

Quick Guide Series

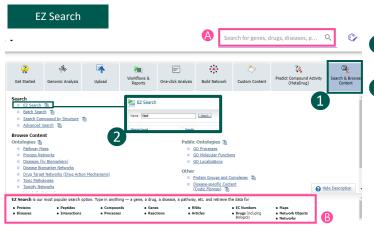
- ▶ QGS No.1 分子名から検索し相互作用情報を調査する
- ▶ QGS No.2 実験データ(遺伝子発現データ)をアップロードする
- ▶ QGS No.3 実験データの確認と閾値の設定
- ▶ QGS No.4 実験データのエンリッチメント解析 (Pathway Maps)
- ▶ QGS No.5 実験データのエンリッチメント解析 (Pathway Map Folders)
- ▶ QGS_No.6_複数の実験データを比較するワークフロー (Compare Experiments)
- ➤ QGS No.7 解析結果の保存と出力方法
- ▶ QGS_No.8_実験データのネットワーク解析(Analyze Network)
- ▶ QGS_No.9_検索した遺伝子名からネットワーク解析を行う (Expand by one interaction)
- QGS_No.10_ 閾値を設定済みのデータを別ファイルで保存する方法
- ▶ QGS No.11 ネットワークの可視化オプションおよび機能ツール



MetaCore, a Cortellis™ Solution Quick Guide Series: No.1

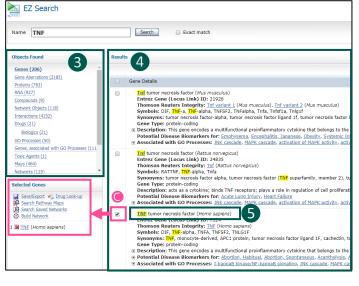
分子名から検索し相互作用情報を調査する

MetaCoreでは、遺伝子名、タンパク質名、疾患名等から検索を行い、それらに関するデータを呼び出すことができます。 ここでは例として、ヒトのTNF(TNF-a)遺伝子について検索しその分子間相互作用情報を調査します。



- l [Search and Browse Content]をクリックしてメ ニュー画面を表示。
- [EZ Search]を選択し検索画面を立ち上げ、検索 したい語句を入力し[Search]をクリック。 ここでは、"TNF"と入力します。
 - ▲ 画面上部の検索窓も上記のEZ Searchと同じです。
 - (B) 検索可能な語句の説明があります。

検索結果画面



- Objects Foundの中から目的の情報のカテゴリーを選んでクリック。 ここでは、"Genes"を選択します。(デフォルト)
- 4 Resultsの中から目的の情報を探索。 ここでは、動物種がヒトの"TNF"を探します。
- 5 TNF tumor necrosis factor (Homo sapiens)をク リック。
 - チェックボックスにチェックを入れた 対象について、Exportや追加の解析を 行うことができます。

[MetaCoreの検索]

• MetaCoreではヒト、マウス、ラットの3つの動物種について、それぞれ情報を収録しています。

INE tumor necrosis factor (Homo sapiens)
Entrez Gene (Locus Link) ID: 7124
Thomson Reuters Integrity: INE (Homo sapiens)

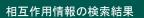
Inf tumor necrosis factor (Mus musculus)
Entrez Gene (Locus Link) ID: 21926
Thomson Reuters Integrity: Tnf variant 1 (Mus musculus)

Inf tumor necrosis factor (Rattus norvegicus)
Entrez Gene (Locus Link) ID: 24835
Thomson Reuters Integrity: Inf (Rattus norvegicus)

• 検索は複数の単語や、単語の一部でも検索が可能です。

遺伝子レコード画面







- 6 [Table of Contents]の中から[Interactions]をクリック。TNF遺伝子に関連する相互作用の一覧が表示されます。
 - 制 相互作用の他に関連するパスウェイマップや 疾患を確認することができます。
 - General ページでは検索結果の概要の他、
 Integrityを含むリンクを提供しています。
- 7 Filter機能で、Direction、Effect、Mechanismの3つの観点から相互作用を絞り込むことが可能。
- 8 矢印の記号、またはLink infoをクリックして、その相 互作用に関する出典の一覧を確認。

[MetaCoreのReference情報]

- MetaCoreでは専門のスタッフが文献を読んで情報を収録しています。その際、その相互作用が実際にどのように文献に記載されているのかや、実験手法、使用したCell Lineの情報なども併せて記載します。
- EndNoteをご利用の場合はここから文献情報をExportできます。





クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



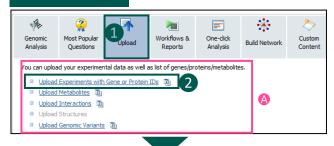
MetaCore, a Cortellis™ Solution Quick Guide Series: No.2

http://portal.genego.com

実験データ(遺伝子発現データ)をアップロードする

MetaCoreでは、マイクロアレイ発現解析で得られた数値データ、および数値データを含まない遺伝子リストや代謝物リストなどをMetaCore上に取込み、エンリッチメント解析、ネットワーク解析などを行うことが可能です。ここでは、遺伝子発現値データをMetaCoreに取込む際の注意事項およびアップロード方法をご紹介いたします。

アップロード手順





- 1 ホーム画面から[Upload]のタブを選択。
- アップロードするデータの種類に適したリンクを 選択。ここでは、遺伝子ファイルを用いるので、 [Upload Experiments with Gene or Protein IDs]を選択。
 - △ 遺伝子・タンパク質の発現変化データの他に、代謝物、相互作用、構造式(要MetaDrug)、遺伝子変異の情報もアップロード可能です。
- 3 Data Analysis Wizard画面に移行。 [選択]をクリックし、データを指定する。
- 4 ここではこのデータを使用。
 - ③ アップロード可能なデータ形式について 説明しています。詳しくは本資料下部の [アップロード可能なデータ形式]をご覧く ださい。
- [Next]をクリック。

	✓ A	В	С	D	E	F	G	Н	
1	ID_REF	Sample1	Sample1 p-value	Sample 2	Sample 2 p-value	Sample 3	Sample 3 p-value	Sample 4	Sample 4 p-value
2	31307_at	1.459459459	0.92617	-3.06944444	0.992457	-1.3	0.986908	1.93548387	0.951005
3	31308_at	-1.139269406	0.284747	-5.5252809	0.64131	-16.5925926	0.732537	-1.83197832	0.150527
4	31309_r_at	-1.495049505	0.621816	-1.19522526	0.175989	-3.24791418	0.250724	-7.47945205	0.697453
5	31310_at	-3.5	0.94553	-1.01166181	0.918663	2.2238806	0.995137	3.92105263	0.933135
6	31311_at	-3.571428571	0.849473	1.68571429	0.94553	-1.1802974	0.849473	-6.80769231	0.978134
7	31312 at	-1 405405405	0 94553	-1 46900385	0 732537	-4 77975376	0 749276	-1 03370787	0.872355

[アップロード可能なデータ形式]

<ファイルの形式>

- Excel 2003-2007 ブック (.xls形式) または、カンマ区切りの text 形式。
- 1つのカラムにつき1つのIDのみが入力されたファイル。
- 1列目から順にID、実験値(Fold change、Intensity等)、必要に応じてP-valueが入力されたファイル。 (複数の実験データがある場合は実験値を並べて入力することで一度にアップロードが可能)

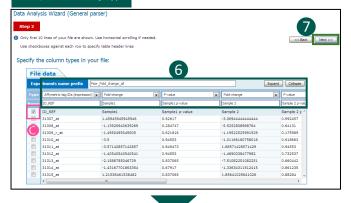
<読み込み可能なID>

(遺伝子・タンパク質)	RefSeq IDs			
EntrezGene (LocusLink) IDs	Unigene IDs			
Gene symbol (e.g. TP53, etc.)	ENSEMBL IDs			
Affymetrix tag ID	rsSNP IDs			
(expression)	SwissProt IDs			
Affymetrix tag ID (exon)	IPI IDs			
Affymetrix tag IDs (SNP)	GeneBank IDs			
Illumina tag IDs (expression)	miRBase IDs			
Agilent tag IDs (expression)	Panther IDs			
Codelink tag IDs (expression)	MetaCore gene IDs			
OMIM IDs				

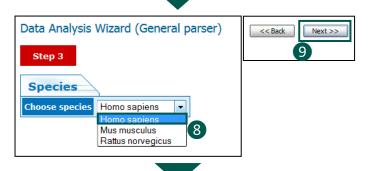
(代謝物)
Chemical Name
Formula
Molecular Weight
SMILES
InChI
CAS Number
KeGG ID
PubChem Compound ID

Compound ID

アップロード手順



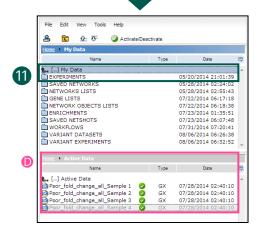
- 6 Step2では、選択したデータのファイル名、自動認識された遺伝子ID・実験値・P-valueの種類について確認し適宜修正を行う。
 - チェックを入れてヘッダー行など不要な 行を除きます。ヘッダー行には基本的に は自動認識で、チェックが入ります。
- 🕖 [Next]をクリック。



- 動物種を選択。ヒト・マウス・ラットの3種から選択可能。 今回用いているデータはヒトのデータなので [Homo sapiens]を選択します。
- [Next]をクリック。Background processing statusの画面に移行します。



10 Statusが100% (Done)になったらデータのアップロードが完了。



- MetaCore トップページの [My Data] の下の [EXPERIMENTS]の中にデータは格納される。 データが見当たらない場合は、画面を再読み込み してください。
 - アップロード後、基本的には自動的に データがActivateされます。もし、Activate されていない場合は、データ名をダブル クリックするか、データの右のチェック マークをクリックしてください。逆に データをDeactivateしたい場合も同様です。

[次世代シーケンサー等で得られた遺伝子発現データの解析について]

遺伝子発現解析を行う場合(例えばRNA-seq)は、専用のツール等を用いて予め発現変動遺伝子を同定することが必要となります。これらの結果には、遺伝子ID、発現値およびP-valueが付きますので、この段階でデータをMetaCoreにアップロードすることが可能になります。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階

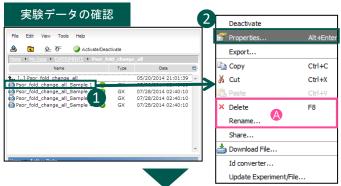


Quick Guide Series: No. 3

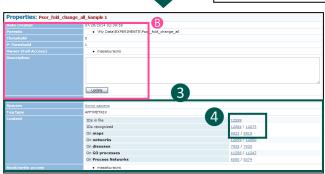
http://portal.genego.com

実験データの確認と閾値の設定

この資料では、取り込まれたデータについてIDの数や実験データの分布を確認し、閾値を設定する方法をご紹介します。実験データの分布図を確認し、適切な閾値を設定することでノイズや非特異的な発現変化を取り除くことが可能となります。



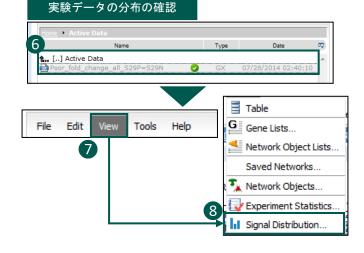
- 1 MetaCoreのStart Pageの実験データ上で右クリック。
- 開いたメニューから[Properties]を選択。
 - ▲ 右クリックのメニューからデータの名前 の変更や削除なども行っていただけます。



- 3 プロパティ画面に移行。アップロードしたIDのタイプ、数、対応するマップ等の数を確認可能。
- [IDs recognized]の数字のリンクをクリック。
 - ⑤ データをアップロードした年月日、発現値のThreshold及びP-valueのThresholdの現状の設定を確認できます。また、必要に応じてDescriptionを残すことができます。



「アップロードしたデータ/MetaCore内で対応する ネットワークオブジェクトが認識されたデータ/ 認識されなかったデータを確認可能。 ここではネットワークオブジェクトが認識された データ(解析に用いられるデータ)を表示してい ます。



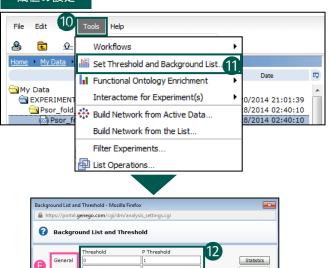
- 6 次に実験データの分布を確認する。分布を確認したいデータをダブルクリックしアクティブにする。 (緑のチェックマークが付いている状態)
- MetaCoreのStart Pageの[View]をクリック。
- [Signal Distribution]をクリック。

実験データの分布の確認



- 9 データの分布を表すグラフを表示。グラフをダブ ルクリックしてさらにその範囲内の分布に拡大。 これらの情報を元に閾値を決定します。
 - 拡大した分布図を元に戻す場合はブラウ ザの戻るボタンをご利用ください。
 - P-valueの値がある場合は、同様に分布を 確認することができます。

閾値の設定





- 10 MetaCoreのStart Pageで[Tools]をクリック。
- 们 開いたメニューから[Set Threshold and Background List]をクリック。
- 12 発現値に閾値を設定したい場合は[Threshold]、Pvalueの場合は[P Threshold]にそれぞれ値を入力。
 - 遺伝子発現・タンパク質発現のデータ ([GX]のタグが付いたデータ)は[General] 側に入力します。代謝物のデータ([MX] のタグが付いたデータ)は[Metabolic]側に 入力します。
 - ♠ 必要に応じてDNAマイクロアレイ等のバッ クグラウンドリストを変更することが可
 - ⑤ エンリッチメント解析(パスウェイ解析 等)では解析後に閾値を設定することが 可能です。 ただし、Build Networkについては閾値の設 定は本資料の方法で事前に行っておく必 要があります。
- 13 [OK]をクリック。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階

【製品に関する問い合わせ】クラリベイトカスタマーケア ts.support.jp@clarivate.com

OK

13



Quick Guide Series: No. 4

http://portal.genego.com

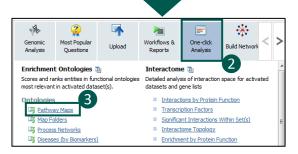
実験データのエンリッチメント解析(Pathway Maps)

ここでは、遺伝子発現データに対してエンリッチメント解析を行っていきます。 EZスタートメニューからOne-Click Analysisを選択し、Pathway Maps オントロジーを使ったパスウェイ解析をご紹介します。

※エンリッチメント解析とは、データを、分子間相互作用情報に基づいて構築されたパスウェイマップやネットワーク、タームツリーから成るオントロジーと照らし合わせ、そこから生物学的意義に関する特徴や傾向を探っていく解析方法です。

パスウェイ解析手順





- 1 解析対象のデータをActivateします。 ここでは4つの遺伝子発現データを用いてパスウェ イ解析を行います。
- 2 Start Pageの[One-click Analysis]タブを選択。
- [Pathway Maps]のリンクをクリック。
- 4 解析対象とした遺伝子群が含まれているPathway MapをP-value順に表示します。(エンリッチメント解析結果の各欄の説明)
 - ▶ #:マップの順位(デフォルトでは50位まで)
 - ➤ Map: Pathway Map名
 - ightharpoonup -log(p-value) : P-value σ -log
 - ▶ P-value:実験によって得た発現変動遺伝子がどの程度有意にマップに含まれているかを示した統計的指標
 - Min(p-value):最小のP-value。(複数のデータを一度に解析した場合のみ表示)
 - FDR: False Discovery Rate(偽陽性比率)。P-value が統計的に有意であるかを示す
 - ▶ Ratio (green/red): Map上の分子と合致した実験データの分子の数/Map上の分子の総数
- 5マップ名をクリック

解析結果画面

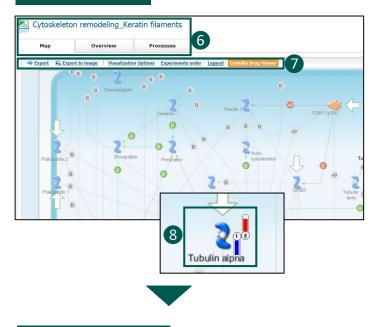


- 解析対象のデータに対して該当するネットワークオブジェクトの数です。これを対象にエンリッチメント解析を行います。
- ← Thresholdを設定できます

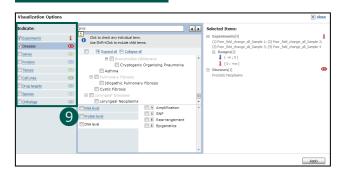
[Pathway Mapについて]

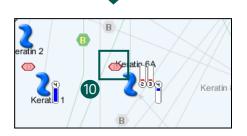
- 遺伝子、タンパク質、代謝物等の相互作用を経路図としてまとめたものです。
- 各ベンダーごとにそれぞれ構築しているため、マップの内容や質はベンダーによって異なります。
- MetaCoreでは、全ての相互作用に方向性・効果・作用機序の情報が付与されており、専門のスタッフが信頼性の高い文献情報に基いて構築したパスウェイマップを利用可能です。また、疾患情報をまとめたDisease mapが充実しているのも特徴です。

Pathway Map画面



Visualization Options





- 6 マップ名に対応したマップを表示。
 - タブを切り替えることで概要等を確認できます。
 - Map: Pathway Mapの画像を表示。
 - Overview: マップの概要と参考文献情報の表示。
 - Processes: マップに含まれる相互作用をGO processesのオントロジーにあてた結果の表示。
- **7** 左から3番目の項目[Visualization Options]をクリック。

その他、クリックすることで以下の機能を活用 可能です。

- Export:表示中のマップに含まれる分子、または相互作用を出力し保存。詳細はQuick Guide Series No.7 (解析結果の保存と出力方法)を参照。
- > Export to image:表示中のマップの画像をpng 形式で出力。
- ➤ Visualization Options:マップに各種可視化機能を適用。
- Experiments order:解析対象の実験データ名のリスト。
- のリスト。 ▶ Legend: マップ中の各種アイコンの説明。
- ➤ Cortellis Drug Viewer:マップ上にある分子を対象として、それらに関連する医薬品を疾患ごと、作用機序ごとにCortellisに収録されている情報に基き表示。
- 8 実験データに含まれていた分子はハイライト表示し、値をアイコン横に付与。 発現値が正であれば赤で上向きのバー、負であれば青で下向きのバーです。クリックすると詳
- 9 項目にチェックを入れることでマップ上に各種アイコンを追加。

主要な項目について以下に説明します。

➤ Diseases:関連する疾患。

細を確認できます。

- ➤ Genes:対応する遺伝子。
- ▶ Proteins:対応するタンパク質。
- ➤ Tissues:発現している組織。
- ▶ Cell Lines:発現している細胞株。
- Drug Targets:創薬ターゲットとなっている場合に対応する化合物を表示。
- 10 ここでは[Diseases]アイコンを追加。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



Quick Guide Series: No. 5

http://portal.genego.com

実験データのエンリッチメント解析 (Pathway Map Folders)

ここでは、[Pathway Map Folders]オントロジーを用いてエンリッチメント解析する方法をご紹介します。 [Pathway Map Folders]オントロジーとは、MetaCoreに収録されるパスウェイマップを生物学的プロセスごとにグルーピングした、弊社独自のオントロジーです。このオントロジーを用いてパスウェイ解析を行うことにより、特定の疾患領域やプロセスごとでのメカニズムを検討することが可能です。

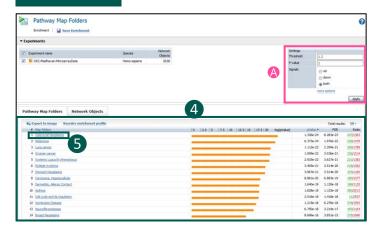
解析手順



1 解析対象のデータをActivateする。

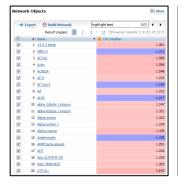
- Genomic Analysis Questions Questions
- 2 Start Pageの[One-click Analysis]タブを選択。
- [Map Folders]をクリック。

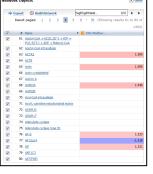
解析結果画面



- 4 解析対象とした遺伝子群が含まれている Map FolderをP-value順に表示。
- ⚠ Thresholdを設定できます。データに含まれる遺伝子数が多い場合はStart Pageで予め設定することを推奨します。(Quick Guide Series: No. 3参照)
- Map Folder名をクリック。



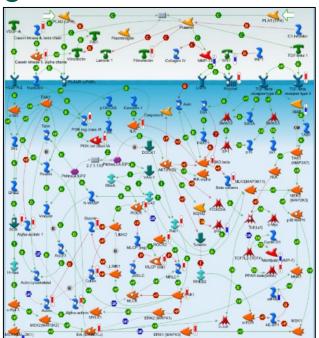




- 6 対象のMap Folderに含まれるPathway MapがP-value順にリストされます。
- ® Ratio列の数字をクリックすると、それぞれのPathway Mapに含まれる分子や、実験データに共通して含まれる分子及びその実験値のリストを確認できます。
- 7 マップ名をクリック。



8



8 Pathway Mapを表示
Pathway Map画面で利用できる各種機能等についてはQuick Guide Series: No. 4をご参照ください。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



Quick Guide Series: No. 6

http://portal.genego.com

複数の実験データを比較するワークフロー (Compare Experiments)

MetaCoreには、各種目的に沿った一連の解析を導くワークフローが用意されています。ここでは、複数の実験データを比較解析するCompare Experimentsワークフローをご紹介します。

実験データ間で共通(Common)、一部共通(Similar)および固有(Unique)の遺伝子を明らかにし、これらの遺伝子に対して、複数のオントロジーに照らし合わせたエンリッチメント解析とネットワーク構築を行うことができます。

解析手順

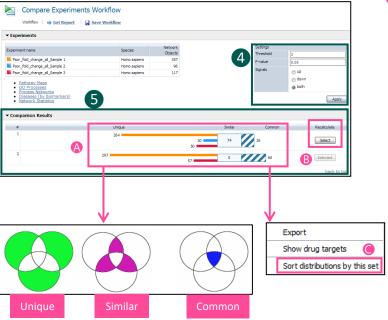


1 解析対象のデータをActivate。 ここでは例として3つの実験データをActivateし比 較します。



- 👤 Start Pageの[Workflows & Reports]タブを選択。
- (3) [Compare Experiments]をクリック。
- 4 閾値の設定を行い[Apply]をクリック。 [Apply]をクリックすることで解析がスタートします。
- 5 Comparison Resultsに実験データ間で共通する分子数を表示。

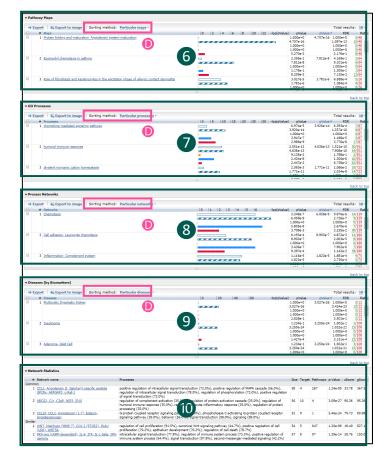
解析結果画面



- 実験データ間で共通(Common)、一部共通(Similar)および固有(Unique)の遺伝子数を、棒グラフで表示します。棒グラフの色・柄は、Common、Similar、Uniqueのそれぞれのグループを表します。なお、比較する実験データが2つの場合、Similarの欄は0件になります。
- (Recalculate'の[Select]ボタンで、比較したい組み合わせを選択します。Selectedとなっているのが、現在表示されている組み合わせです。
- 棒グラフ上での右クリックで、Common、 Similar、Uniqueのいずれの遺伝子群を対象 に解析を行うかの変更が可能です。デ フォルトではCommonが指定されています。



解析結果画面



- 6 Pathway Mapsの解析結果を表示。 パスウェイ解析の結果を表示します。詳細は Quick Guide Series:No.4をご参照ください。
- 7 GO processesの解析結果を表示。 公共のGene Ontology(GO)のGO processesに対 するエンリッチメント解析結果です。
- 8 Process Networksの解析結果を表示。 GO processesやパスウェイマップを元に構築 された弊社独自のネットワークマップに対す るエンリッチメント解析結果です。
- Oiseases (by Biomarkers)の解析結果を表示。 疾患ごとの関連分子に対するエンリッチメン ト解析です。
- 10 Network Statistics Common、Similar、Uniqueのそれぞれの遺伝子 群を用いてネットワーク解析を行います。使 用されるアルゴリズムは[Analyze network]です。 ネットワーク解析の詳細はQuick Guide Series:No.8をご参照ください。
- Sorting methodのメニュー (例 Pathway Maps)
 - デフォルトではParticular (maps)が選択されていますが以下の基準ごとに並び替えが可能です。
 - □ Differentially affected (maps): ターム毎に標準偏差を計算し、ターム内での-log (pValue)のバラつきの大きさ順に並び替える。
 □ Statistically significant (maps): 各タームについて最大の -log (pValue)を割り出し、その値順に並び替える。
 □ Similarity by (maps): ターム毎に標準偏差と平均を計算し、標準偏差を平均で割った値順に並び替える。
 □ Particular (maps): 実験データのCommon、Similar若しくはUniqueについて特定の群を指定し、そのpValue 順に並べ替える。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



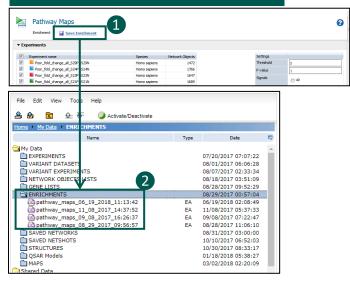
Quick Guide Series: No. 7

http://portal.genego.com

解析結果の保存と出力方法

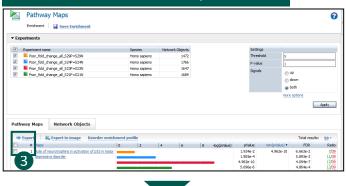
ここでは、MetaCoreでエンリッチメント解析やネットワーク構築を行った後の、データ保存やエクセルへの出力についてご紹介します。

エンリッチメント解析の結果を保存する手順

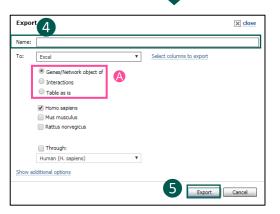


- 1 エンリッチメント解析の結果全体を保存する場合、解析結果画面の[Save Enrichment]をクリック。このとき同時に保存ファイル名を指定します。
- 2 保存したエンリッチメント解析の結果は、Start PageのData Manager内のMy Dataフォルダ下の Enrichmentフォルダに保存。

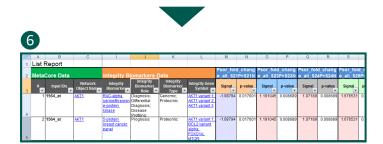
エンリッチメント解析の結果をExportする手順



3 解析結果をExportする場合、出力したいMapに チェックを入れ、解析結果リストの上部の [Export]をクリック。



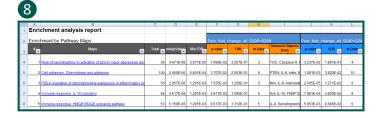
- 4 Exportのポップアップが開く。ファイル名を入力。
- A Exportしたい項目を選択します。
 - Genes/Network object of:チェックボックスにチェックを入れたマップ等に含まれる分子のリストをExportする。
 - Interactions: チェックボックスに チェックを入れたマップ等に含まれ る相互作用のリストをExportする。
 - ➤ Table as is: エンリッチメント解析の 結果のリストをExportする。
- [Export]をクリック。



[Genes/Network object of]のExport結果。 ファイルにはInput ID、Gene Symbol、実験値 等の他に、Cortellis Drug Discovery Intelligence Biomarker moduleに情報が収録されている分 子に関する情報もExportされます。



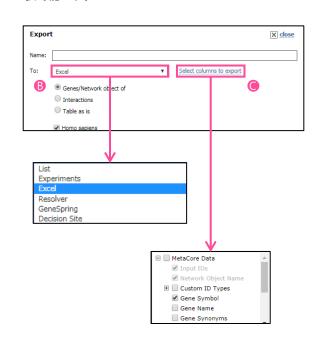
[Interactions]のExport結果。 ファイルにはFromとToの分子名、効果やメ カニズムの他、出典文献のPubMed IDも Exportされます。



8 [Table as is]のExport結果。 ファイルにはp-valueなどの情報の他、含まれる分子名などもExportされます。

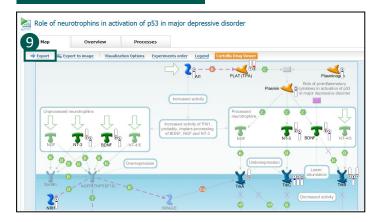
[Exportする形式と項目について]

• Export機能ではExcel形式以外にもExportする形式や項目を選択可能です。



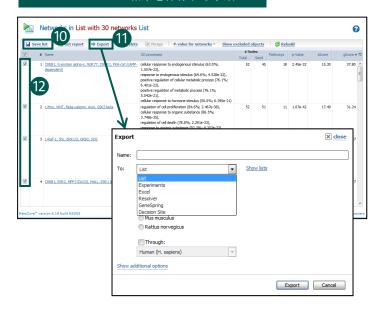
- B Excel形式以外にもExportする形式を選択可能です。
 - List: チェックボックスにチェックを入れたマップ等に含まれる分子のリストをStart PageのGENE LISTSフォルダ内にExportする。これらの分子を用いてBuild Network等の追加の解析が可能。
 - Experiments: チェックボックスにチェックを入れたマップ等に含まれる分子のリストをStart PageのEXPERIMENTSフォルダ内にExportする。これらの分子を用いてエンリッチメント解析等の追加の解析が可能。
 - Resolver, GeneSpring, Decision Site: XML形式 など、それぞれの外部ツールにアップロー ド可能な形式でExportする。
- Excel形式でExportした場合にはExportする項目を選択可能です。[Genes/Network object of]と [Interactions]それぞれで項目は異なります。

パスウェイマップの保存手順



Pathway Map画面の左上の[Export]をクリック。 クリック後の手順は本資料のこれまでのペー ジをご参照ください。

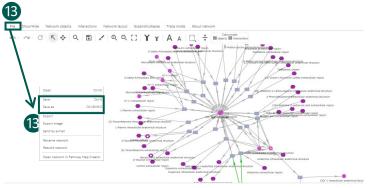
Build Networkの結果を保存する手順



- 10 結果のリストそのものを保存する場合、保存したいネットワークにチェックを入れる。
- [Save list]をクリック。 Start PageのMy Data / NETWORKS LISTSフォルダ に指定した結果リストが保存されます。
- 12 選択したネットワークについて、含まれる分子名や相互作用をExcel形式や再解析可能な形式でMetaCore内にExportしたい場合。保存したいネットワークにチェックを入れた後に[Export]をクリック。

クリック後の手順は本資料のこれまでのページをご参照ください。

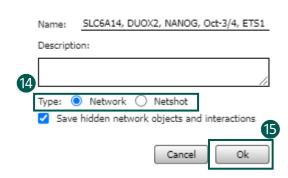
<u>ネットワー</u>クマップの保存手順

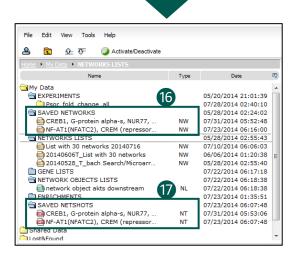


13 構築したネットワークマップ上部の[File]から [Save]または[Save as]を選択。 あるいは、Tool barのアイコンをクリック。



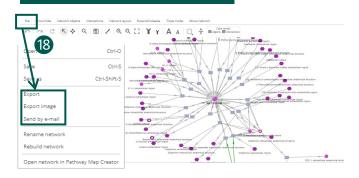
Save network as





- 4 ネットワークの保存のTypeを選択。 Typeはそれぞれ以下の特徴を持ちます。
 - ➤ [Network]: 次回保存したネットワークを開いた際は、MetaCoreのアップデートされた最新の分子間相互作用の情報に基づきネットワークが表示。
 - [Netshot]:次回保存したネットワークを開いた際に、最新の分子間相互作用のデータは反映されず、保存した時の内容で表示。
- 15 [OK]をクリック。
- 16 Networkを選び保存した場合、保存先は、My Data / SAVED NETWORKSフォルダ。
- **17** Netshotを選び保存した場合、保存先は、My Data / SAVED NETSHOTSフォルダ。

ネットワークマップのExport手順



- 18 Export方法を選んでクリック。 以下の3つから選択できます。
 - ➤ Export:ネットワークマップ内の分子名及び相互 作用情報をExcelなどの選択した形式でExport
 - Export Image: ネットワークマップのイメージ画像 をPNG形式で出力
 - ➤ Send by e-mail: ネットワークマップのイメージ画 像を指定したメールアドレスに送信



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



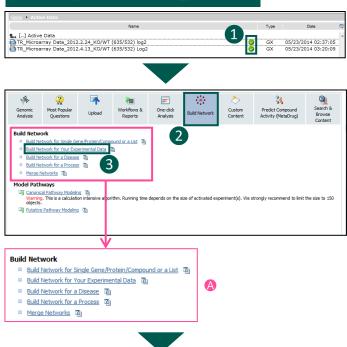
Quick Guide Series: No. 8

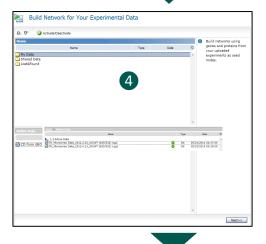
http://portal.genego.com

実験データのネットワーク解析 (Analyze Network)

この資料では、解析対象とする実験データに対してまず大規模なネットワークを構築し、そこから幾つかのクラスター(サブネットワーク)に分けて可能性のあるメカニズムを探し出すアルゴリズム(Analyze Network)をご紹介します。ネットワーク構築の手順は幾つかありますが、ここではStart Pageの[Build Network]からネットワーク構築を行います。

データを使ったネットワーク構築の手順





Network options

Choose building algorithm

Analyze network

Number of nodes in a network

Use canonical pathways (processing takes longer for large datasets)

Build network

Show additional options

Show additional options

- 1 解析したいデータをActivateする。 ネットワーク構築では解析途中で閾値の設定ができません。 必要に応じてQuick Guide Series No.3を参照し閾値の設定を 行ってください。
- 2 Start Pageの[Build Network]を選択。
- [Build Network for Your Experimental Data]をクリック。
 Build Networkにはデータの種類などに応じて複数の解析を選択可能です。
 - Build Network for Single Gene/ Protein/ Compound or a list: 指定した遺伝子、タンパク質、化合物をseed nodeとしてネットワークを構築
 - Build Network for Your Experimental Data: 実験データに含まれる分子をseed nodeとしてネットワークを構築
 - Build Network for a Disease:疾患と関連する遺伝子、タンパク質、RNAをseed nodeとしてネットワークを構築
 - Build Network for a Process: 細胞レベルでの生物学的プロセス (cellular process) と関連する遺伝子・ネットワークをseed nodeとしてネットワークを構築
 - Merge Networks: 複数のネットワークを合わせてネットワークを再構築
- 4 Build Network for Your Experimental Data画面。予めデータを選択していない場合はここでデータを選択。 既にデータが選択されている場合はそのまま[Next]をクリックします。

- Network options画面。ネットワーク構築のアルゴリズムから[Analyze network]を選択。
- 6 ネットワークのノード数、及びネットワーク構築にカノニカルパスウェイを含めるかどうかを指定。



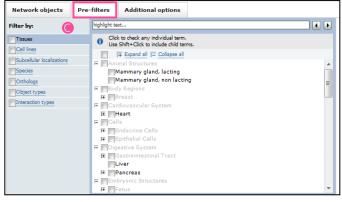


[Show additional options]をクリック。必要に応じてフィルター等の設定を行う。

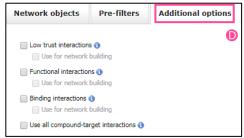
[Network objects], [Pre-filters], [Additional options]のタブが現れ、それらについてそれぞれ設定が可能です。



Network objectsタブ:各分子がどのような位置でネットワークに存在するかを指定できます。



Pre-filtersタブ:ネットワーク構築前のデータに対してフィルターをかけることができます。フィルターには、Tissues, Cell lines, Subcellular localizations, Species, Orthologs, Object types, Interaction Typesの7種類があり、例えば「Tissues→Liver」のみを選択した場合、データベース内で"肝臓へ局在"という情報が紐づいている分子のみでネットワークが構築されます。



Additional optionsタブ:ネットワーク構築に際し、追加的なオプションです。

Low trust interactions: trust levelの低い相互作用も表示します。さらに、これらの相互作用をアルゴリズムには含まれませんが、あえて含みたい場合は、Use for network buildingに√を入れます。

Functional interactions:機能に影響する相互作用も表示します。これらの相互作用はアルゴリズムには含まれませんが、あえて含みたい場合は、Use for network buildingに√を入れます。

Binding interactions:影響が明らかになっていない相互作用も表示します。これらの相互作用はアルゴリズムには含まれませんが、あえて含みたい場合は、Use for network buildingに√を入れます。

Use all compound-target interactions:ネットワーク構築に、収録された全てのcompound-target相互作用を用います。

Network options

Choose building algorithm

Analyze network

Number of nodes in a network

© 10

We recommend 300-600 genes is possible but calculation will take it

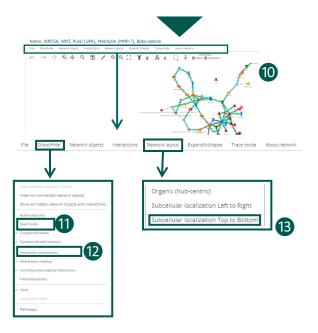
Fide additional options

[Build network]をクリック。



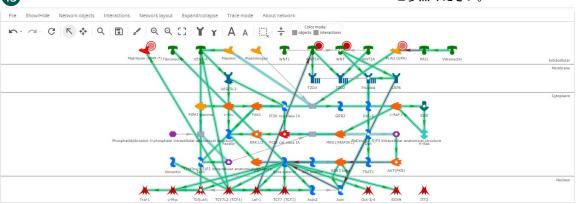
Build network結果画面





- 9 解析によりサブネットワークが選ばれ、g-Score順に ランキングを表示。ネットワーク名をクリック。 解析結果画面では以下の項目が表示されます。
 - ▶ Name:ネットワークの主要構成要素を記載した ネットワーク名。
 - ➤ GO Processes: GO Processに基づいたネットワー クと関連性の高いプロセス名。
 - ▶ #Nodes:ネットワーク中の総ノード数、及びそ のうちのSeed Node数。
 - ▶ Pathways:構築されたネットワークに含まれる Canonical Pathways数。
 - ▶ p-Value:構築されたネットワークが偶然得られ る確率。
 - ▶ zScore:構築されたネットワーク内に実験データ 内の分子がどれだけ含まれるかを表すスコア。
 - ▶ gScore:構築されたネットワーク内に実験データ 内の分子、及びカノニカルパスウェイがどれだけ 含まれるかを表すスコア。
- 10 ネットワークマップ画面。各種表示機能を適用可能。
- 1 [Show]をクリックし、[Seed node]を選択。 解析対象となった分子が青色の円で囲われます。
- 1 [Show]をクリックし、[Effects & mechanisms]を選択。 相互作用を示すエッジに、効果やメカニズムの情報 が追加されます。
- **③** [Layout]をクリックし[Subcellular localization Top to Bottom]を選択。相縦方向に局在を反映してネット ワークが再構成されます。

※ネットワークの解析に役立つ各種機能やツール バーの使用法については、Quick Guide Series No. 10を ご参照ください。





クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



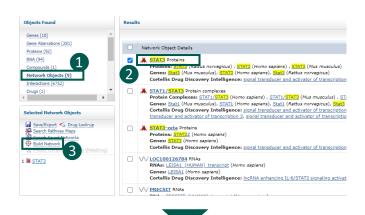
Quick Guide Series: No. 9

http://portal.genego.com

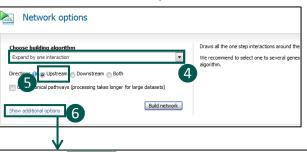
検索した遺伝子名からネットワーク解析を行う (Expand by one interaction)

本資料では、検索した遺伝子名からネットワークを構築する方法をご紹介します。STAT3を例にとり、その上流で相互作用を示すmiRNAのネットワークを描き、さらに、着目する他の分子がこのネットワークにどのように関連するかを検討します。

分子名からネットワーク構築する手順



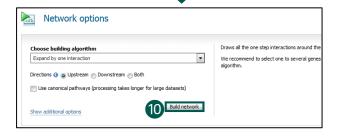
- 1 STAT3を検索し[Object Found]から[Network Objects]を選択。 分子名を検索する方法についてはQuick Guide Series No.1も参照してください。
- ② 現れた結果からSTAT3を選びチェックボックスに チェックを入れる。
- **③** [Selected Network Objects] の欄に現れる[Build Network]をクリック。



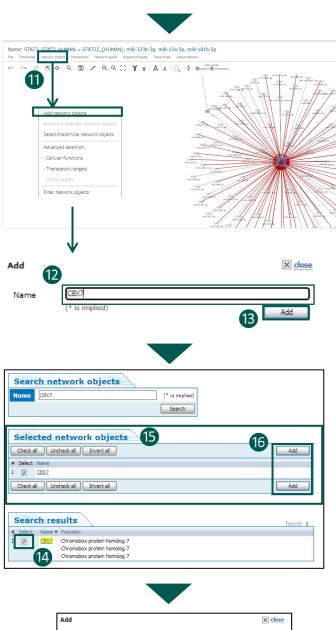
Inhibition

Activat

- 4 Network options画面。ネットワーク構築のアルゴリズムから[Expand by one interaction]を選択。
- あットワーク構築の方向を選択。ここでは [Upstream]を選択。 上流の分子のみを表示させることが可能です。他にも[Downstream]、[Both]が選択可能です。
- 6 [Show additional options]をクリック。 画面下部にOption menuが開きます。
- 7 [Pre-filters]タブを選択。
- 👔 [Interaction types]にチェックを入れる。
- Mechanismsの中から[miRNA binding]にチェックを 入れる。



[Build network]をクリック。

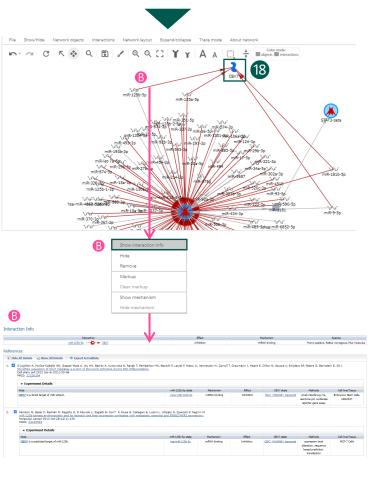


① ネットワーク構築結果。[Network objects]タブをクリック。 [Add network objects]を選択。

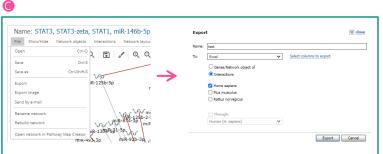
※分子名を検索する方法についてはQuick Guide Series No.1もご参照ください。

- 12 現れるポップアップにCBX7と入力。
- (B) [Add]をクリック。
- Search結果。[Serch results]の分子名にチェックを入れる。
- 15 [Selected network objects]欄が現れる。
- 16 [Add]をクリック。

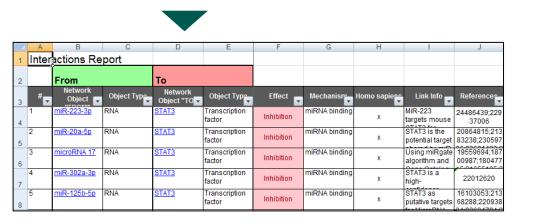
- (Add)をクリック。



- 18 選んだ分子がShortest Pathsのアルゴリズム に基いて追加。 本例ではmiR125-5n等 複数の分子との間に
 - 本例ではmiR125-5p等、複数の分子との間に 直接の相互作用が追加されました。
- B 相互作用情報について、出典の文献情報を確認したい場合は矢印を右クリックし、 (Show interaction info) を選択します。



 [File]から表示されている相互作用情報や参考文献の情報(PubMed ID)をExportすることも可能です。詳しくはQuick Guide Series: No. 7をご参照ください。





クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



Quick Guide Series: No. 10

http://portal.genego.com

閾値を設定済みのデータを別ファイルで保存する方法

MetaCoreでは、解析のために設定した閾値等は、MetaCoreからログアウトした際(あるいは、実験データをインアクティブにした際)に自動的にリセットされ、オリジナルのデータセットに戻ります。ここでは、閾値等を設定した遺伝子発現データセットを別ファイルで保存する方法をご紹介します。

閾値の設定と保存の手順



- Search Advances

 Workflows & One-click Analysis

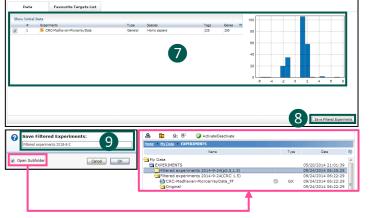
 Upload Reports

 Custom Content

 Co
- 1 閾値を設定したいデータをアクティブ化。
- 🤦 Start Pageのタブから[Custom Content]を選択。
- 3 メニューから[Apply Thresholds & Filters to Create New Experiment]をクリック。
 Filter Experimentsの設定画面が開きます。



- 4 [Filter by:]では各種フィルターを設定可能。
- 5 [Thresholds]では実験値及びp-valueのThresholdを設定可能。
- (Apply)をクリック。



- 7 設定した条件に該当する分子数及びその分布を表示。
- 8 設定がよければ[Save Filtered Experiments]をクリック。
- Saveするフォルダ名を指定し[OK]をクリック。
 - ⚠ [Open Subfolder]にチェックが入っていると、[OK]をクリック後、自動的にMetaCoreのStart Pageに移行しSaveされたファイルを表示します。



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階



Quick Guide Series: No. 11

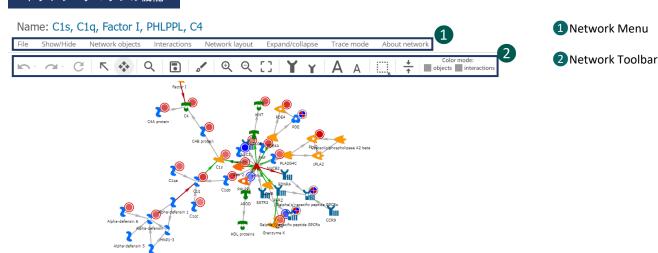
http://portal.genego.com

ネットワークの可視化オプションおよび機能ツール (Network Menu & Network Toolbar)

MetaCoreで構築されたネットワークは、様々な可視化オプションや機能ツールを活用することで、その内容をより迅速に、かつ深く理解することが可能です。

本資料ではBuild Networkからご利用いただける、各種可視化オプションや機能ツール(Network Toolbar、Network Menu)をご紹介します。

ネットワークマップの機能



Network Menu

File Show/Hide Network objects Interactions Network layout Expand/collapse Trace mode About network

▶File:構築されたネットワーク名の編集、保存、外部出力が可能

▶ Show/Hide: Seed NodeやInteractionsのネットワーク上でのハイライトなどが可能

▶ Network objects: 構築されて表示されているネットワークオブジェクトに対し、一時的に非表示/表示を切り替える。着目するネットワークオブジェクトにフォーカスした表示、構築されたネットワークへの新たなネットワークオブジェクトの追加などが可能

▶Interactions:ネットワーク上にあるすべての相互作用が表示され、Filter機能で着目する作用のみを表示することが可能

▶Network layout : ネットワークレイアウトの変更が可能(例 分子の配置を上流→下流へと変更)

▶ Expand/collapse : Node間の作用の方向性の表示、解除などグループ化して実施可能

▶Trace mode : ネットワーク全体をグレーアウトし、ネットワーク上で選択した作用やNodeのみをハイライト表示するモードを選択

▶About network : 表示したネットワークの概要、凡例の定義を確認可能

Network Toolbar



アイコン	アイコン名	機能			
K .	Undo	一つ手前の操作に戻る			
<i>α</i> .	Redo	一つ先の操作に進む			
G	Revert	最初の状態に戻す			
K	Select	ネットワーク上のObjectを選択する			
•	Move	ネットワークの位置を移動する			
Q	Search	ネットワーク上のNodeを検索、位置をハイライト表示する			
	Save	ネットワークを保存する			
0	Brush	ネットワーク上の任意のInteraction、Objectsをカラーリングする			
•	Zoom In	ネットワークを拡大表示する			
Q	Zoom Out	ネットワークを縮小表示する			
ני	Zoom to Fit	ネットワークのサイズを適切なサイズに調節する			
Y	Zoom in objects	Objectsを拡大する			
Y	Zoom out objects	Objectsを縮小する			
Α	Zoom in text	Textを拡大する			
А	Zoom out text	Textを縮小する			
_K	Select all	全てのObjectを選択する			
†	Align	Objectの並びを任意の形に整理する			

Color mode:
objects interactions

Color mode

Objects:ネットワーク上のObjectsのみをカラーリングする interactions: Interactionのみをカラーリングする



クラリベイト・アナリティクス・ジャパン株式会社 ライフサイエンス & ヘルスケア 事業部

〒107-6118 東京都港区赤坂5丁目2番20号赤坂パークビル18階