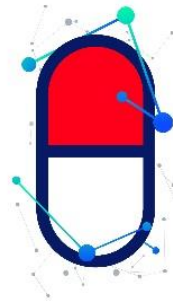
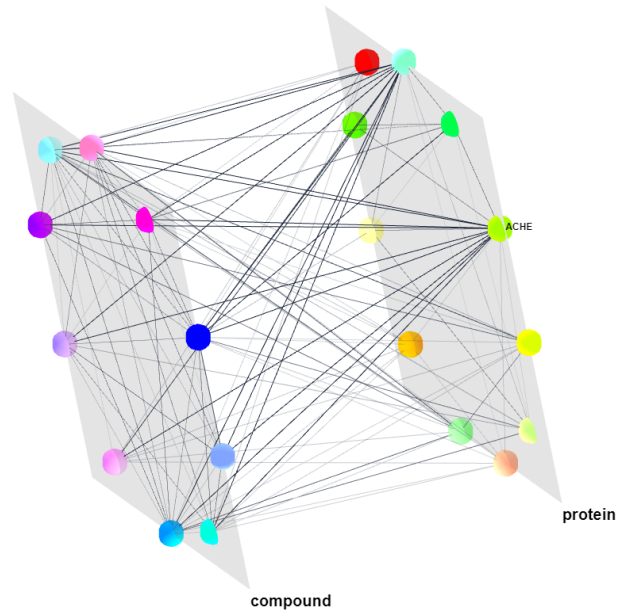


Tutorial de Cytoscape – stringApp – Arena3Dweb



Ramírez Lab

<https://ramirezlab.github.io/>

Claudia Martínez

claudia21alem@gmail.com

*Para este tutorial se requiere Cytoscape 3.10.1, stringAPP 2.0.1, yFiles Layout Algorithms

01.Descargar Cytoscape, stringApp, yFiles Layout Algorithms y Arena3Dweb

- Para descargar Cytoscape ir a <https://cytoscape.org/download.html>
- Para descargar stringApp y yFile Layout Algorithms ir a Cytoscape App Store en su navegador web y busque stringApp, seleccione la aplicación y presione el botón Instalar (Install) para instalarla. De manera similar, realice la búsqueda de yFile Layout Algorithms y Arena3Dweb e instálelos.

02.Consulta de compuestos

Para realizar esta búsqueda vamos a emplear la misma proteína de la sesión 02_Sesion-II (target ChEMBL ID: chembl1220)

1. Vaya al menú **File → Import → Network from Public Databases**.
2. En el cuadro de diálogo desplegado (figura 1) seleccione en **Data Source → STITCH: protein/compound query** y en **Enter protein or compound names or identifiers → chembl1220**.

Puede seleccionar el organismo que desee, en este caso será Homo sapiens. El número máximo de interactores (Maximum number of interactors) determina cuántos nodos de interacción se agregarán a la red, si se deja en 0 se agregarán 10 nodos de manera predeterminada cuando solo se consulte por una proteína o compuesto. Obtendremos la siguiente red de proteína-compuesto (figura 2A).

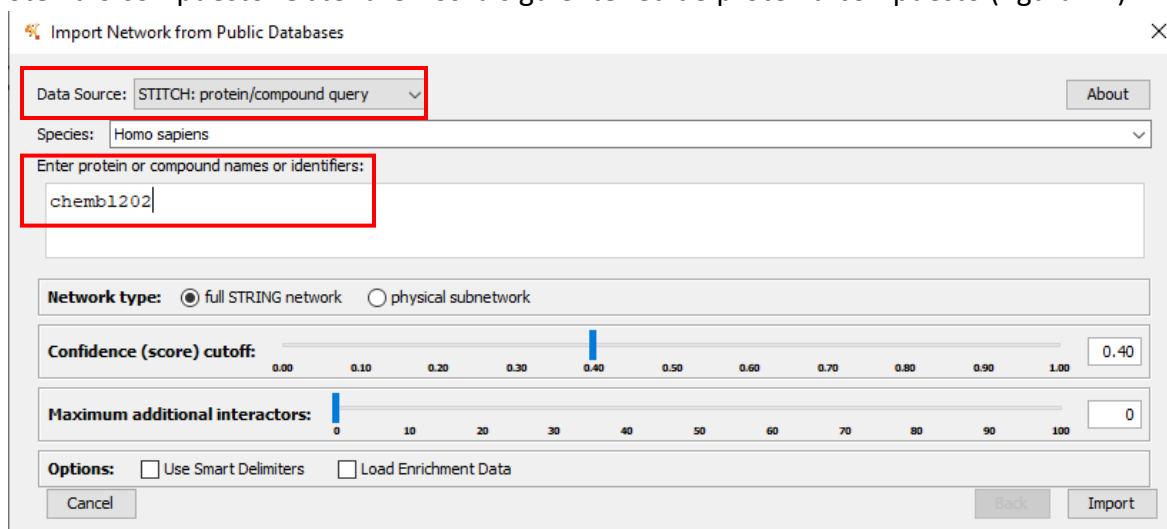


Figura 1. Cuadro de diálogo desplegado de Import Network from Public Databases.

3. Cytoscape proporciona varias opciones de visualización en la pestaña **Layout**. Pruebe yFiles Circular Layout (figura 2B) and Grid Layout.

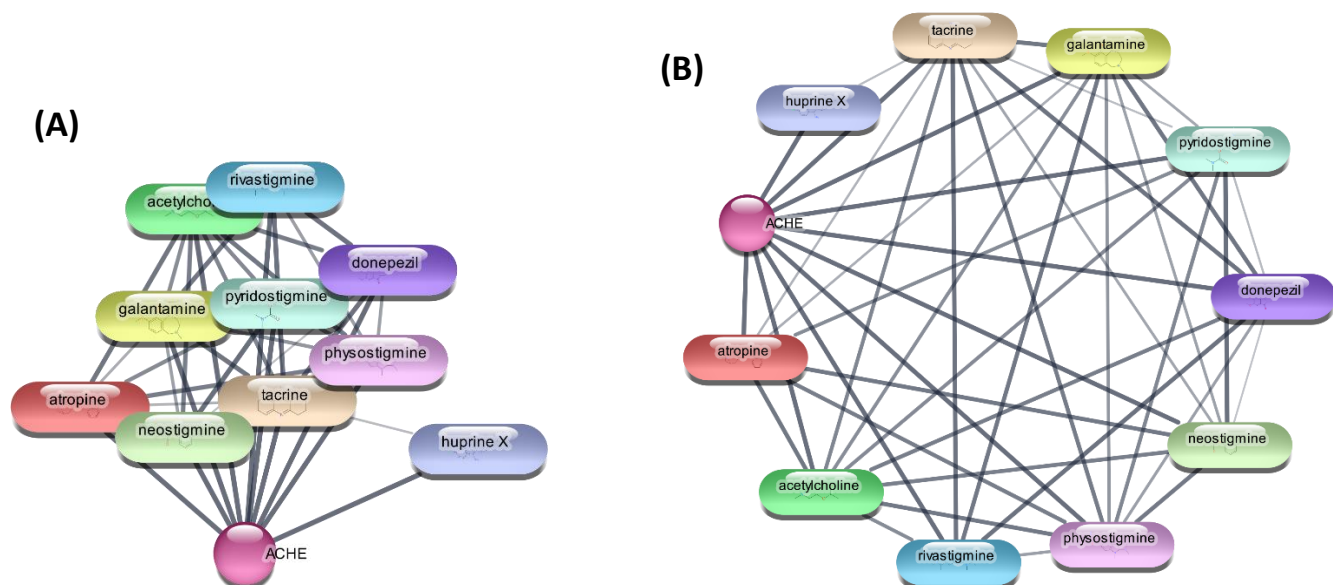


Figura 2. Red de interacción proteína compuestos para la AChE. (A) Visualización de la red resultante de la consulta. (B) Visualización de la red al aplicar el yFiles Circular Layout

- En el costado izquierdo de la aplicación Cytoscape se encuentra la pestaña **Style**, la cual cuenta con múltiples opciones la visualización de los nodos (nodes), las conexiones (edges) y la red (network). Por ejemplo, stringApp mantiene la visualización de la base de datos STRING y por eso vemos que la proteína tiene forma de elipse y los compuestos de rectángulo redondeado (figura 3).

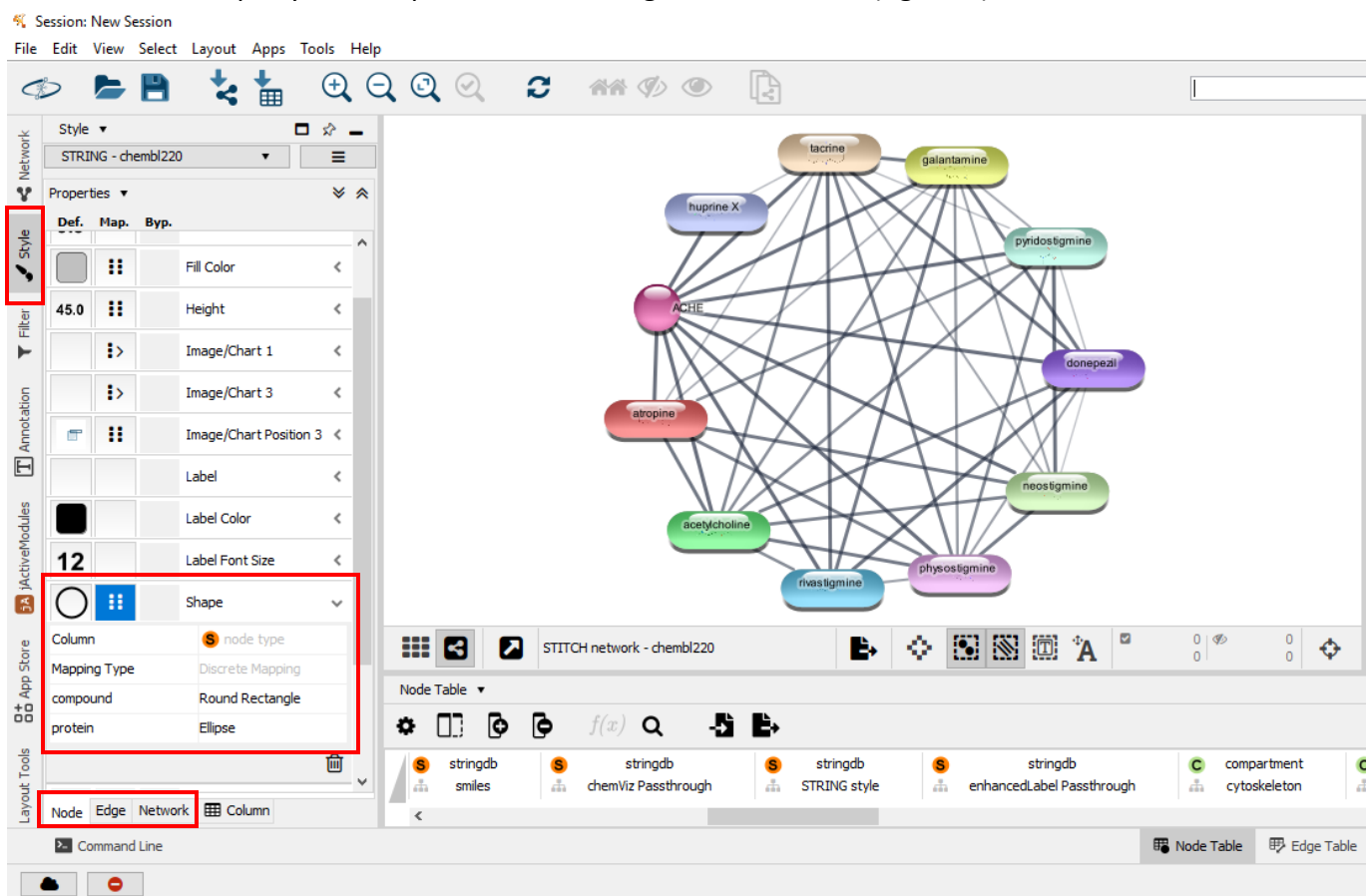


Figura 3. Configuración de la forma de los nodos en la pestaña Style.

- Para guardar la red vaya a **File → Save Session as ...**, seleccione dónde guardar el archivo, asígnele un nombre adecuado y haga clic en el botón **Save**. Se guardará el archivo con la extensión **.cys**.

03.Expansión de la red

1. En la misma sesión en la que veníamos trabajando ir a la pestaña **Apps** → **STRING** → **Expand Network**
2. En el cuadro de dialogo desplegado,

selecciones 10 para el Número de interactores para expandir la red (Number of interactos to expand network by). Además, puede seleccionar el organismo que desee, en este caso será Homo sapiens. Finalmente puede seleccionar el valor de selectividad de los interactores (selectivity of interactors), para más información sobre este valor consulte aquí <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6800166/>. Al hacer clic en **Ok** obtendrá la red que se muestra en la figura 4 con 21 nodos y 116 conexiones.

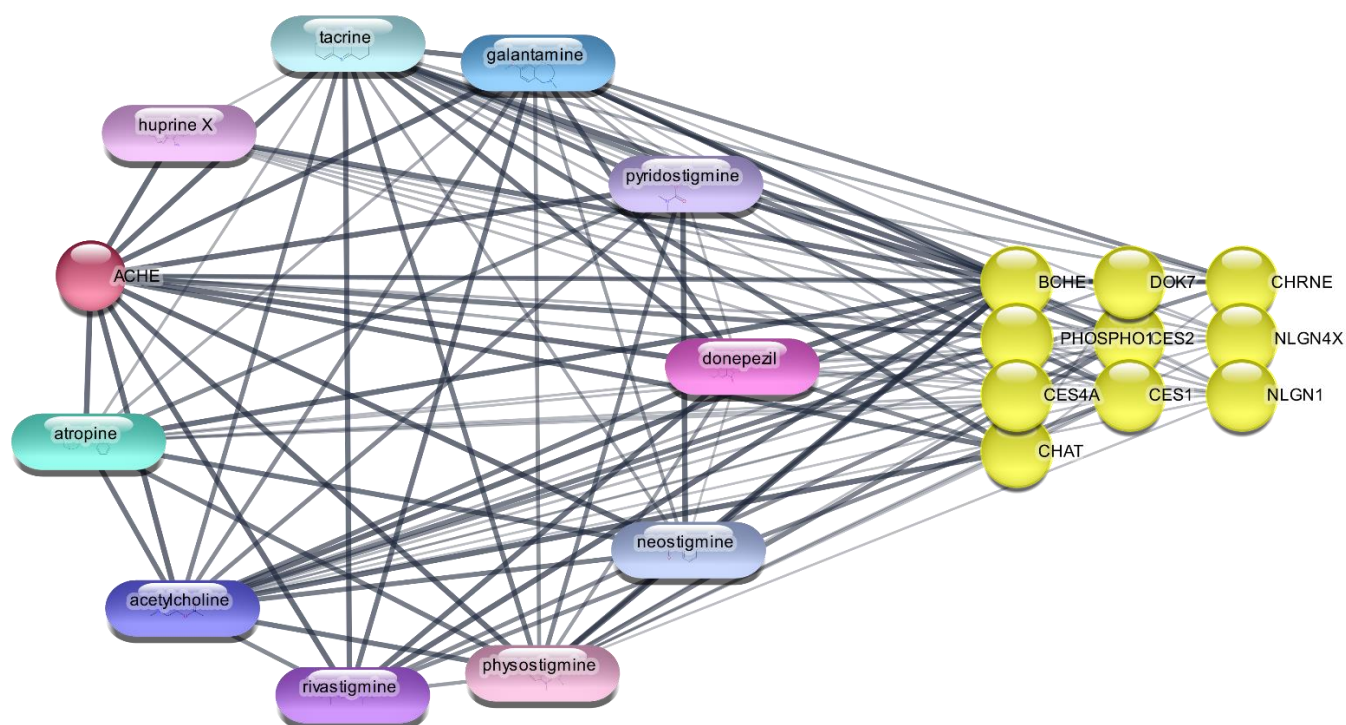
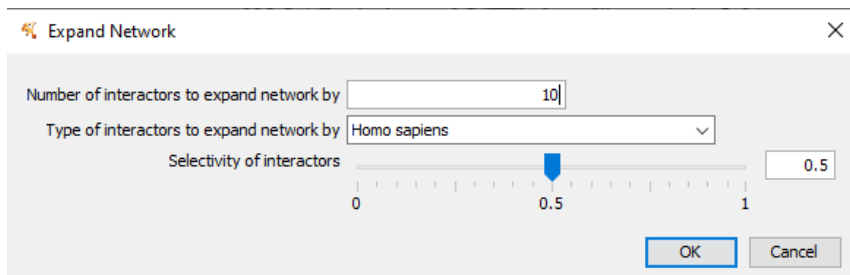
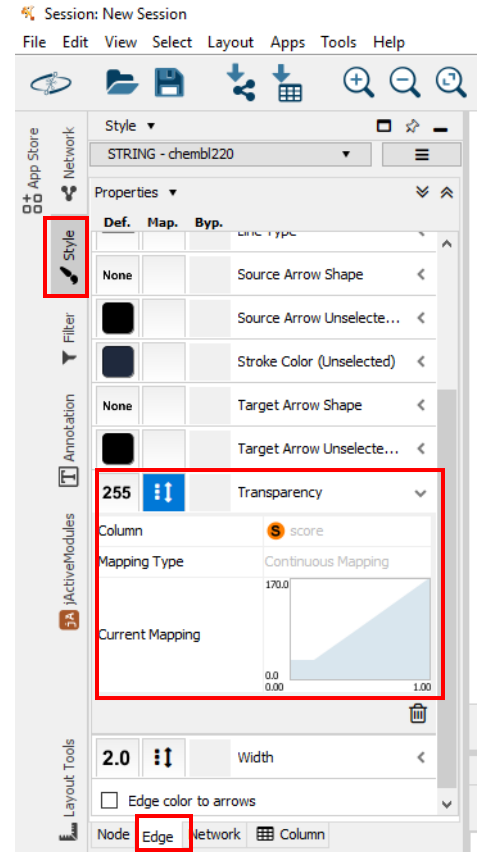


Figura 4. Red resultante de la expansión. Los nodos en amarillo son aquellos que se han añadido a la red.

- Podemos aplicar distintos Layouts para encontrar la mejor forma de visualizar la red. En nuestro caso vamos a seleccionar **Layout** → **Attribute Circle Layout** → **node type** y obtendremos la visualización de la figura 6. En esta red se puede apreciar que hay nodos que se ven más que otros y esto se debe al estilo de las conexiones, las cuales tienen un mapeo continuo según el score de la base de datos de string.

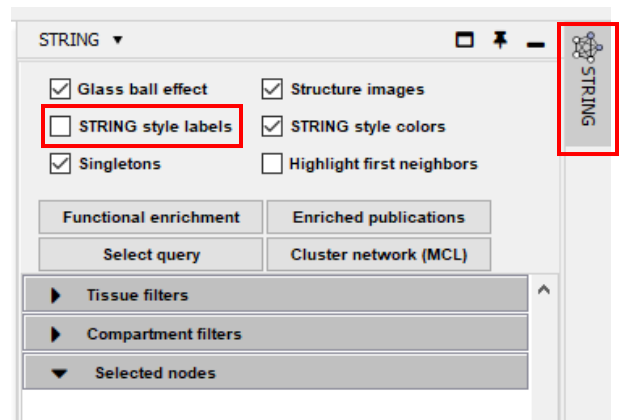


Figura 6. Visualización de la red resultante al aplicar Attribute Circle Layout.

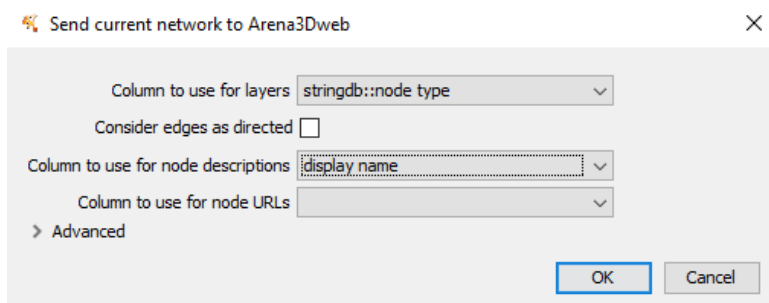


04. Visualización en Arena3Dweb

- Vamos a clonar la red con la que veníamos trabajando para ello ir a **File** → **New Network** → **Clone Current Network**.
- En la red clonada ir a **Layout** → **yFile Organic Layout**. En esta red ir a la pestaña **STRING** en el lado derecho de la pantalla y asegurarse que **NO** este marcado **STRING style labels**.



3. Ahora vamos a exportar la red a Arena3Dweb, ir a **Apps → Arena3Dweb → Send Network**. Se despliega un cuadro de dialogo; colocar en **Column to use for layers → stringdb::node type** estas serán las capas y tendremos dos proteína y compuesto, en **Column to use for node descriptions → display name**. Finalmente dar clic en **OK**.



4. Se abrirá el explorador de internet y se cargará la red como se observa en la figura 7.

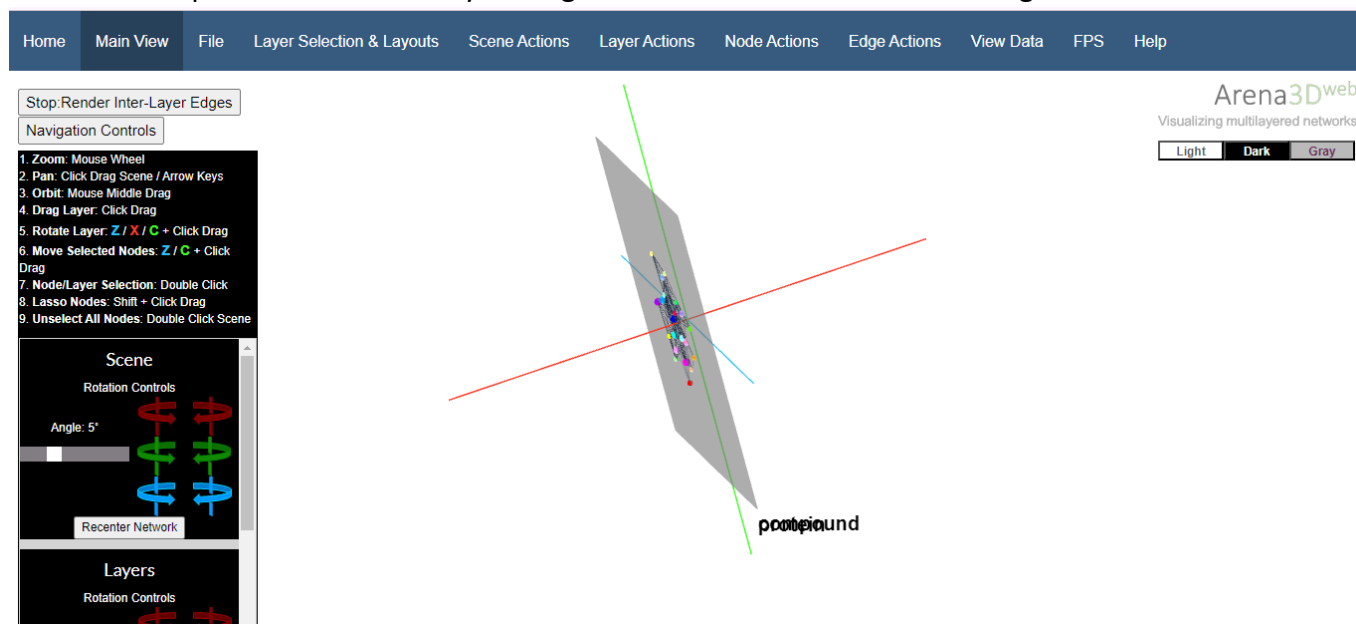


Figura 7. Visualización en Arena3Eweb de la red proteínas-compuestos.

De esta forma no se observa bien la red, mejoremos la visualización. Primero vamos a separar las capas, para ello coloque el mouse sobre una de las capas y con clic izquierdo mueva el mouse. Ahora apliquemos un layout para esto debemos ir a **Layer Selection & Layout → Select/Deselect All Layers**, en esa misma pestaña en **Apply Layout Algorithm on Selected Layouts → Circle** y presionar **Run**. Obtendrá la red que se observa en la figura 8.

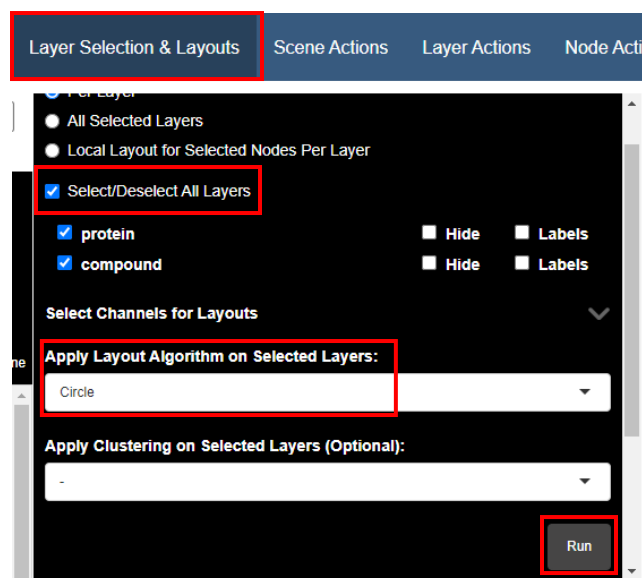
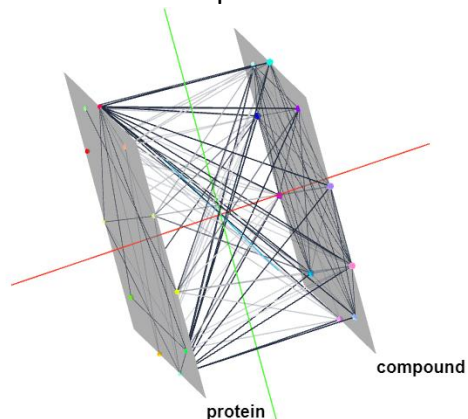
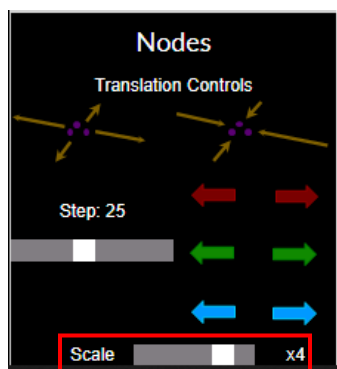


Figura 8. Visualización en Arena3Dweb de la red al aplicar Circle Layout.



Los nodos se ven pequeños, vamos a aumentar su tamaño. Para seleccionar los nodos puede hacer doble clic sobre cada nodo o dirigirse a la pestaña **Node Actions** → **Selecc/Deselect all Nodes** una vez active esta opción los nodos estarán resaltados y podrá visualizar el nombre de cada uno de ellos. Ahora diríjase a la parte inferior izquierda de la pantalla y modifique el tamaño de los nodos desplazando la barra **Scale**.

Seleccione la proteína ACHE y finalmente obtendrá la visualización de la red que se observa en la figura 9.

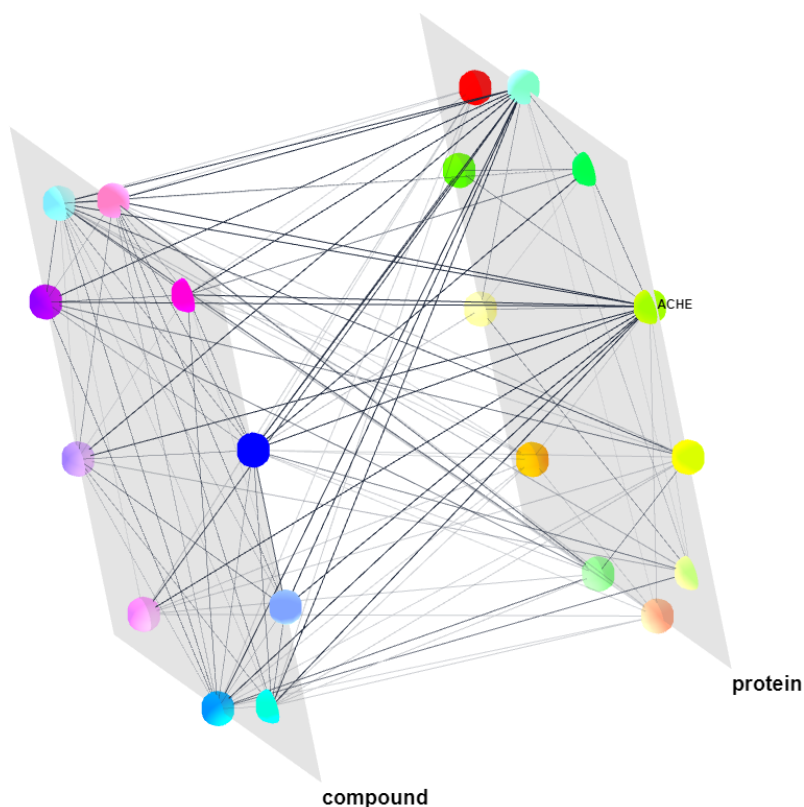


Figura 9. Visualización final en Arena3Dweb de la red de proteínas-compuestos.