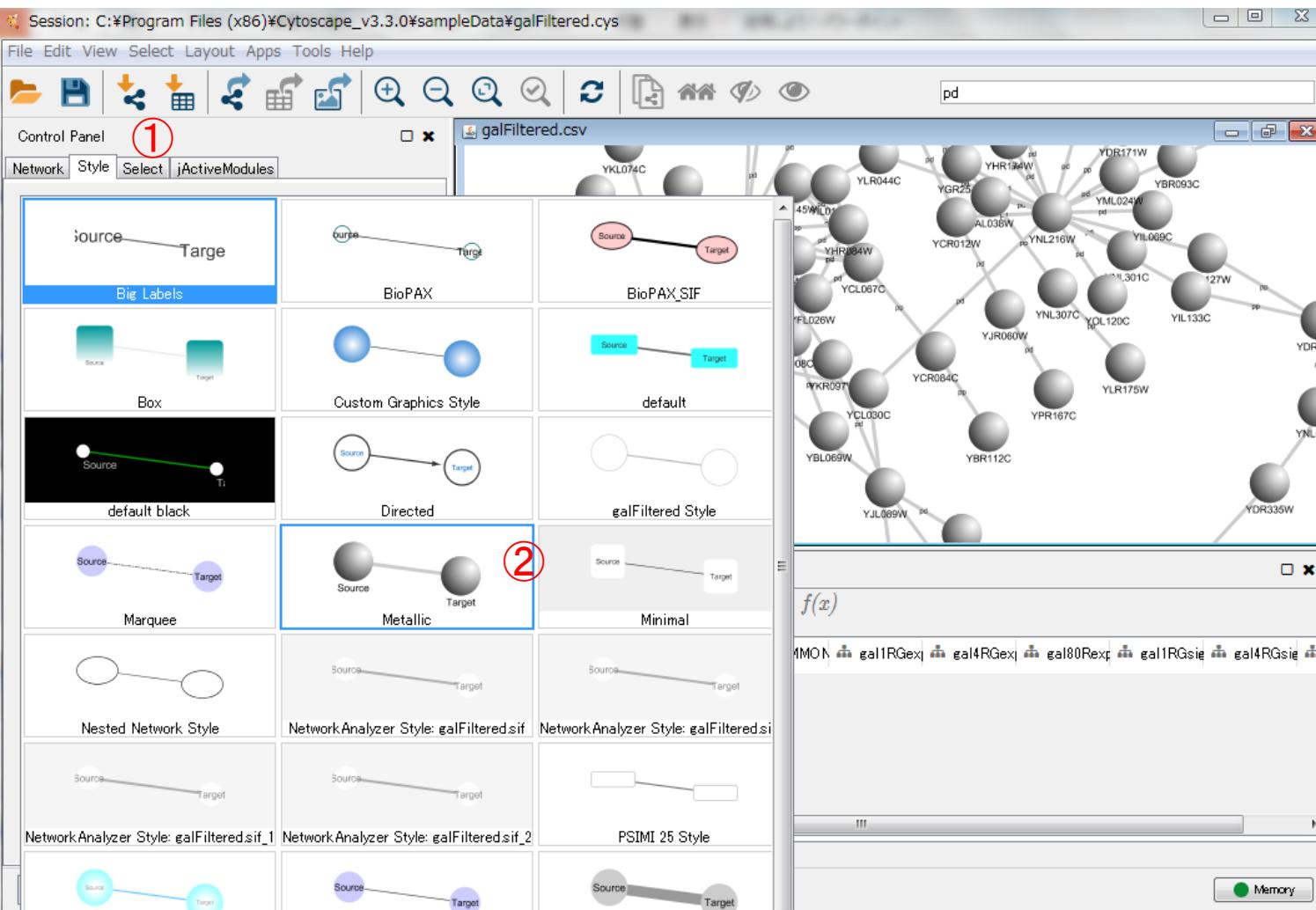


ノードの属性値を読み込む



- ① メインメニュー「File」「Import」「Table」「File...」から「galExpData.csv」を選択
- ② Where to Import Table Data で「To a Network Collection」(もしくは「To selected Networks Only」) を選択
- ③ Network Collection で「galFiltered.csv」を選択
- ④ Import Data as で「Node Table Columns」を選択
- ⑤ 各カラムの右にある◀を押して、カラムのMeaning (Key (ユニークな識別子となるもの、例えばGeneID)、Attribute (属性値、例えば実験数値データ) およびインポートしないカラム) および DataType (数値データか、文字列データかなど) を指定する。
- ⑥ 最後にOKボタンを押す。
- ⑦ インポートする表データのカラムが正しく切り分けられていない場合は、Advanced Optionsウインドウを開き、適切な区切り文字 (例、スペース、タブ)などを指定し直す。

作成したネットワークを見やすくする1/2



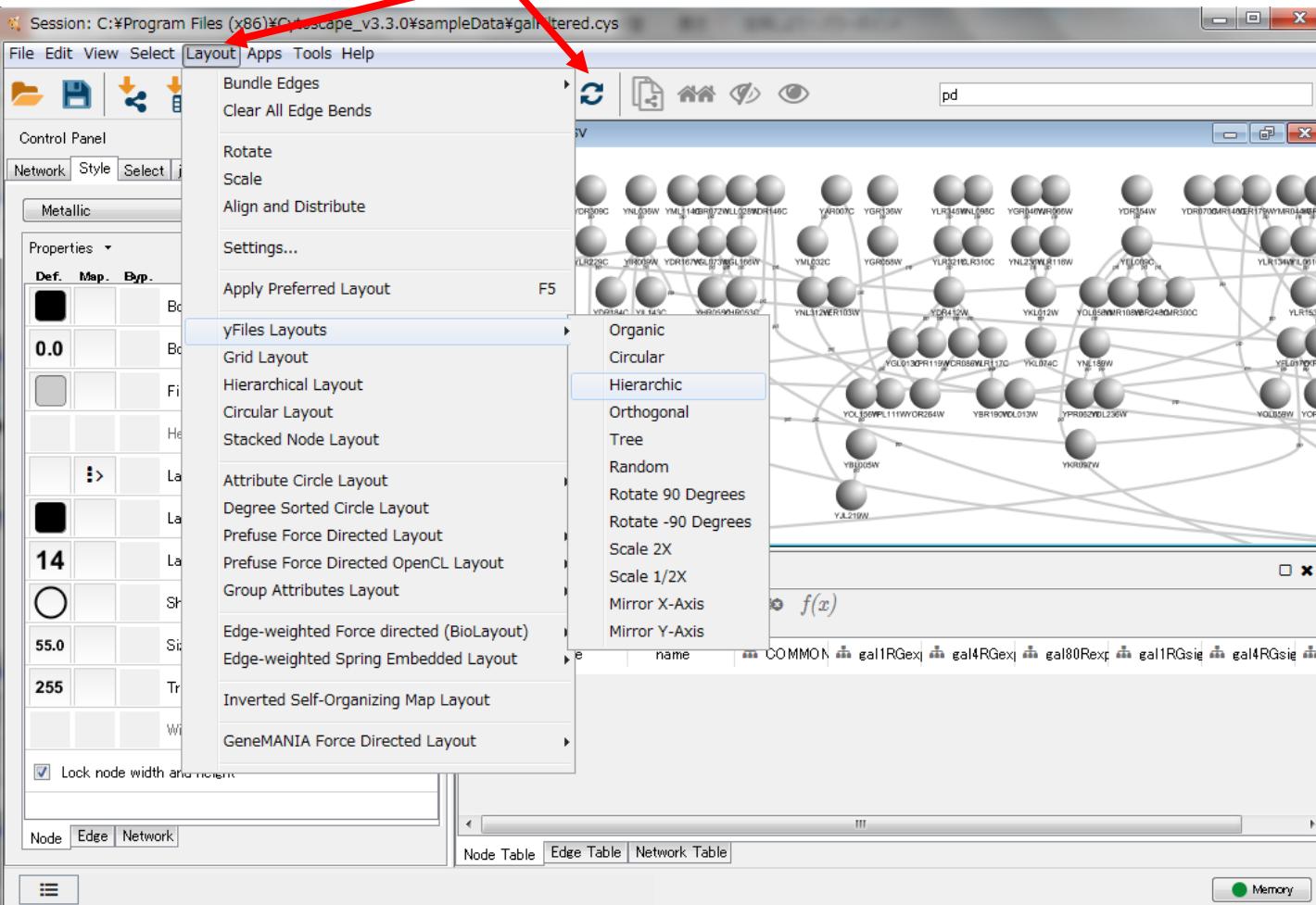
Styleの変更

- ① Control Panelの Styleタブを選択
- ② 適当なスタイルを選択

作成したネットワークを見やすくする2/2

Layoutの変更

①



①メニューアイコンの「Apply Preferred Layout」ボタンを押す。もしくは、メインメニュー「Layout」から適当なものを選択。

②メニューアイコンの「Apply Preferred Layout」は「Prefuse Force Directed Layout」である。最初に試すとよい。

③代表的なレイアウトをスライド43～48で紹介

その他の書式変更の方法

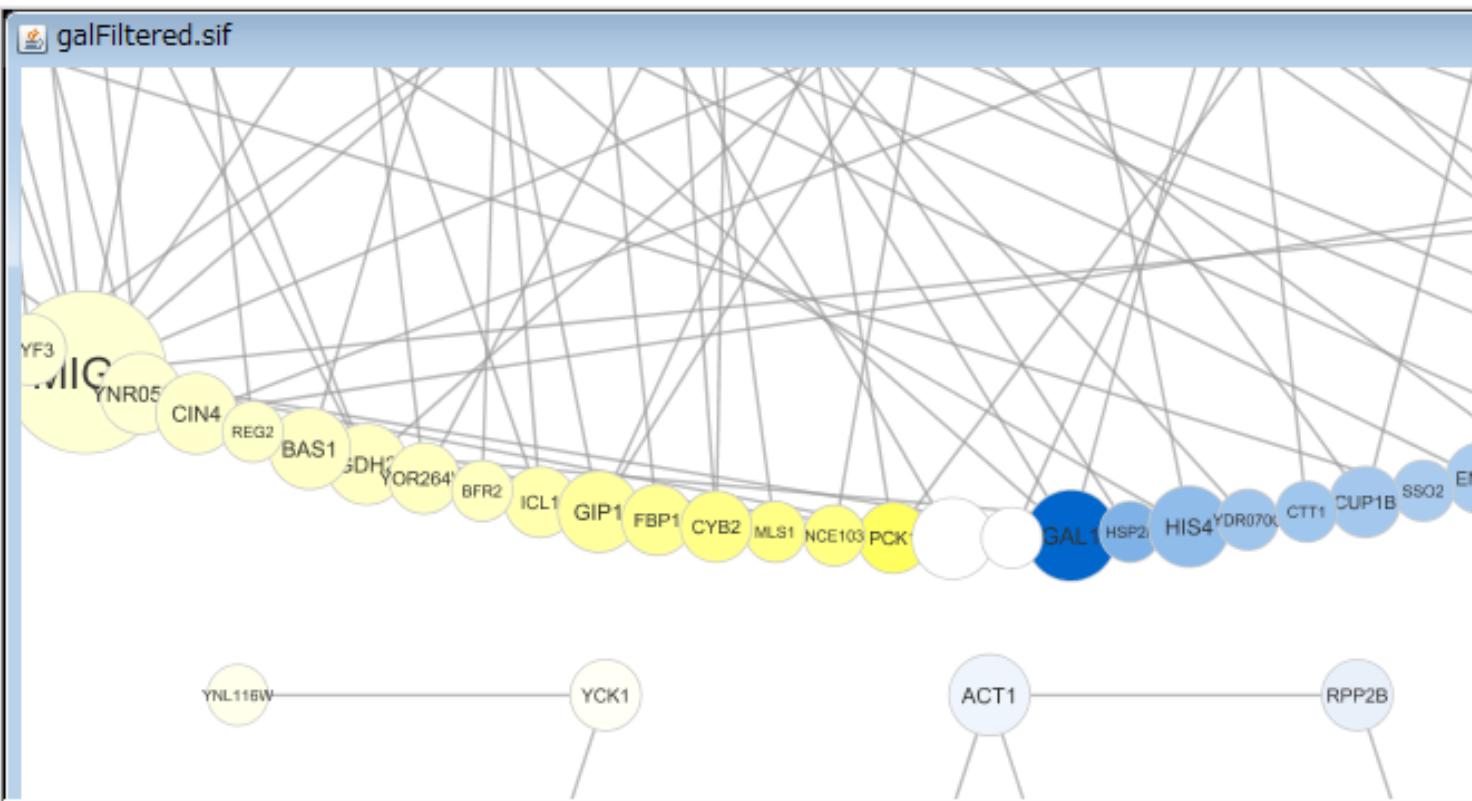
- コントロールパネル（画面左上）の「Style」タブを使う
- スライド26～29「Styleを使ったノード色の編集」を参照
 - ラベルの編集
 - 例、プロパティー「Label」を編集して、ネットワーク上のノードの表示名を「COMMON」に変更。
 - エッジ形状の編集
 - 例、プロパティー「Line Type」を編集して、Interactionが「pd」のエッジを「Dots」に変更。

レイアウト機能

サンプルデータ： galFiltered.cys

Attribute Circle Layout

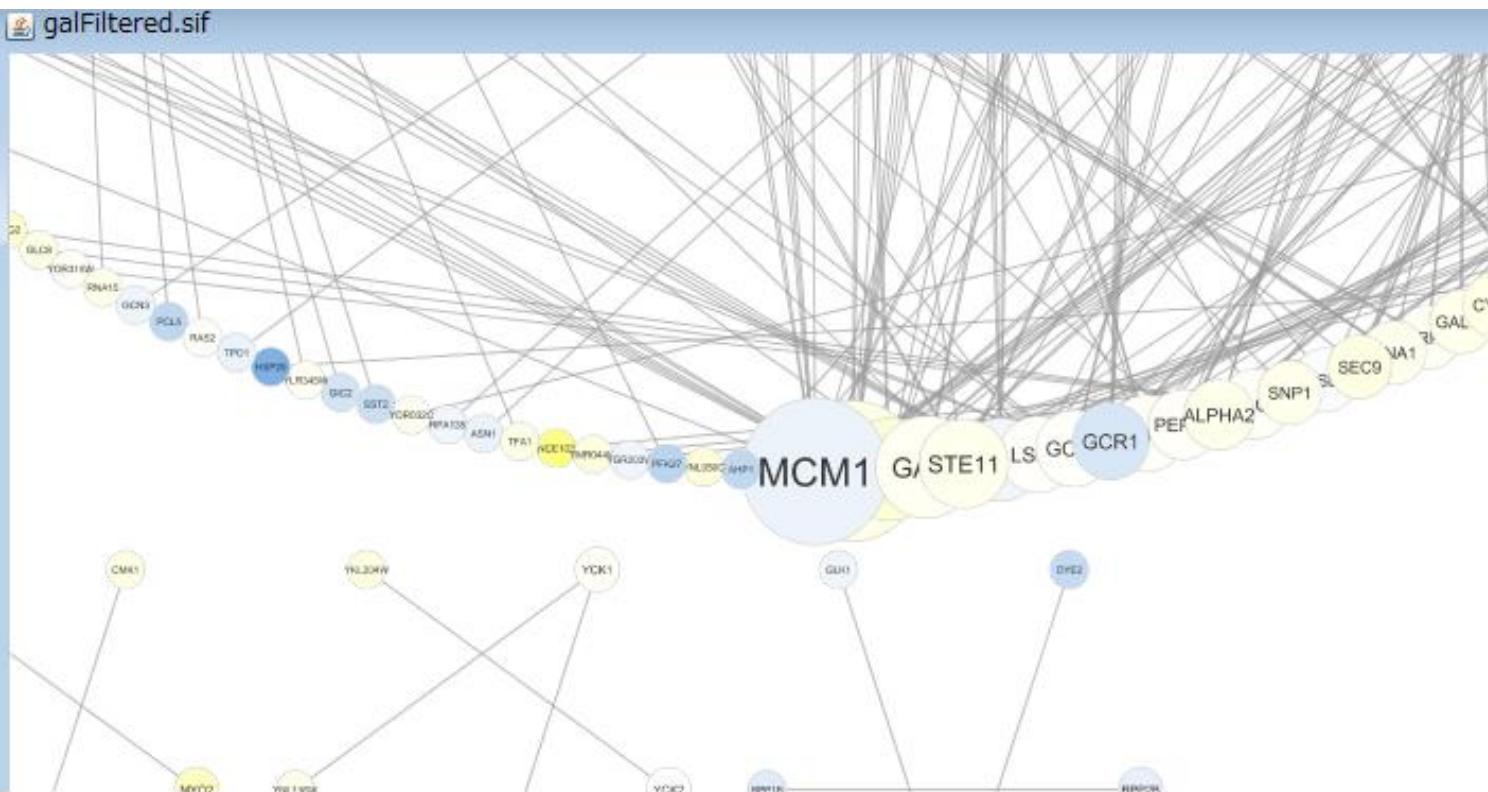
ノードの属性値の順に環状グラフの下部から時計回りに配置するレイアウト



- 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

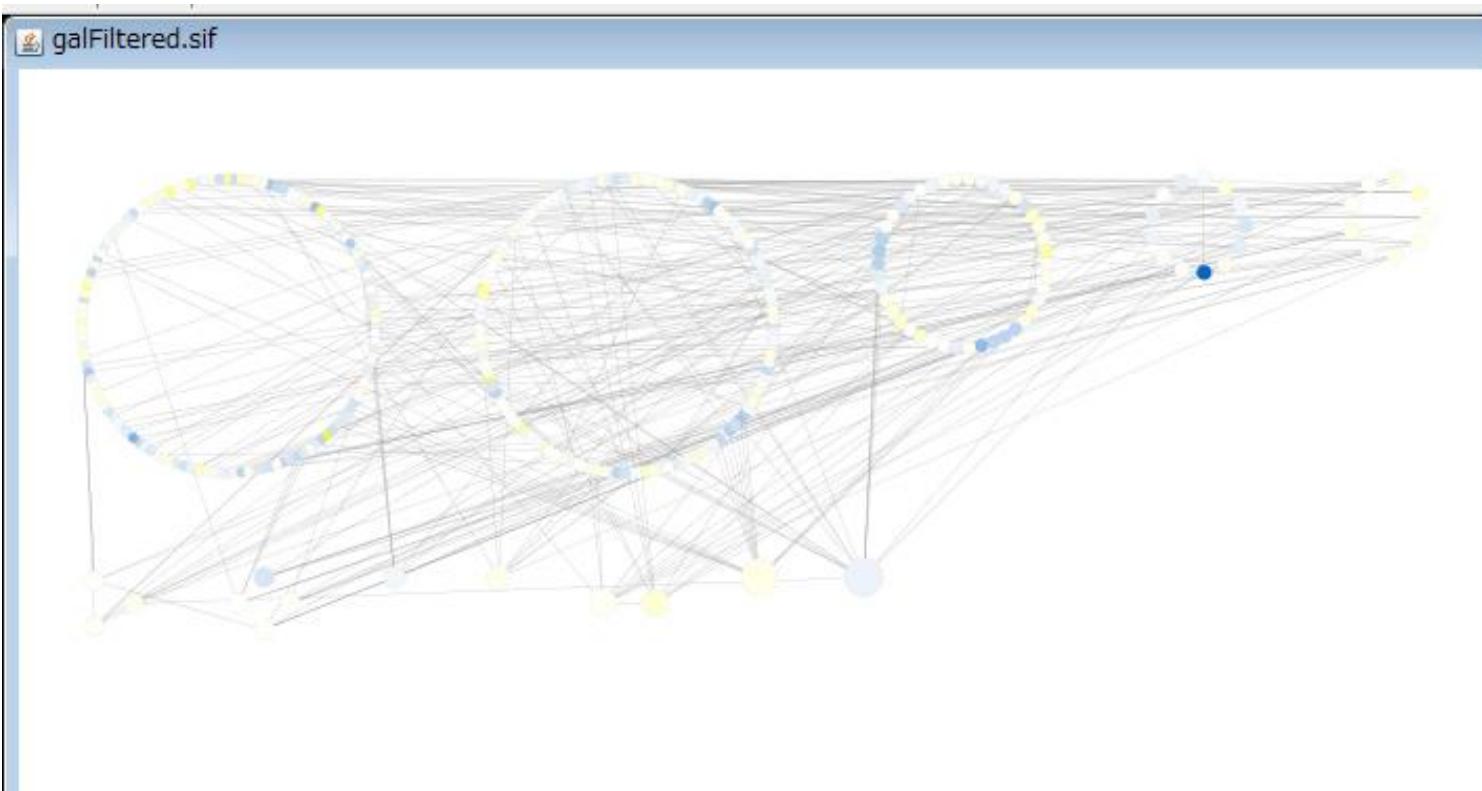
ノードが持つエッジ数の多いものからの環状グラフの下部から反時計回りに配置するレイアウト



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

Group Attribution Layout

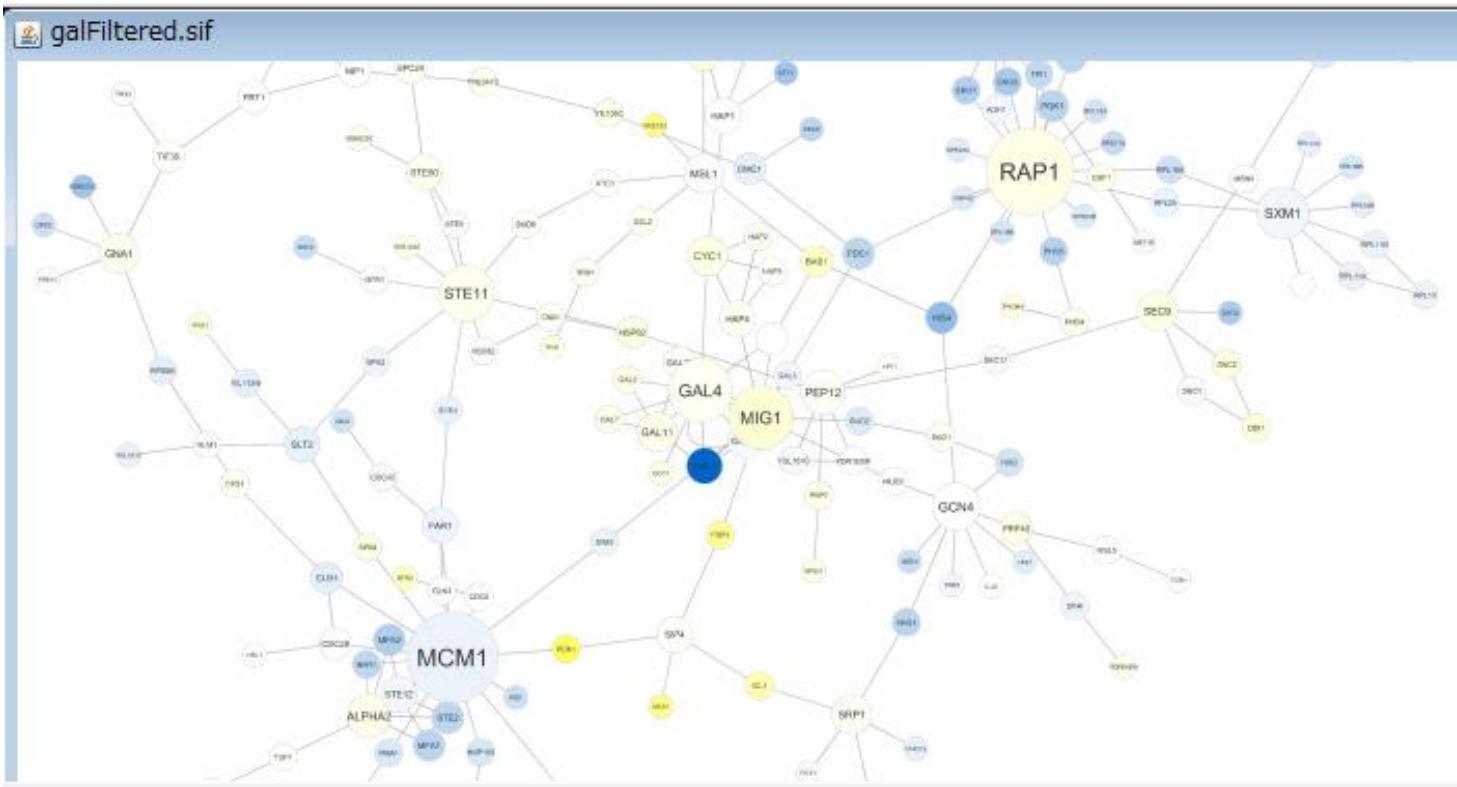
ノードの属性値（Attribute）で同値のものを同じ環状グラフに配置するレイアウト



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



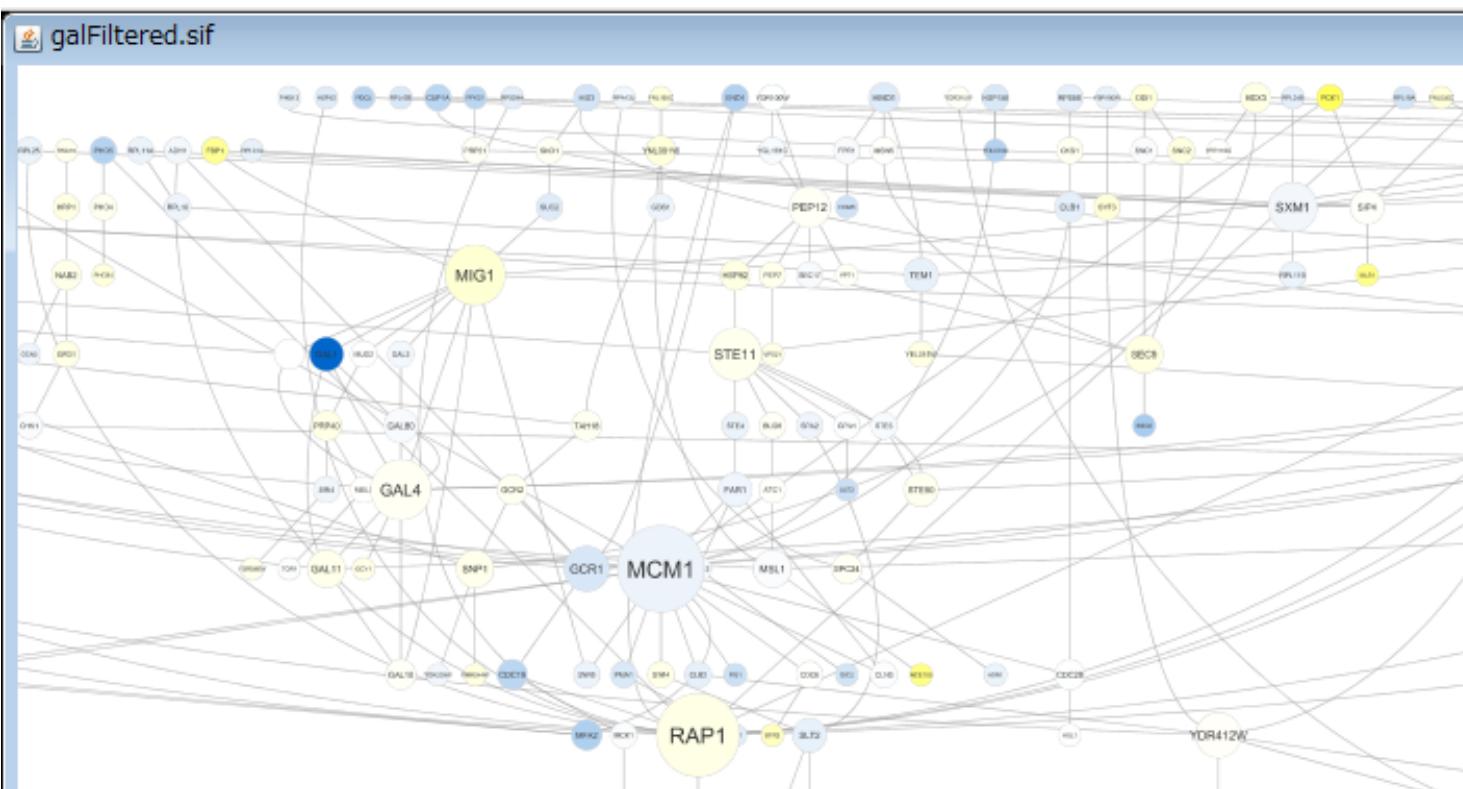
①メニュー
「Layout」、
「Cytoscape
Layouts」
「Prefuse
Force
Directed
Layout」を
選択。



←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。

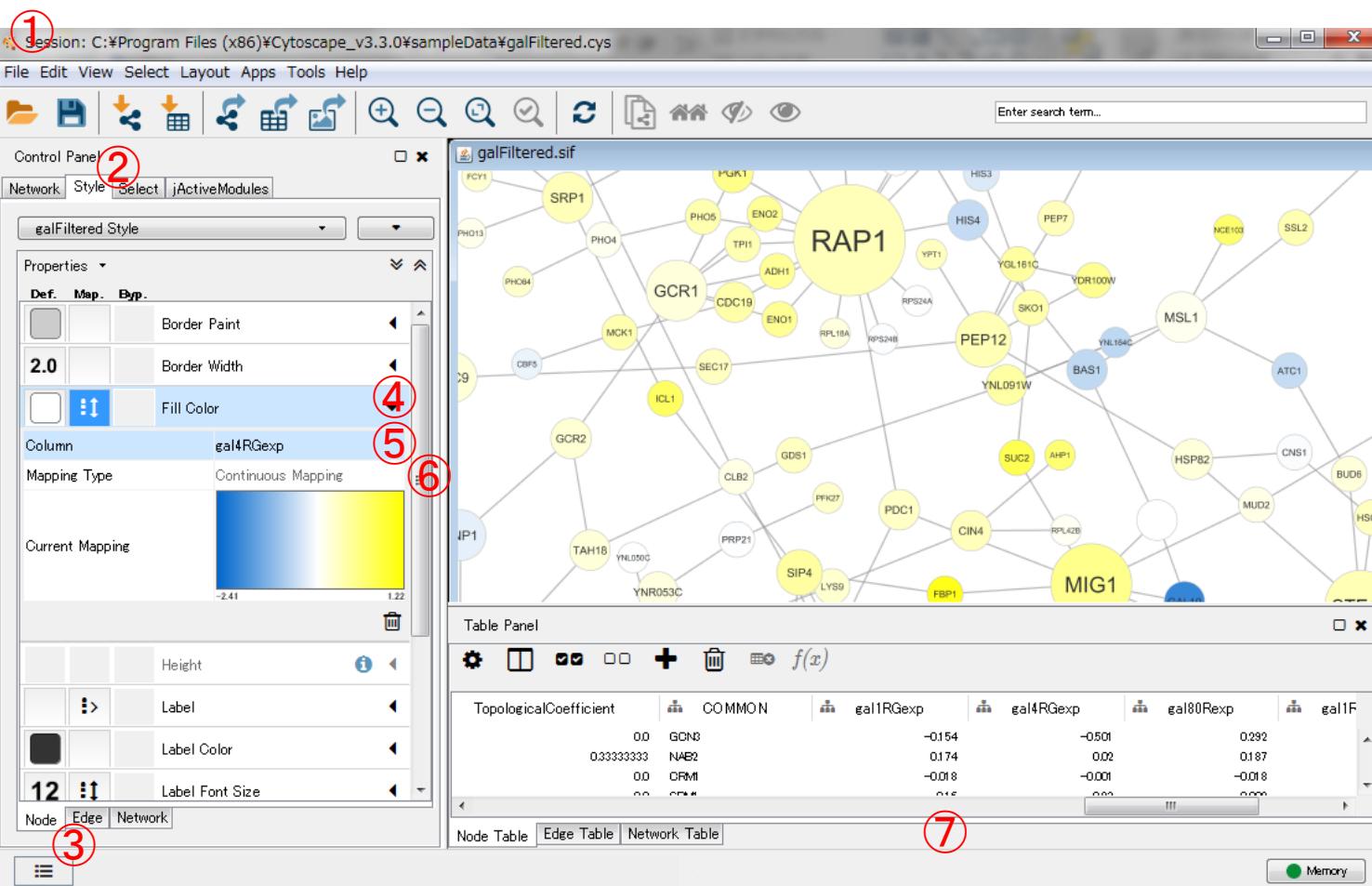
データ解析の例

(参照 : Basic Expression Analysis - Yeast

[http://opentutorials.cgl.ucsf.edu/index.php/Tutorial:
Basic Expression Analysis in Cytoscape](http://opentutorials.cgl.ucsf.edu/index.php/Tutorial:Basic_Expression_Analysis_in_Cytoscape))

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



- ① メインメニュー
「File」 >
「Open」 >
「galFiltered.cys」 を選択。
- ② Control Panel で「Style」を選択
- ③ 「Node」タブを選択
- ④ Fill Color行を選択
- ⑤ 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
- ⑥ Mapping Type欄で「Continuous Mapping」を選択
- ⑦ Table Panel

セレクト(フィルタ)機能を使った絞り込み

The screenshot shows the Cytoscape interface. The main window displays a network graph with nodes represented by circles and edges by lines. A prominent yellow node is labeled RAP1. Below the graph is a 'Table Panel' containing a table of data. The table has columns for 'TopologicalCoefficient', 'COMMON', 'gal1RGexp', 'gal4RGexp', and 'gal80Rexp'. The data rows include GON3, NAB2, ORM1, and others. At the bottom of the table panel, there are tabs for 'Node Table', 'Edge Table', and 'Network Table'. On the left side of the interface, there is a 'Control Panel' with several tabs: 'Network', 'Style', 'Select', and 'jActiveModules'. The 'Select' tab is highlighted and circled in red. Below it is a 'Default filter' section with a dropdown menu set to 'Edge: interaction pd' and a 'Column Filter' button circled in red. There are also 'Degree Filter' and 'Topology Filter' buttons. At the bottom of the Control Panel is an 'Apply' button circled in red. The status bar at the bottom of the interface shows 'Selected 0 nodes and 111 edges in 78ms'.

- ① Control Panelで「Select」を選択
- ② 「+」を押して「Column Filter」を選択
- ③ 「Choose Column」を押し、「Edge:interaction」を選択、
- ④ 「contains」を「is」に変更。
- ⑤ クエリー欄に「pd」を入力
- ⑥ 「Apply」を押す。
- ⑦ 「Network」タグを選択し、Edge(111)となっていること、もしくはメインネットワークビューで、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。

タンパク質-DNA相互作用 (pd) のエッジを抽出

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 1 of 8

Session: C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Evidence from Literature
Mouse Drag Selects

Control Panel

Network Style

Default filter

Edge: pd

Nodes

Edges

Show all nodes and edges
Hide selected nodes and edges
Hide unselected 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 Ctrl+I
Invert node selection
Hide selected nodes
Hide unselected nodes
Show all nodes
Select all nodes Ctrl+A
Deselect all nodes Ctrl+Shift+A
Nodes connected by selected edges Ctrl+7
From ID List file... Ctrl+I

Enter search term...

①

Table Panel

TopologicalCoefficient COMMON gal1RGexp gal4RGexp gal80Rexp

	COMMON	gal1RGexp	gal4RGexp	gal80Rexp
0.3333333	HS4	-1.067	-0.898	0.29
0.5	PHO5	-0.704	0.075	-0.543
0.0	RPS24A	-0.262	-0.449	-0.061
0.0	RPS24B	0.213	0.462	0.010

Node Table Edge Table Network Table Memory

Selected 0 nodes and 111 edges in 78ms

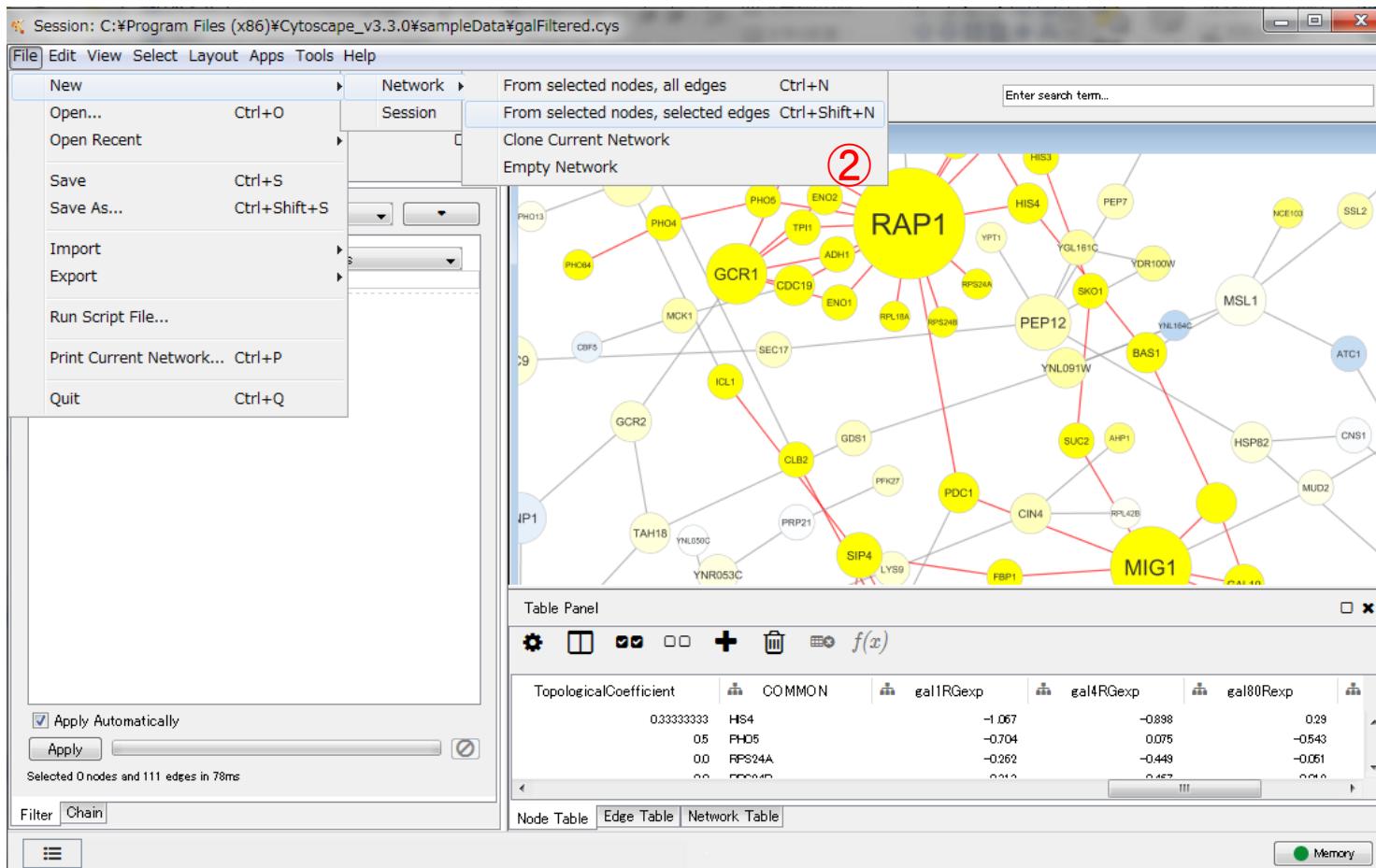
Filter Chain

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



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

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 2 of 8

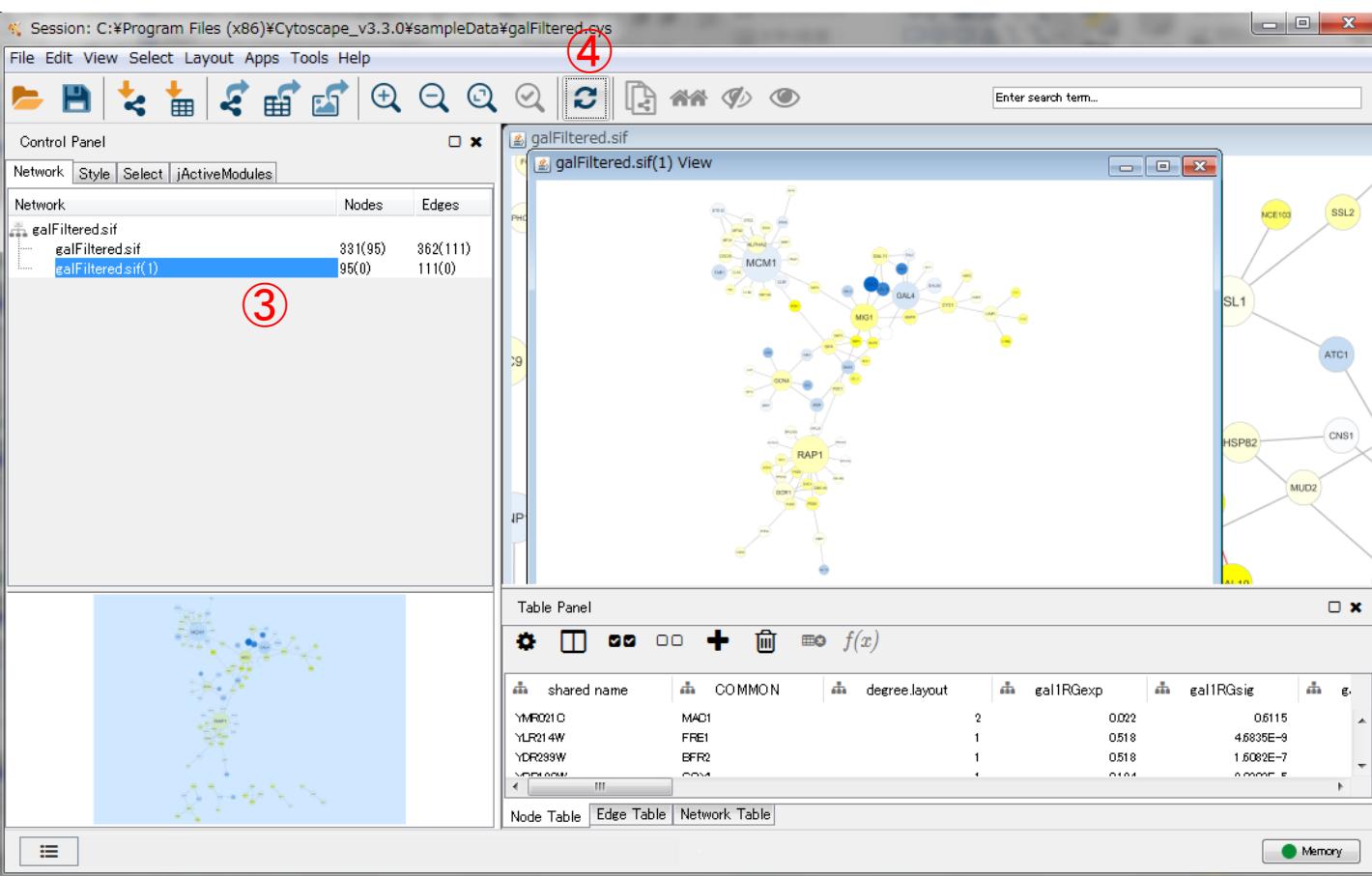


②メインメニュー
「File」>
「New」>
「Network」
> 「From selected nodes, selected edges」を選択



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

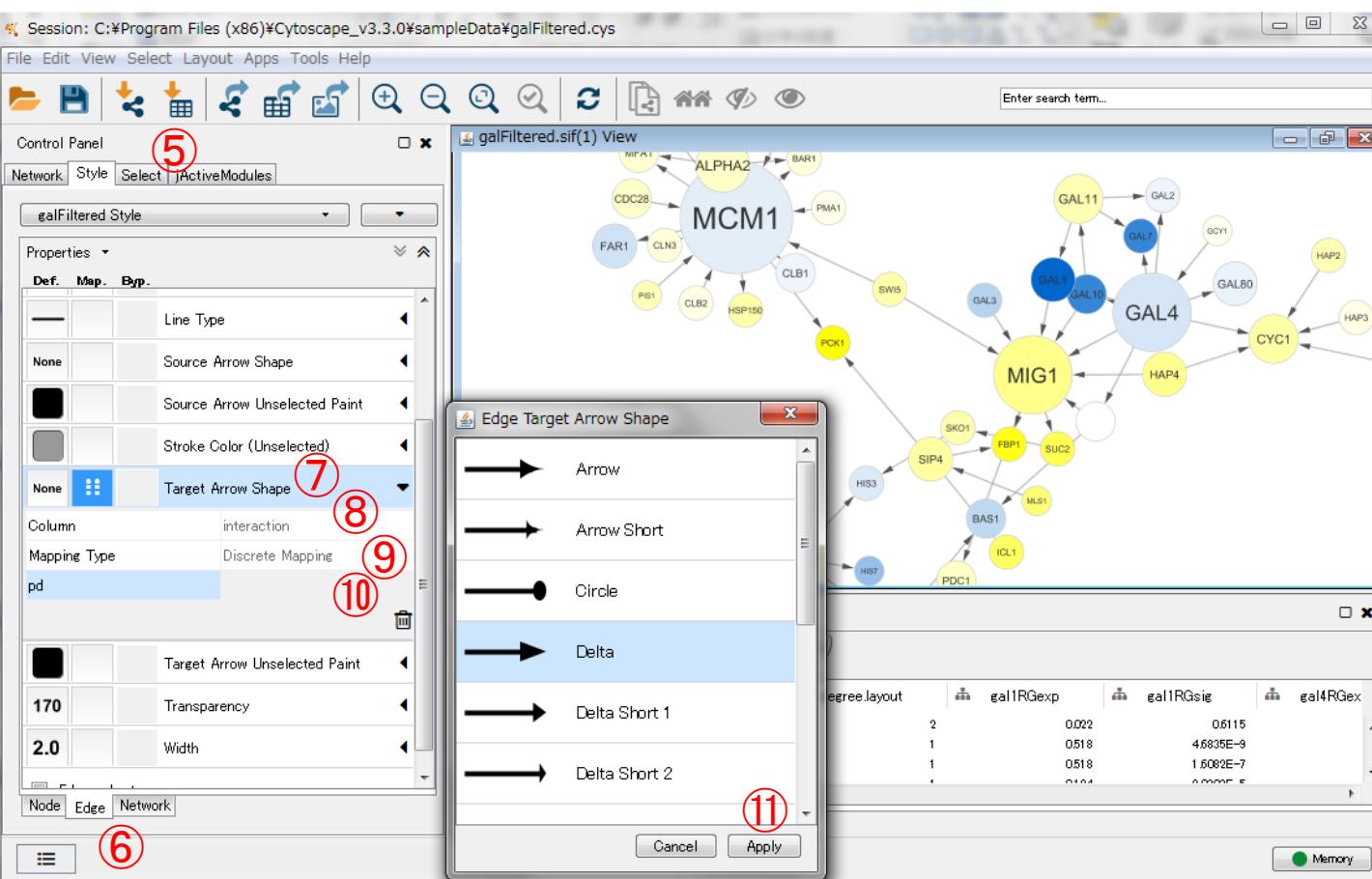
サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 3 of 8



③ Control 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

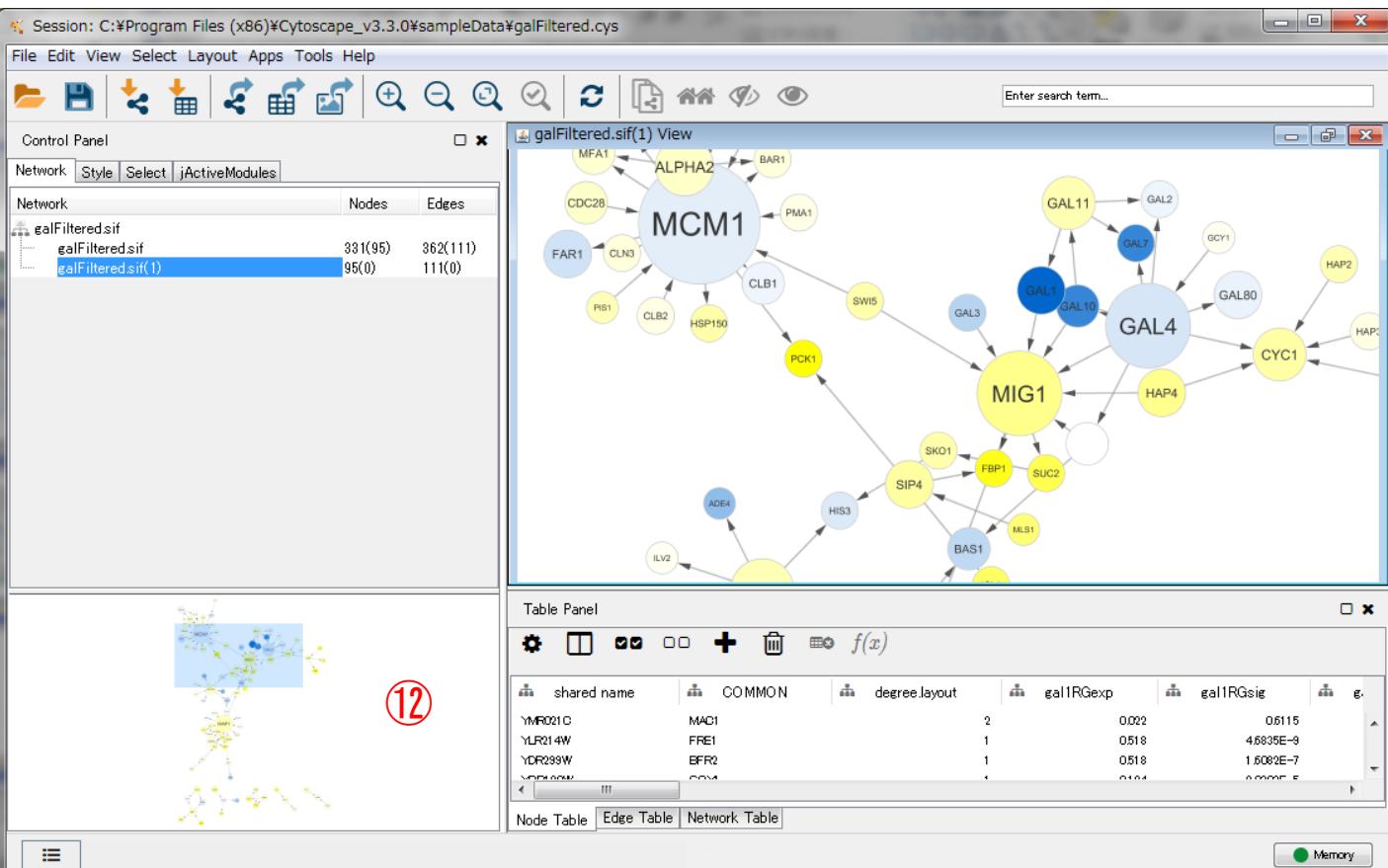


エッジの一端が矢じり形になっていることを確認



- 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。
- ⑪ 「Apply」ボタンを押す

サブパスウェイ (部分パスウェイ) の抽出 5 of 8

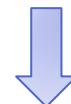


⑫ メインネットワークビューもしくは、画面左下のネットワーク全体図から、青色のノード (低発現遺伝子) GAL1, GAL7, GAL10およびノックアウトした遺伝子 (GAL4) に注目し、その近辺を拡大

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 6 of 8

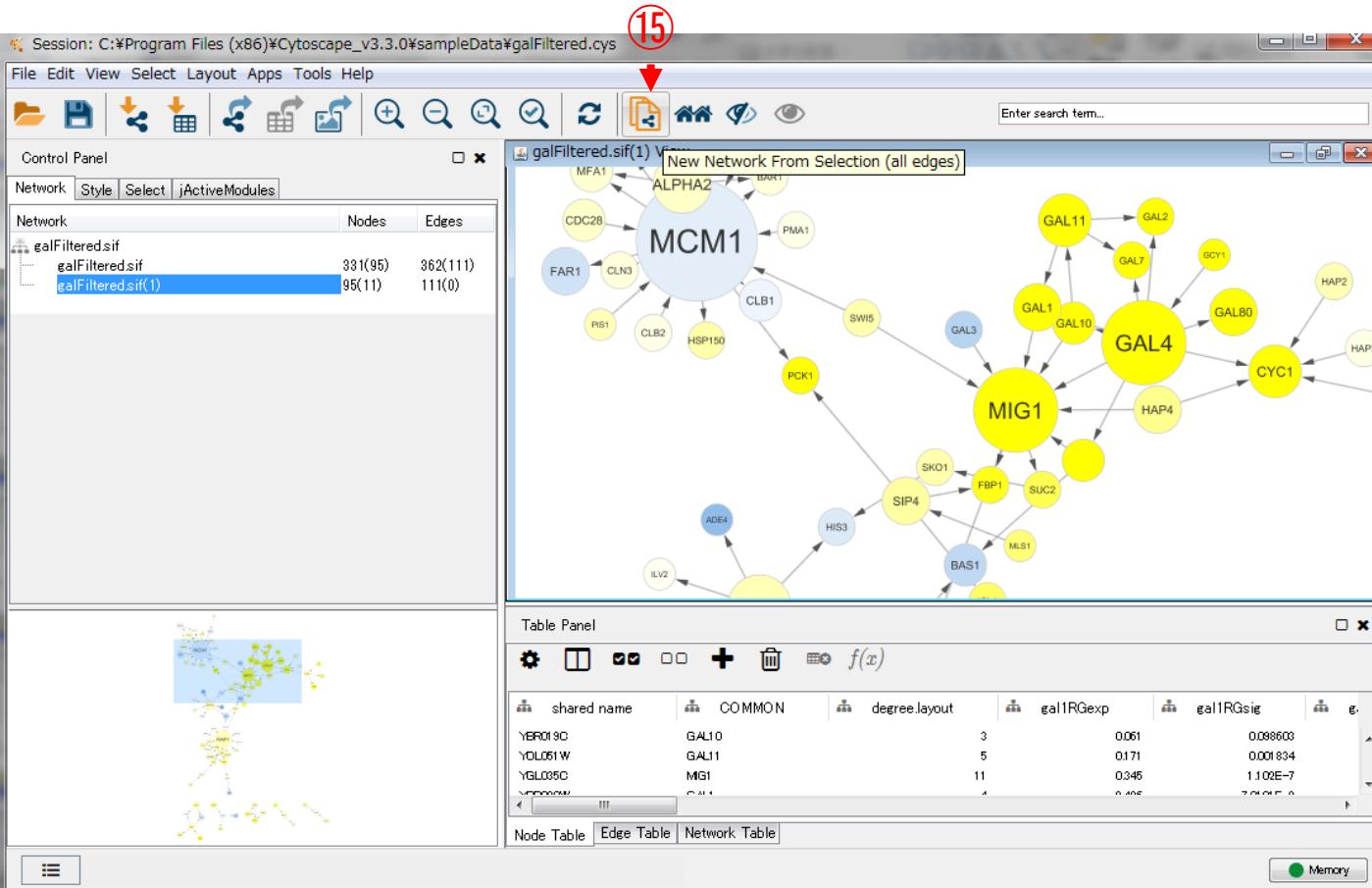
The screenshot shows the Cytoscape interface. On the left, the 'Control Panel' shows a session named 'galFiltered'. The main area displays a network graph with nodes colored by category: blue (low expression), yellow (GAL4), and white (proteins). A context menu is open over a yellow node labeled 'GAL4'. The menu path 'Select > First Neighbors of Selected Nodes > Undirected' is highlighted with red arrows. The 'Undirected' option is selected. The 'Table Panel' at the bottom shows a table of node properties, including 'shared name', 'COMMON', 'degree.layout', 'galIRGexp', 'galIRGsig', and 'g'. The 'Node Table' tab is selected, showing rows for YER019C, YER020W, YPL248C, and YDR322C.

- ⑬ 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
- ⑭ 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



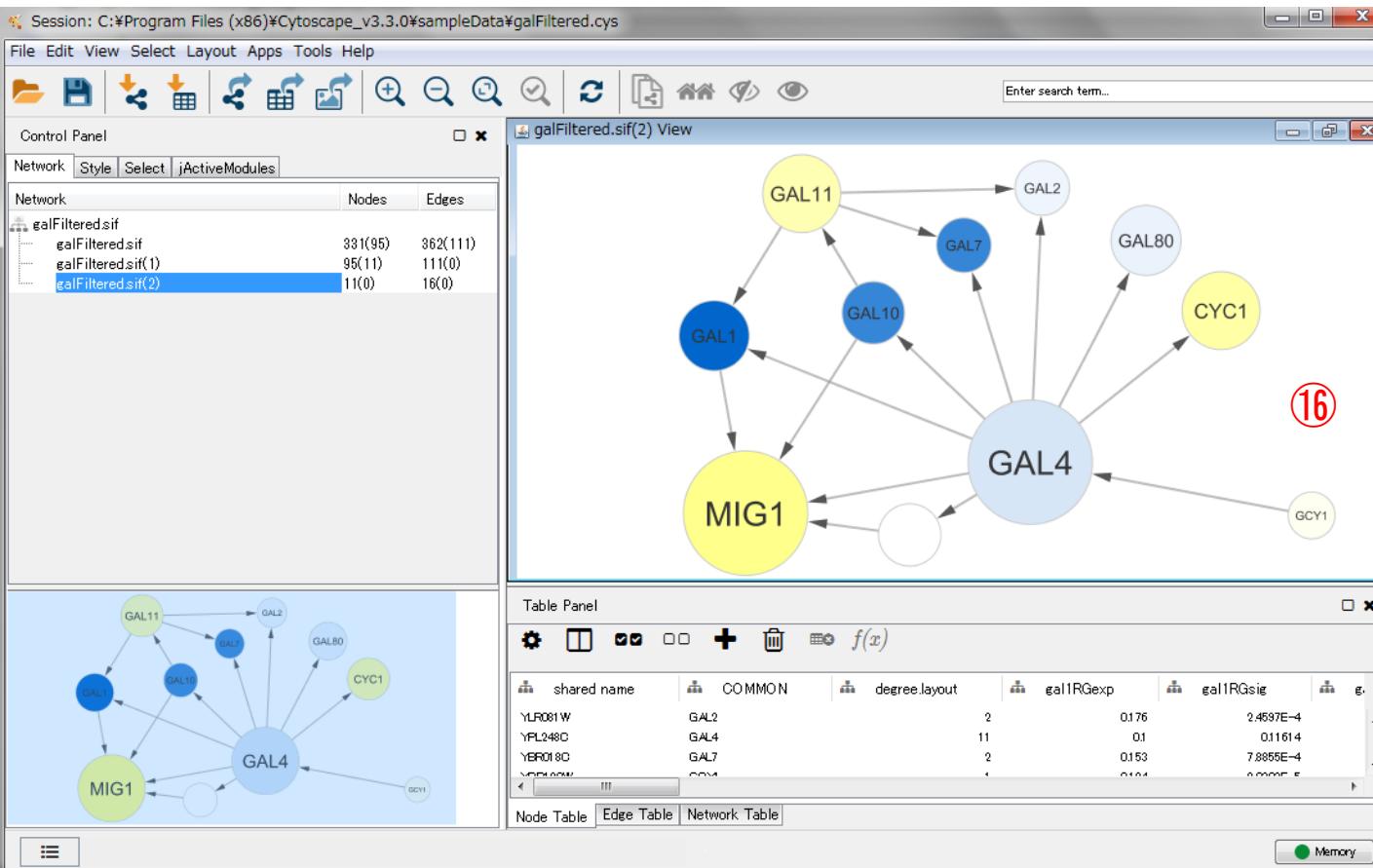
低発現遺伝子（青色ノード）の周辺にあるGAL4, 11に注目し、それらと直接相互作用する遺伝子（タンパク質）を検索する。

サブパスウェイ（部分パスウェイ）の抽出 7 of 8



⑯ アイコンメニュー「New Network From Selection」をクリック。もしくは、メインメニュー「File」>「New」>「Network」>「From selected Nodes, all edges」を選択。

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）。



遺伝子制御の関係を確認

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

ネットワーク解析

データインポート

システムズバイオ
ロジー

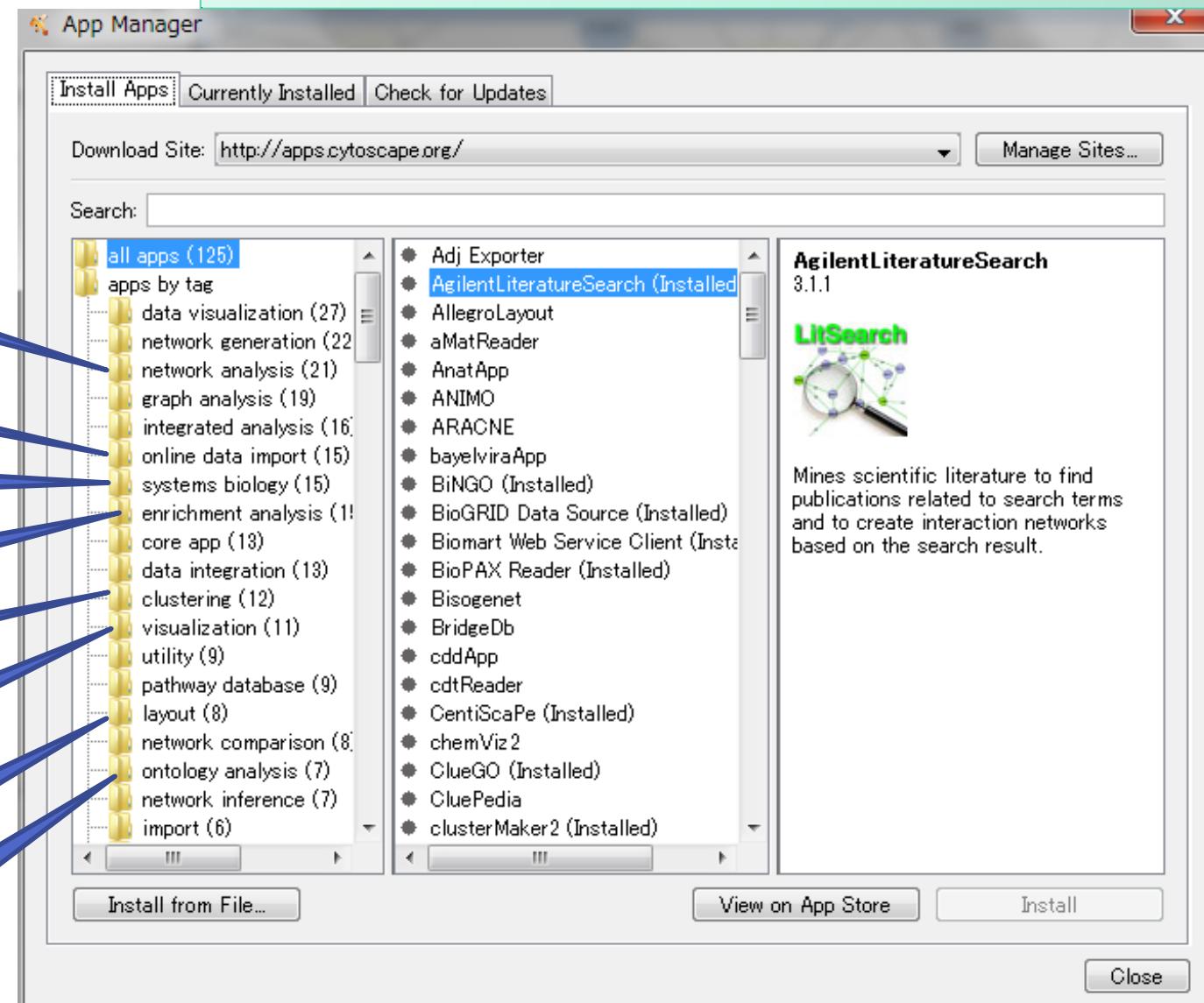
エンリッチメント
解析

クラスタリング

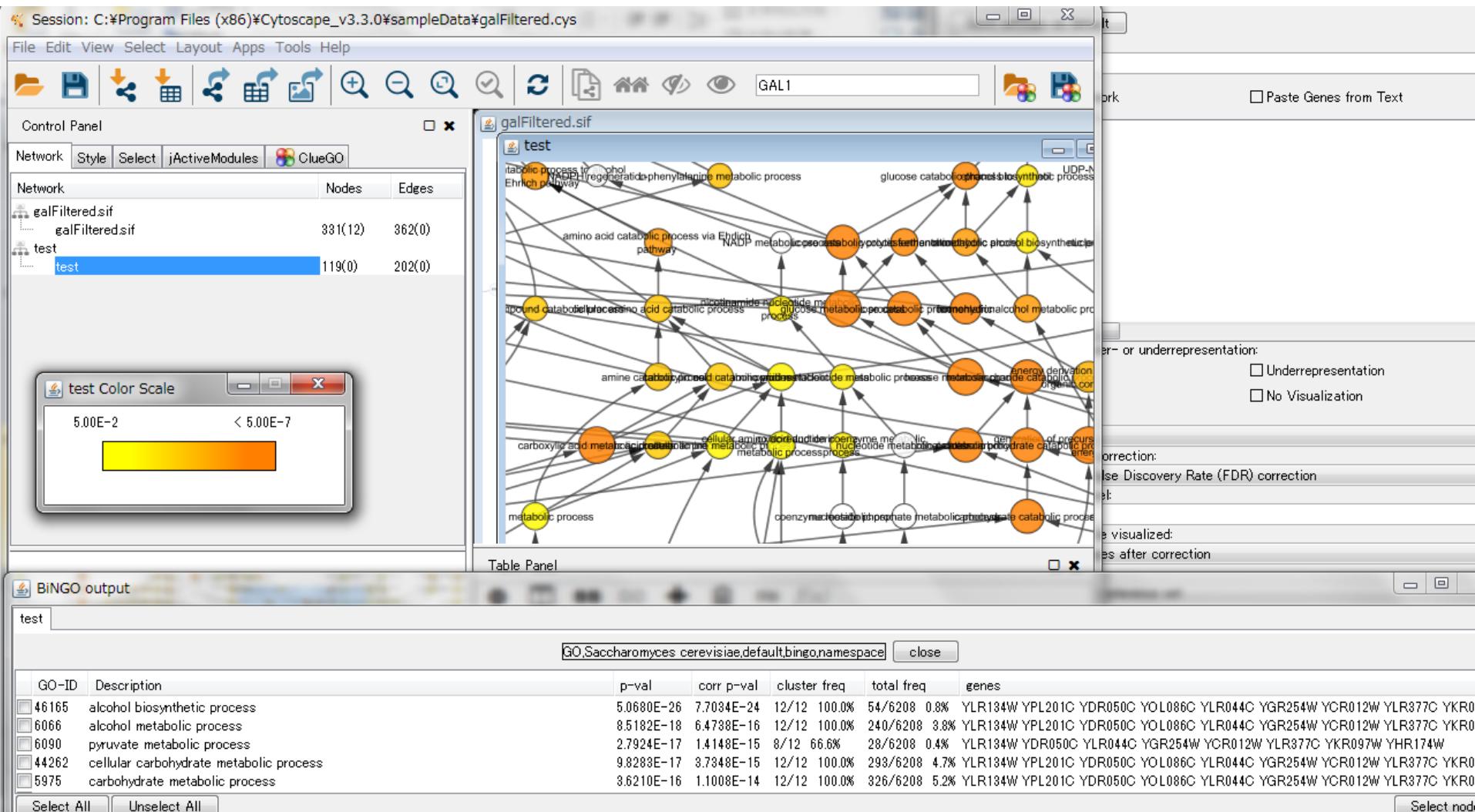
可視化

レイアウト

オントロジー解析



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



類似のツール : ClueGO

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

Session: C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel

Network Style Select jActiveModules ClueGO MCODE

Network Nodes Edges

Results Panel

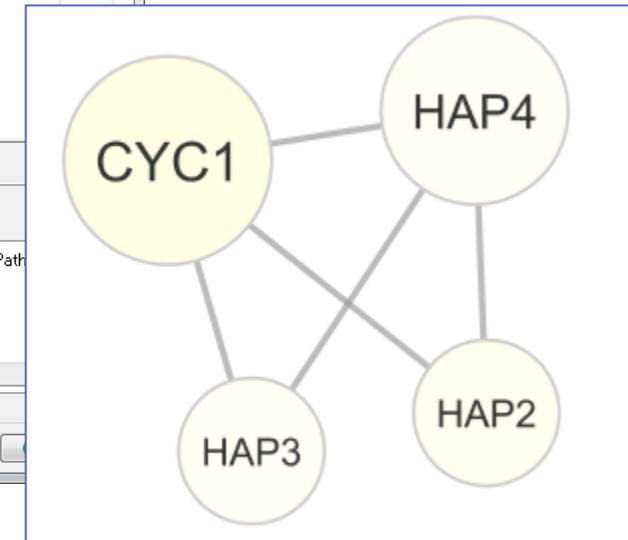
MCODE Result 1

Rank	Cluster	Details
1		Score: 3.333 Nodes: 4 Edges: 5
2		Score: 3 Nodes: 5 Edges: 6
3		Score: 3 Nodes: 3 Edges: 3
4		Score: 3 Nodes: 3 Edges: 3

Explore: Cluster 1

Export Discard Result

The screenshot shows the MCODE plugin integrated into Cytoscape. The main window displays a network graph with various nodes represented by different colored circles (yellow, blue, green) and connected by lines. A large blue arrow points from the main window to a detailed view of a specific cluster, which is highlighted with a dashed blue circle. This cluster contains nodes labeled CYC1, HAP4, HAP2, and HAP3. The 'Results Panel' on the left shows four clusters found in the network, with Cluster 1 being the largest and most complex.



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

Session: C:\Program Files (x86)\Cytoscape_v3.3.0\sampleData\galFiltered.cys

File Edit View Select Layout Apps Tools Help

Control Panel

Network Style Select jActiveModules ClueGO AMCODE

	Nodes	Edges
Network		
galFiltered.sif	331(0)	362(0)
Module_2_1	26(0)	32(0)
Module_2_2	25(0)	29(0)
Module_2_3	27(0)	31(0)
Module_2_4	21(0)	20(0)
Module_2_5	5(0)	4(0)
jActiveModules Search Result 2	5(0)	4(0)
jActiveModules Search Result 2	5(0)	4(0)

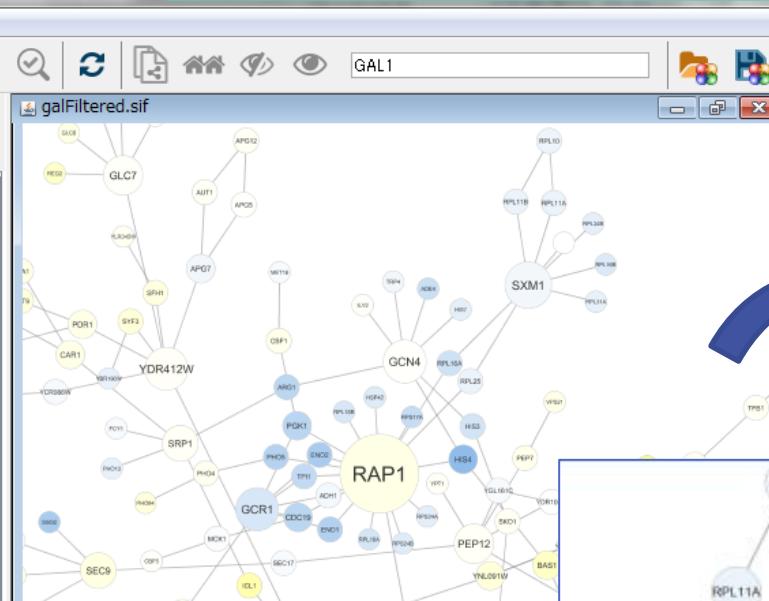
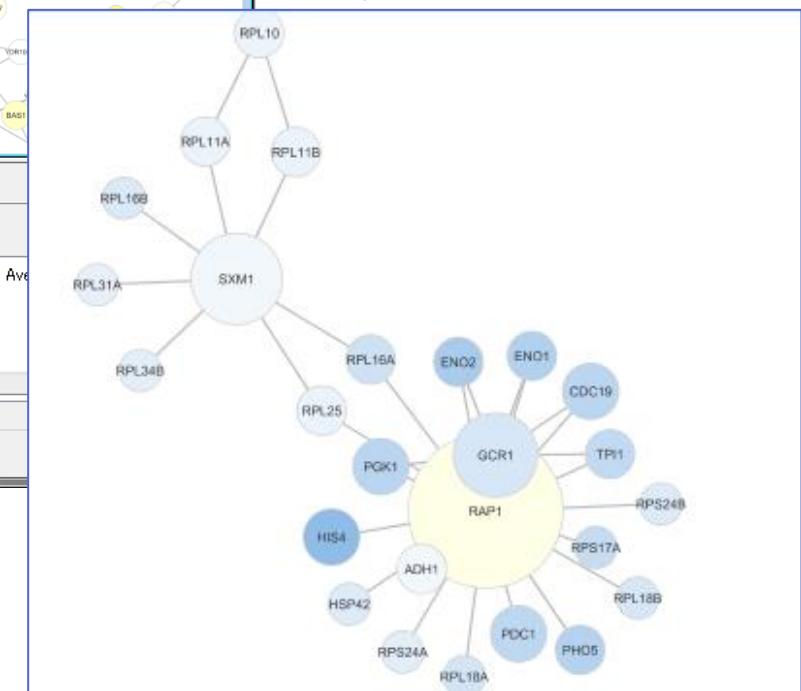


Table Panel

$f(x)$

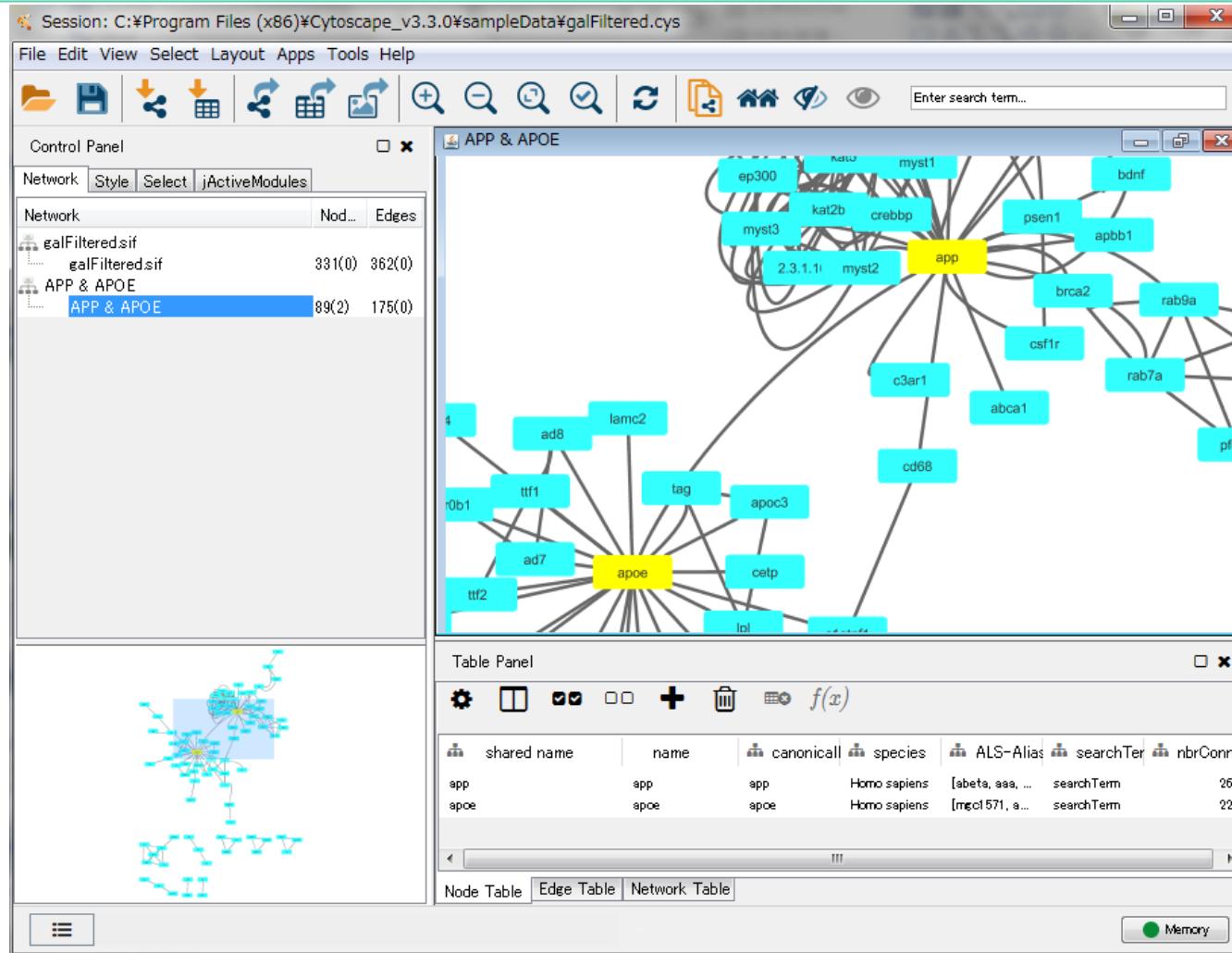
shared name	name	degree.layout	Ave
YKR026C	YKR026C	1	
YGL122C	YGL122C	3	
YGR218W	YGR218W	1	
YCL023W	YCL023W	1	

Node Table Edge Table Network Table



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、ネットワーク作成、表示するツール



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。

4. ネットワーク上で選択したノードの色を変更する

1. Controlパネルの「Style」で、「Node」タブを指定し、「Properties」をクリック。
2. 「Paint」>「Selected Paint」を選択。
3. 「Selected Paint」の欄で適当な色を指定。

5. ノード色に連続的な変化をつける作業を簡単にする。

1. メインメニュー「Tools」>「NetworkAnalyzer」>「Network Analysis」>「Generate Style from Statistics」を選択。
 1. 発現量に応じてノード色に連続的な変化をつける。スライド26-30 参照
 2. <http://med.bioinf.mpi-inf.mpg.de/netanalyzer/help/2.7/>

参考

情報提供、共有サイト 1 of 2

- 統合TV
 - Cytoscapeを使い倒す～インストール・基本操作編～（Cytoscape 3.x）
 - <http://doi.org/10.7875/togotv.2015.063>
 - Cytoscapeを使って実験データを可視化する（Cytoscape 3.x）
 - <http://doi.org/10.7875/togotv.2015.064>
- 『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 2 of 2

- 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>
- 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/>
- 今日から使える！データベース・ウェブツール 達人になるための実践ガイド100
 - 実験医学増刊Vol.32 No.20, 内藤雄樹 編, ISBN 978-4-7581-0343-5
 - <https://www.yodosha.co.jp/jikkenigaku/book/9784758103435/>

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。