

MetaCore 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 \(Network Bookmark, Network Menu & Network Toolbar\)](#)

Quick Guide Series : No. 1

http://portal.genego.com/

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、様々なものから検索を行い、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- α)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。

EZ Search

A 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。

1 [Search and Browse Content]をクリックしてメニュー画面を表示。

2 [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。

A 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

3 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。

C 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。

3 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。

C 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。

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

Tnf tumor necrosis factor (*Mus musculus*)
Entrez Gene (Locus Link) ID: 21926
Thomson Reuters Integrity: **Tnf variant_1** (*Mus musculus*)

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

相互作用情報の検索結果

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。

D 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。
E 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]

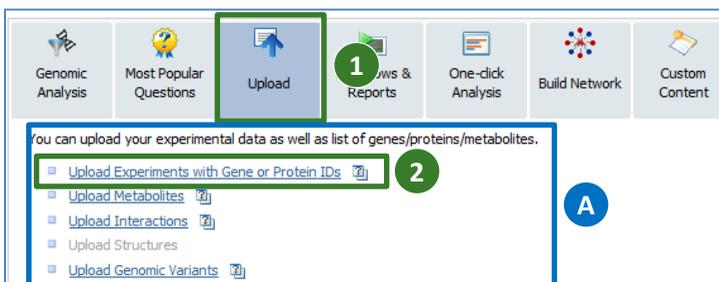
- MetaCoreでは専門のスタッフが文献を読んで情報を収録しています。その際、その相互作用が実際にどのように文献に記載されているのかや、実験手法、使用したCell Lineの情報なども併せて記載します。
- EndNoteをご利用の場合はここから文献情報をExportできます。

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。

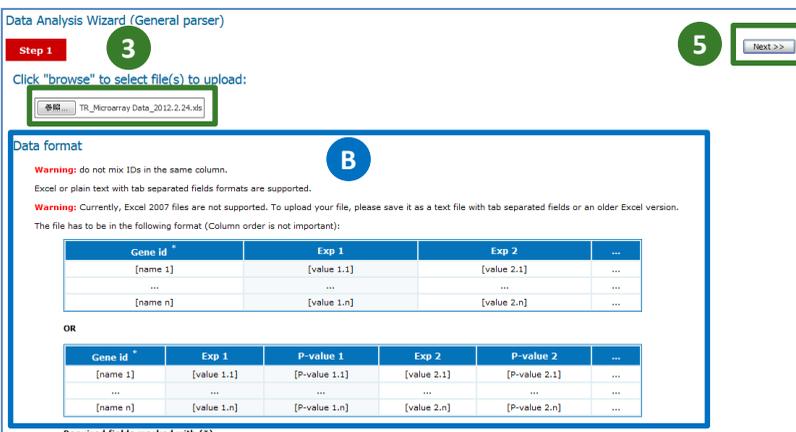
アップロード手順



1 ホーム画面から[Upload]のタブを選択。

2 アップロードするデータの種類の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。

A 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。

B 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。

5 [Next]をクリック。

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
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、Intencity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)

EntrezGene (LocusLink) IDs
Gene symbol (e.g. TP53, etc.)
Affymetrix tag ID (expression)
Affymetrix tag ID (exon)
Affymetrix tag IDs (SNP)
Illumina tag IDs (expression)
Agilent tag IDs (expression)
Codelink tag IDs (expression)
OMIM IDs

RefSeq IDs
Unigene IDs
ENSEMBL IDs
rsSNP IDs
SwissProt IDs
IPI IDs
GeneBank IDs
miRBase IDs
Panther IDs
MetaCore gene 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

Data Analysis Wizard (General parser)

Step 2

Only first 10 lines of your file are shown. Use horizontal scrolling if needed.
Use checkboxes against each row to specify table header lines

Specify the column types in your file:

6

7

C

File data	Experiment name prefix	Pair_Fold_change_all	Expand	Collapse	
Type	Affymetrix tag IDs (expression)	Fold-change	P-value	Fold-change	P-value
ID_REF	Sample1	Sample1 p-value	Sample 2	Sample 2 p-value	
<input checked="" type="checkbox"/>	1.4594594594594594	0.92617	-3.0694444444444444	0.992457	
<input type="checkbox"/>	-1.13926940639269	0.284747	-5.5252809888764	0.64131	
<input type="checkbox"/>	-1.4950495049505	0.621816	-1.19522525991529	0.179989	
<input type="checkbox"/>	-3.5	0.94553	-1.01166180758018	0.918663	
<input type="checkbox"/>	-3.57142857142857	0.849473	1.68571428571429	0.94553	
<input type="checkbox"/>	-1.40540540540541	0.94553	-1.4690038477982	0.732537	
<input type="checkbox"/>	-2.18887888788879	0.837065	-7.51082251082251	0.660442	
<input type="checkbox"/>	-1.43167701863354	0.67917	-1.33634311512415	0.861235	
<input type="checkbox"/>	1.21538461538462	0.837065	1.85641025641026	0.88284	

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。

C 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。

7 [Next]をクリック。

Data Analysis Wizard (General parser)

Step 3

Species

Choose species

8

Homo sapiens
Homo sapiens
Mus musculus
Rattus norvegicus

8 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。

9 [Next]をクリック。
Background processing statusの画面に移行します。

Background processing status

total: 9

10

#	Start time	End time	Type	Experiment name	File location	Network objects	Status
1	07/27/2014 22:39:50	22:40:10	General	Psor_fold_change_all	Show location	view	Done

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

11 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。

D 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。

11

D

Name	Type	Date
My Data		05/20/2014 21:01:39
EXPERIMENTS		
SAVED NETWORKS		05/20/2014 02:24:02
NETWORKS LISTS		05/28/2014 02:55:43
GENE LISTS		07/22/2014 06:17:18
NETWORK OBJECTS LISTS		07/22/2014 06:18:38
ENRICHMENTS		07/23/2014 01:35:51
SAVED NETSHOTS		07/23/2014 06:07:48
WORKFLOWS		07/31/2014 07:20:41
VARIANT DATASETS		08/06/2014 06:26:38
VARIANT EXPERIMENTS		08/06/2014 06:32:52

Name	Type	Date
Active Data		
Psor_fold_change_all_Sample 1	GX	07/28/2014 02:40:10
Psor_fold_change_all_Sample 2	GX	07/28/2014 02:40:10
Psor_fold_change_all_Sample 3	GX	07/28/2014 02:40:10
Psor_fold_change_all_Sample 4	GX	07/28/2014 02:40:10

[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。

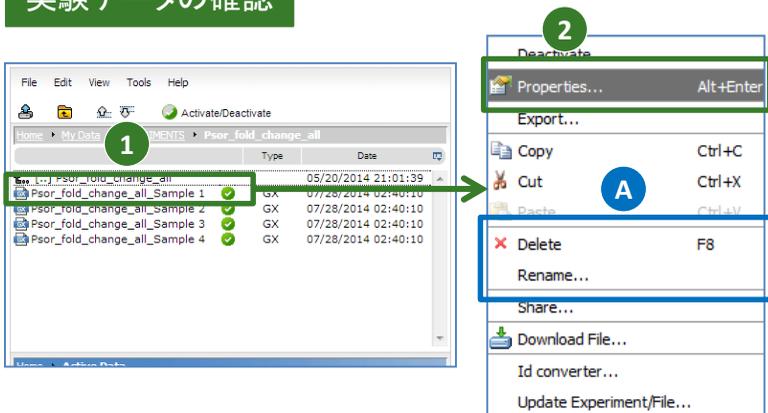
Quick Guide Series : No. 3

<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、閾値の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。

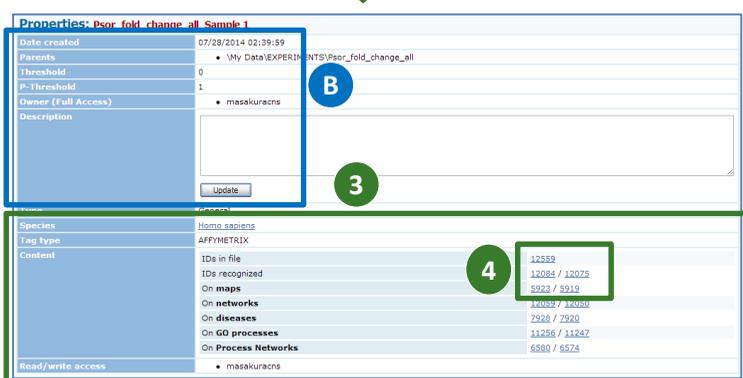
実験データの確認



1 MetaCoreのStart Pageの実験データ上で右クリック。

2 開いたメニューから[Properties]を選択。

A 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。

4 [IDs recognized]の数字のリンクをクリック。

B 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の現状の確認ができます。また、必要に応じてDescriptionを残すことができます。



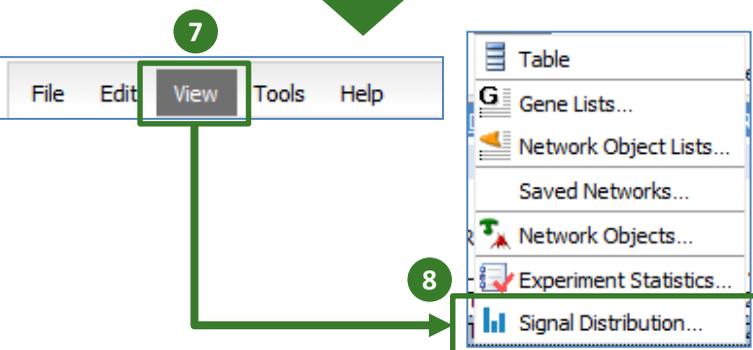
5 アップロードしたデータ/MetaCore内で対応するネットワークオブジェクトが認識されたデータ/認識されなかったデータを確認可能。

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。

実験データの分布の確認



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)



7 MetaCoreのStart Pageの[View]をクリック。

8 [Signal Distribution]をクリック。

実験データの分布の確認

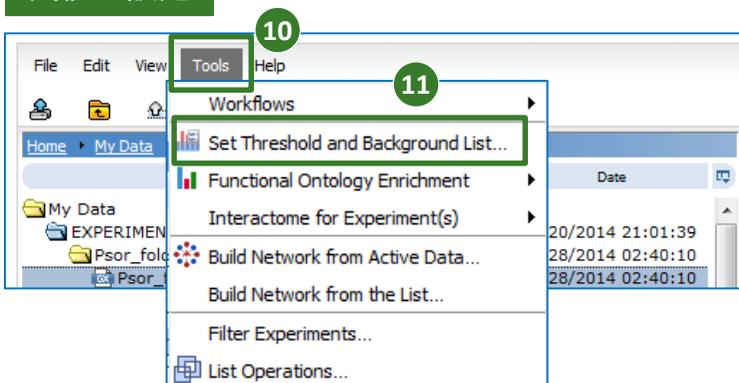


9 データの分布を表すグラフを表示。グラフをダブルクリックしてさらにその範囲内の分布に拡大。これらの情報を元に閾値を決定します。

C 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。

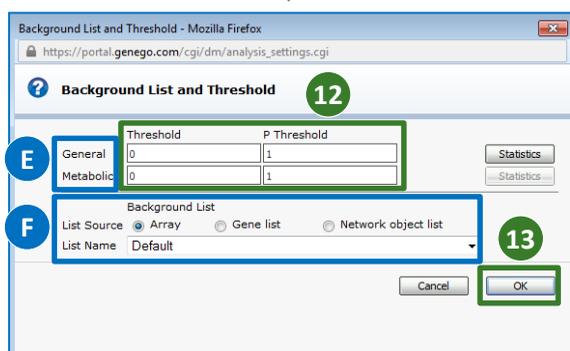
D P-valueの値がある場合は、同様に分布を確認することができます。

閾値の設定



10 MetaCoreのStart Pageで[Tools]をクリック。

11 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]、P-valueの場合は[P Threshold]にそれぞれ値を入力。

E 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。

F 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能です。

13 [OK]をクリック。



G 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。

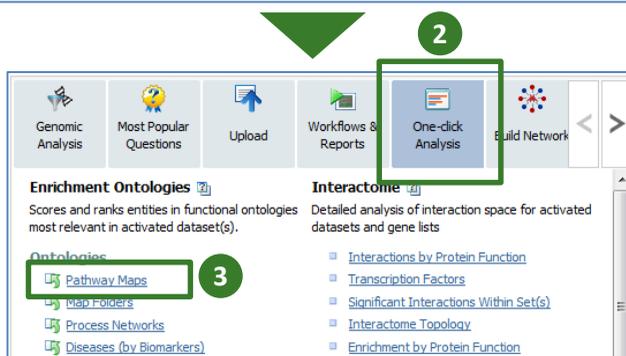
実験データのエンリッチメント解析 (Pathway Maps)

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。

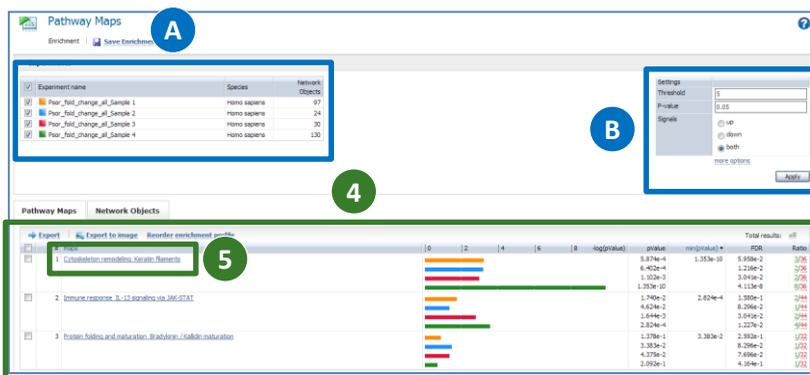
EZスタートメニューからOne-Click Analysisを選択し、Pathway Maps オントロジーを使ったパスウェイ解析をご紹介します。

※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



解析結果画面



- 1 解析対象のデータをActivate。
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。
- 3 [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。
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
 - $-\log(p\text{-value})$: P-valueの-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ことを示す。
 - 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。

[Pathway Mapについて]

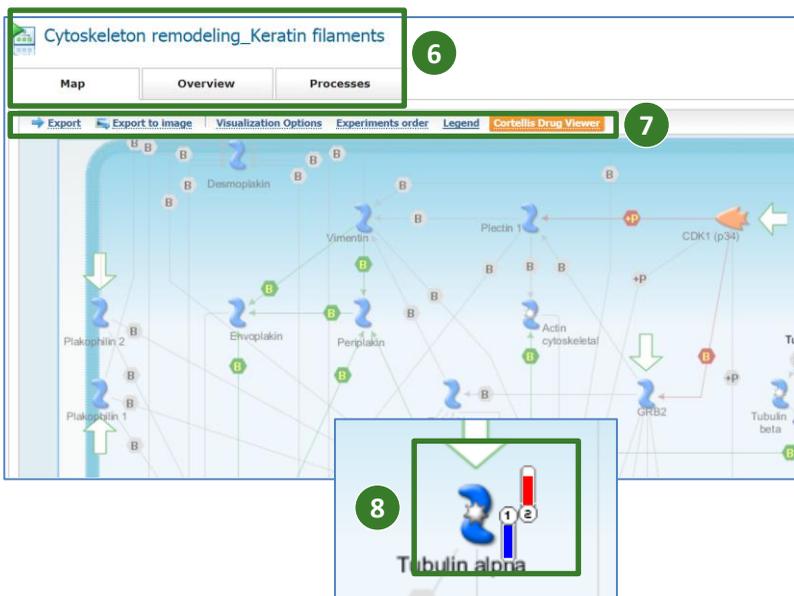
- 遺伝子、タンパク質、代謝物等の相互作用を経路図としてまとめたものです。
- 各ベンダーごとにそれぞれ構築しているため、マップの内容や質はベンダーによって異なります。
- MetaCoreでは、全ての相互作用に方向性・効果・作用機序の情報が付与されており、専門のスタッフが信頼性の高い文献情報に基づいて構築したパスウェイマップを利用可能です。また、疾患情報をまとめたDisease mapが充実しているのも特徴です。

- 5 マップ名をクリック。

A 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。

B Thresholdを設定できます。

Pathway Map画面

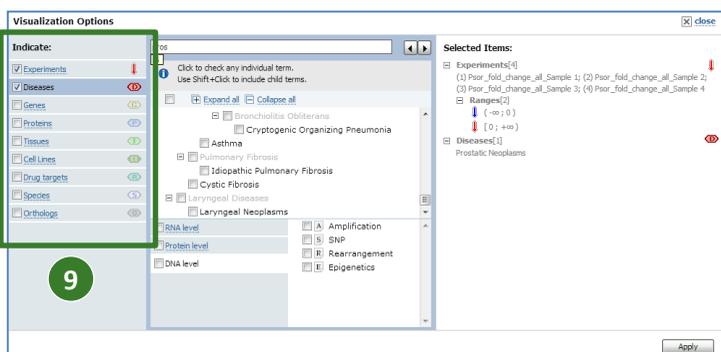


- 6 マップ名に対応したマップを表示。
 タブを切り替えることで概要等を確認できます。
- Map: Pathway Mapの画像を表示。
 - Overview: マップの概要と参考文献情報の表示。
 - Processes: マップに含まれる相互作用をGO processesのオントロジーにあてた結果の表示。

- 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。
 - 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。

Visualization Options

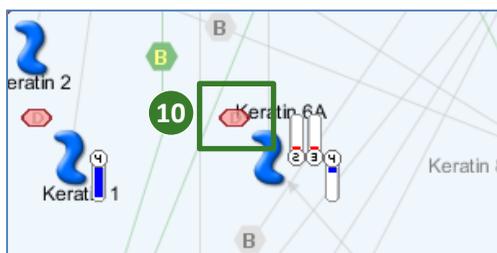


- 8 実験データに含まれていた分子はハイライト表示し、値をアイコン横に付与。
 発現値が正であれば赤で上向きのバー、負であれば青で下向きのバーです。クリックすると詳細を確認できます。

- 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。
 - 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。

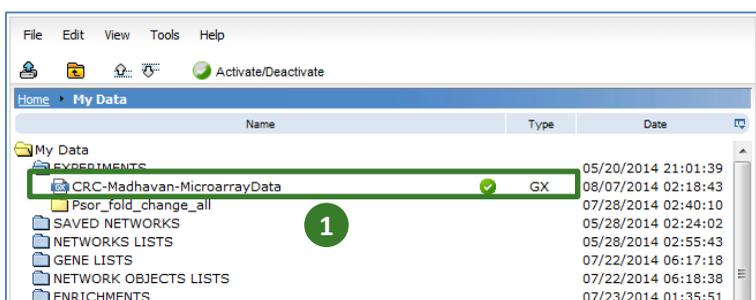
- 10 ここでは[Diseases]アイコンを追加。



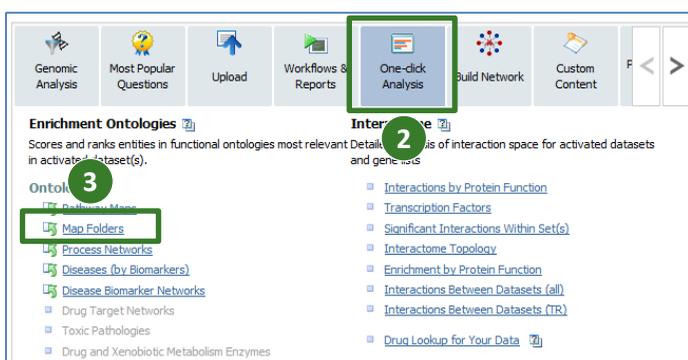
実験データのエンリッチメント解析 (Pathway Map Folders)

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



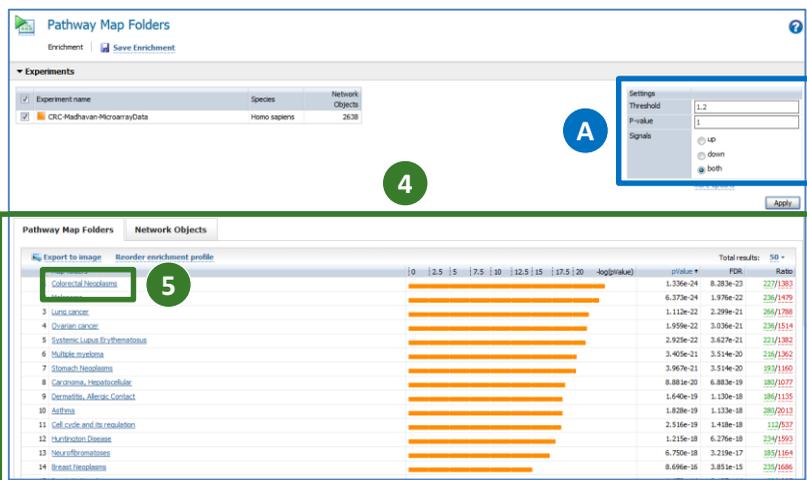
1 解析対象のデータをActivate。



2 Start Pageの[One-click Analysis]タブを選択。

3 [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。

A 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)

5 Map Folder名をクリック。

Pathway Maps in Folder 'Colorectal Neoplasms'

Map Name	FCR	FCR	Ratio							
1 TGF-beta signaling in colorectal cancer	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	log(p-value)	FCR	Ratio
2 Colorectal cancer (general schema)	4.318e-4	1.835e-2	1.835e-2	1.835e-2						
3 Colorectal cancer (general schema)	1.956e-3	1.412e-2	1.412e-2	1.412e-2						
4 Cytoskeleton remodeling: Regulation of actin cytoskeleton by Rho GTPases	7.279e-3	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
5 Development: TGF-beta dependent induction of EMT via RhoA, FAK and JAK	1.445e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
6 Development: HGF signaling pathway	1.963e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
7 Cell adhesion: E-cadherin	1.606e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
8 Cytoskeleton remodeling: Myosin and Cofilin signaling pathways	1.776e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
9 Development: Signaling in cell growth and proliferation	1.729e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						
10 Immune response: Distal NF-kB signaling in immune response	1.729e-2	1.272e-1	1.272e-1	1.272e-1						

6 対象のMap Folderに含まれるPathway MapがP-value順にリスト。

B 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。

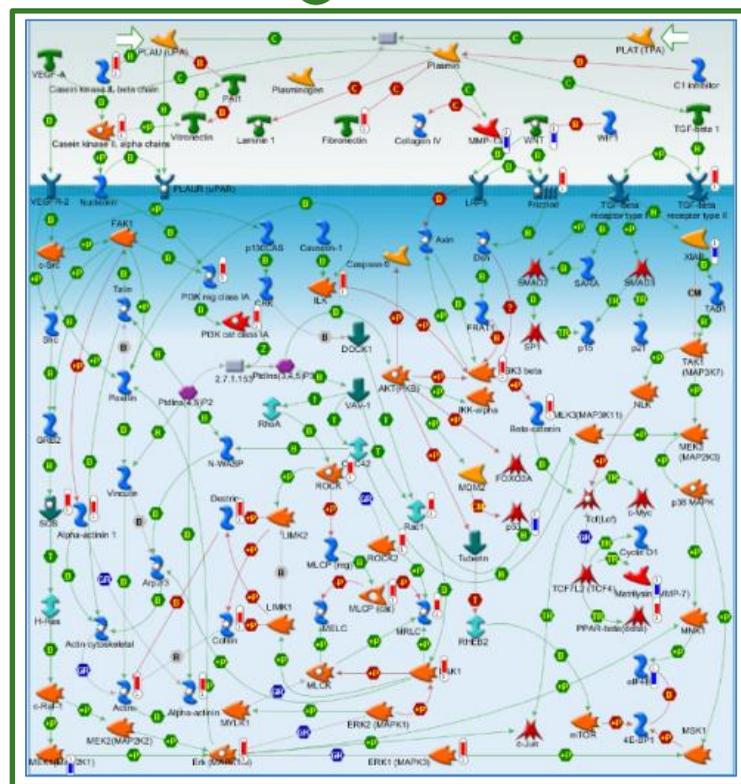
Network Objects

#	Name	FCR
1	ACTA2	1.263
2	ACTA2	-1.211
3	ACTA2	1.995
4	Actin	1.995
5	ActR1A	1.946
6	ActA	1.233
7	ACTA1	-1.218
8	Act	1.231
9	ACTA	-1.217
10	alpha-2beta-1 integrin	1.247
11	alpha-2beta-1 integrin	1.321
12	alpha-actinin	1.322
13	alpha-actinin-1	1.279
14	Alpha-actinin	1.478
15	Arp2/3 complex	-1.229
16	Arp2/3 complex	1.291
17	Arp	1.232
18	Arp2/3 complex	1.235
19	ARPC10	1.263
20	ATP1A1	1.643

Network Objects

#	Name	FCR
61	Acetyl-CoA + HCO3- + ATP = F6P + CO2 + AMP + Phospho-CoA	
62	Acetyl-CoA synthetase	
63	ACTA2	1.995
64	ACTB	
65	Actin	1.995
66	Actin cytoskeleton	
67	ActinA	
68	ActR1A	1.946
69	ACTG1	
70	Acyl-CoA oxidase	
71	Acyl-CoA oxidase mitochondrial matrix	
72	ADAM10	
73	ADAM17	
74	Adenylate cyclase	
75	Adenylate cyclase type III	
76	ADG	1.233
77	ACTA1	-1.218
78	Act	1.231
79	ACTG2	
80	ACTG3	

7 マップ名をクリック。



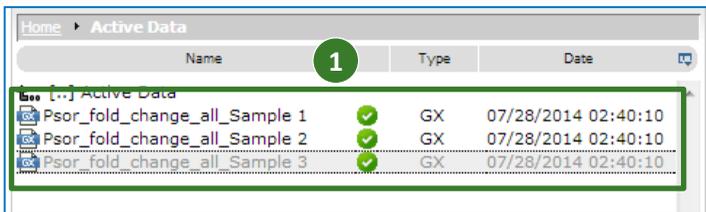
8 Pathway Mapを表示。Pathway Map画面で利用できる各種機能等についてはQuick Guide Series: No. 4をご参照ください。

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

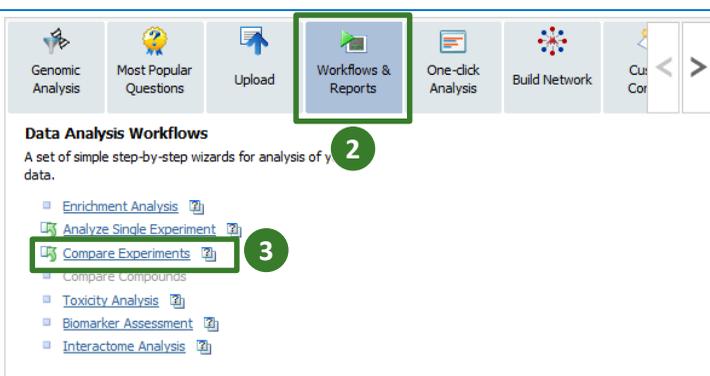
MetaCoreには、各種目的に沿った一連の解析を導くワークフローが用意されています。ここでは、複数の実験データを比較解析するCompare Experimentsワークフローをご紹介します。

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。

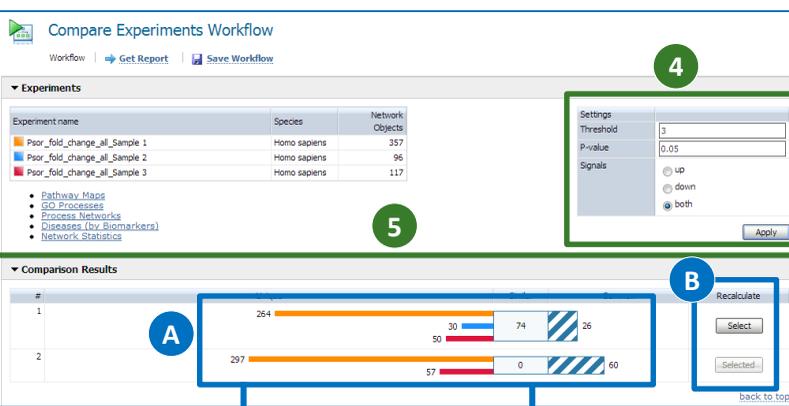


- 2 Start Pageの[Workflows & Reports]タブを選択。
- 3 [Compare Experiments]をクリック。

- 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。

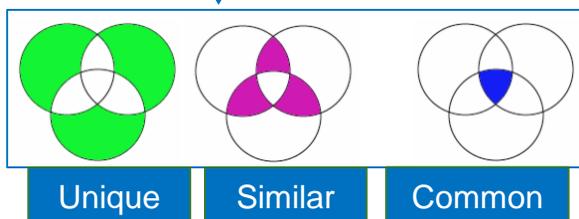
解析結果画面



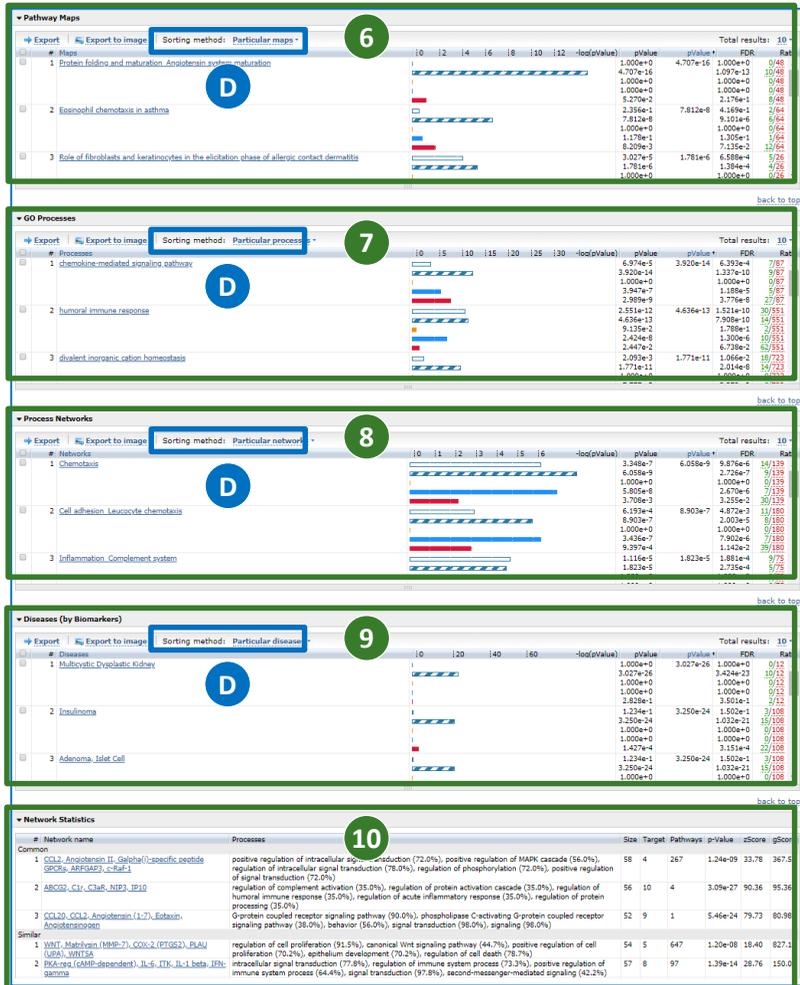
- A 実験データ間で共通 (Common)、一部共通 (Similar) および固有 (Unique) の遺伝子数を、棒グラフで表示します。棒グラフの色・柄は、Common、Similar、Uniqueのそれぞれのグループを表します。なお、比較する実験データが2つの場合、Similarの欄は0件になります。

- B '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。

- C 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。
- 9 Diseases (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。

D Sorting methodのメニュー
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。

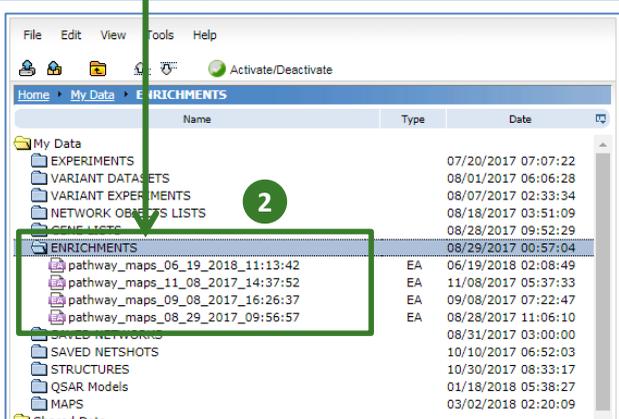
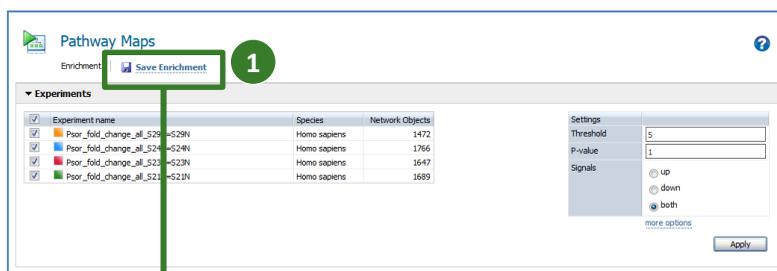
- Differentially affected (maps): ターム毎に標準偏差を計算し、ターム内での $-\log(pValue)$ のバラつきが大きさに順に並び替える。
- Statistically significant (maps): 各タームについて最大の $-\log(pValue)$ を割り出し、その値順に並び替える。
- Similarity by (maps): ターム毎に標準偏差と平均を計算し、標準偏差を平均で割った値順に並び替える。
- Particular (maps): 実験データのCommon、Similar若しくはUniqueについて特定の群を指定し、そのpValue 順に並べ替える。

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。

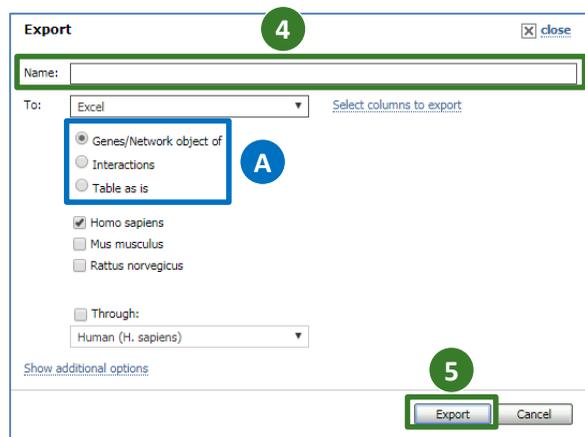
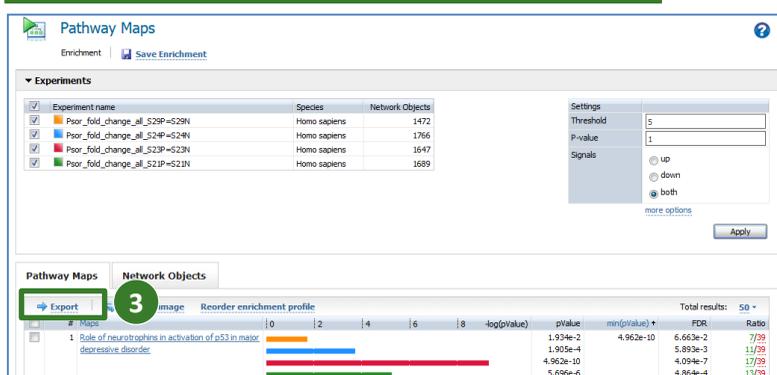
エンリッチメント解析の結果を保存する手順

- 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、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。
- 5 [Export]をクリック。



6

List Report										Integrity Biomarkers Data				
#	Input IDs	Network Object Name	Integrity Biomarker Role	Integrity Biomarker Type	Integrity Gene Symbol	Signal	p-value	Signal	p-value	Signal	p-value	Signal	p-value	
1	1564_at	AKT1	RAC-alpha, serine/threonine kinase	Diagnosis, Differential Diagnosis, Disease Profile, Prognosis	Genomic, Proteomic	AKT1 variant 1, AKT1 variant 2, AKT1 variant 3	-1.08794	0.017001	1.191045	0.008689	1.07189	0.008689	1.678531	0
2	1564_at	AKT1	S-protein, breast cancer, panel	Prognosis	Proteomic	AKT1 variant 1, BCL2 variant, alpha, FOXO3A, HTDOR	-1.08794	0.017001	1.191045	0.008689	1.07189	0.008689	1.678531	0

6

[Genes/Network object of]のExport結果。ファイルにはInput ID、Gene Symbol、実験値などの他、IntegrityのBiomarker moduleに情報が収録されている分子についてはその情報もExportされます。

7

Interactions Report										Integrity Biomarkers Data				
#	From	To	Network Object Type	Object Type	Effect	Mechanism	Homo sapiens	Link Info	Reference	From	Signal	p-value	Signal	p-value
1	AKT1	MAP3K5	Protein kinase	Protein kinase	Inhibition	Phosphorylation	x	The amino terminus of	5174847, 1115 4276, 1578212	1564_at	-1.08794	0.017001	1.191045	0.008689
2	IGF1R	IGF1R	Generic receptor	Transcription factor	Activation	Binding	x	IGF1R	10545116, 150 6828	1673_at	-2.34356	0.11716	1.160157	0.0
3	IGF1R	IGF1R	Generic protease	Reaction	Activation	Cleavage	x	F16) physically	11378911, 120 2385, 124191	33452_at	35.27461	0.541184	1.635619	0.0
4	AKT1	AKT1	Protein kinase	RAS- superfamily	Inhibition	Phosphorylation	x	AKT1 inhibits RAC-GTP	10217034, 147 6895, 220380	1564_at	-1.08794	0.017001	1.191045	0.008689
5	IGF1R	IGF1R	Generic receptor	RAS- superfamily	Activation	Unspecified	x	IGF1R activates F16)	9820479, 1693 9974	1673_at	-2.34356	0.11716	1.160157	0.0

7

[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

Enrichment analysis report											
Enrichment by Pathway Maps											
#	Maps	Total	minipValue	Min FDR	p-value	FDR	In Data	Network Objects	p-value	FDR	In Data
1	Role of neurotransmitters in activation of p53 in major depressive disorder	39	4.47E-08	3.07E-05	7.089E-02	3.267E-01	3	TrkB, Caspase-9	3.237E-02	1.891E-01	4
2	Cell adhesion, Chemotaxis and adhesion	100	2.050E-06	5.801E-04	3.707E-02	2.503E-01	6	PTEN, IL-8, Adm, M	1.081E-03	3.820E-02	10
3	PCSK4 regulation of cytochromes expression in inflammatory disease	50	2.957E-06	1.291E-03	7.535E-03	1.258E-01	5	Mx, IL-8, Adem, stat	2.005E-05	1.271E-02	9
4	Immune response, IL-15 signaling	64	4.517E-06	1.291E-03	4.817E-03	1.095E-01	6	Syk, IL-15, FcRBP1	7.881E-04	3.820E-02	8
5	Immune response, HMGB1/RA6G signaling pathway	53	5.159E-06	1.291E-03	8.817E-03	1.312E-01	5	IL-8, Secretogranin	5.853E-03	8.686E-02	6

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

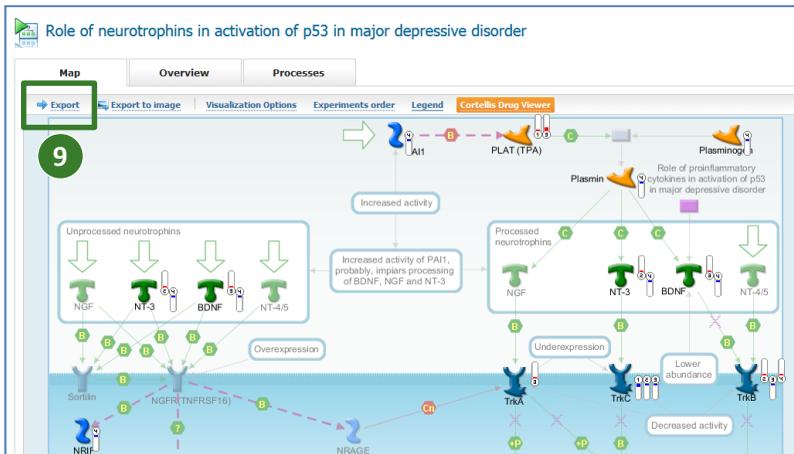
Excel形式以外にもExportする形式を選択可能です。

- 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。

C

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



- 9 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

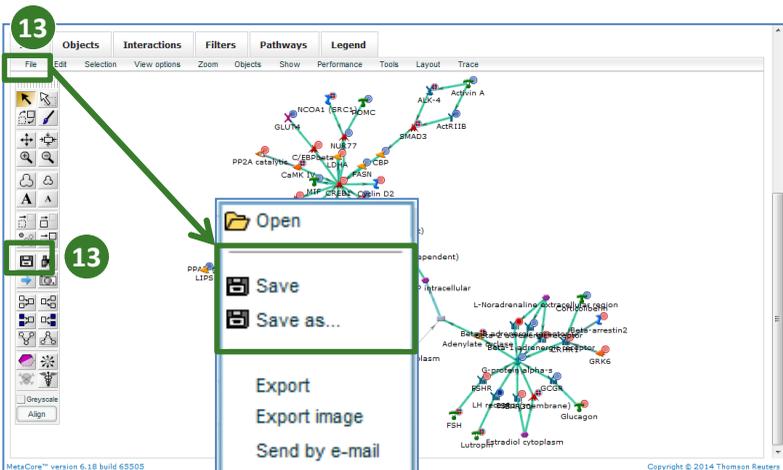
GO processes	Total	Seed	Pathways	p-Value	zScore	gScore
1 C9orf1, G-protein alpha-s, NUR77, GSK3B1, PKA-cat (cAMP-dependent)	52	45	18	2.45e-32	15.30	37.80
2 cMyc, WNT, Beta-catenin, Axin, GSK3 beta	52	51	11	1.07e-42	17.49	31.24
3 c-baf-1, Shc, ERK1/2, GRB2, SOS						
4 C9orf1, ERK2, MPP3 (DLG3), MALL, ERK1/2						

- 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。

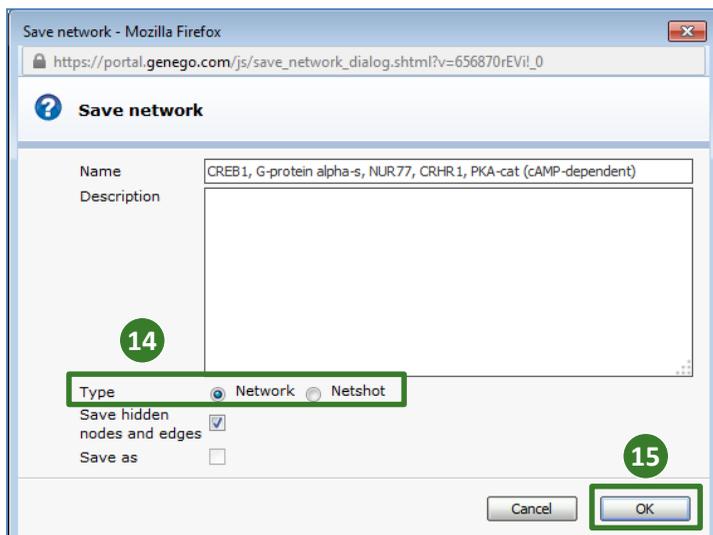
- 11 [Save list]をクリック。Start PageのMy Data / NETWORKS LISTS フォルダに指定した結果リストが保存されます。

- 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。

ネットワークマップの保存手順

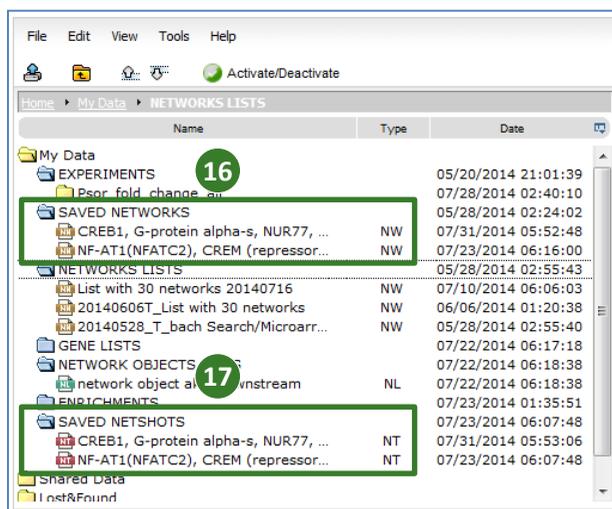


- 13 構築したネットワークマップ上部の[File]から[Save]または[Save as]を選択。あるいは、Tool barのアイコンをクリック。



- 14 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。

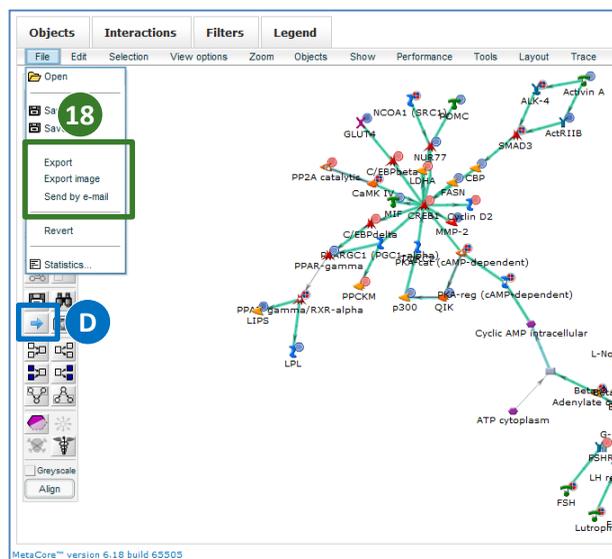
- 15 [OK]をクリック。



- 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。

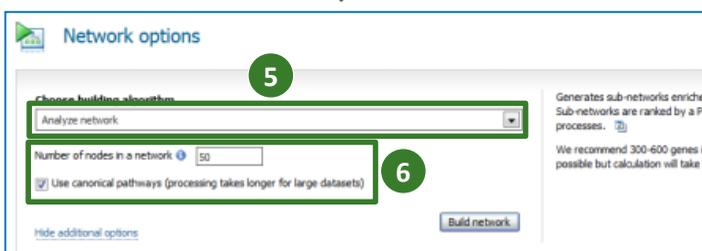
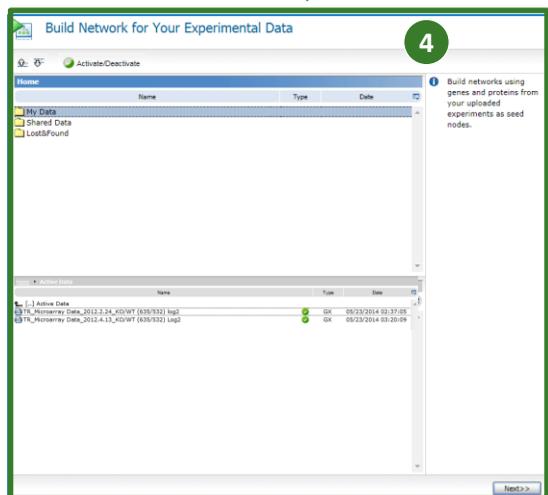
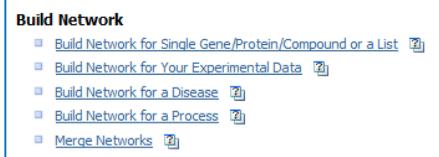
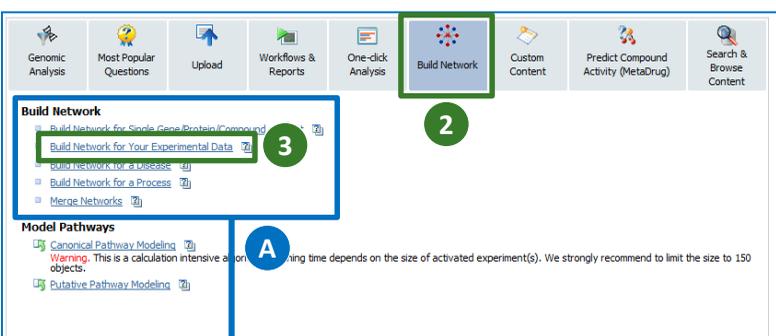
- D ツールバーの中からも上記Exportと同様の機能を選択可能です。

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



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。

3 [Build Network for Your Experimental Data]をクリック。

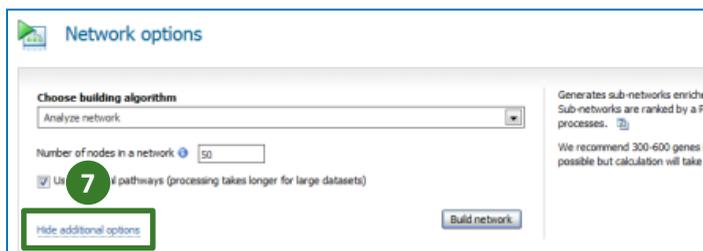
- A** Build Networkにはデータの種類などに応じて複数の解析を選択可能です。
- Build Network for Single Gene/ Protein/ Compound or a list: 指定した遺伝子、タンパク質、化合物をseed nodeとしてネットワークを構築。
 - Build Network for Your Experimental Data: 実験データに含まれる分子をseed nodeとしてネットワークを構築。
 - Build Network for a Disease: 疾患と関連する遺伝子、タンパク質、RNAをseed nodeとしてネットワークを構築。
 - 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。

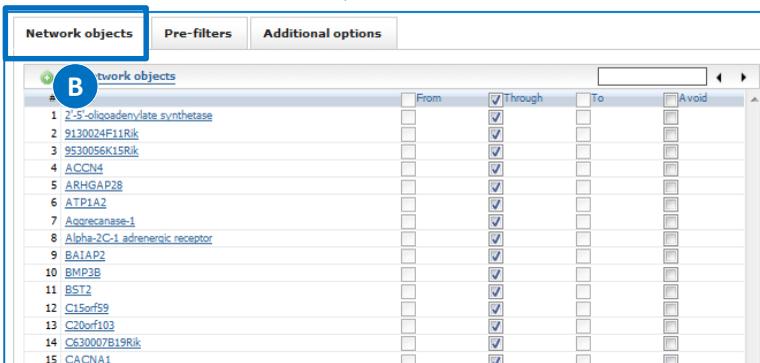
既にデータが選択されている場合はそのまま [Next] をクリックします。

5 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。

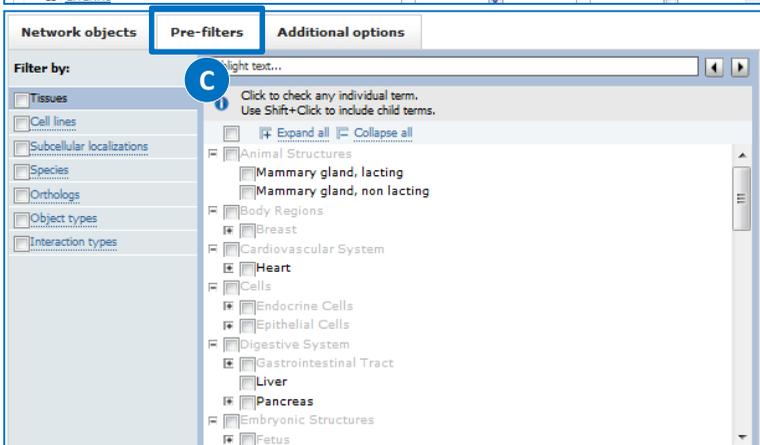


- 7** [Show additional options]をクリック。必要に応じてフィルター等の設定を行う。
[Network objects], [Pre-filters], [Additional options]のタブが現れ、それらについてそれぞれ設定が可能です。



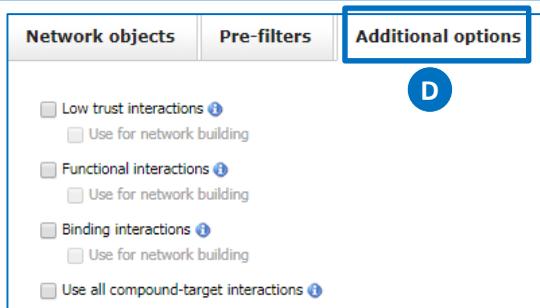
- B** Network objectsタブ: 各分子がどのような位置でネットワークに存在するかを指定できます。

- C** 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。

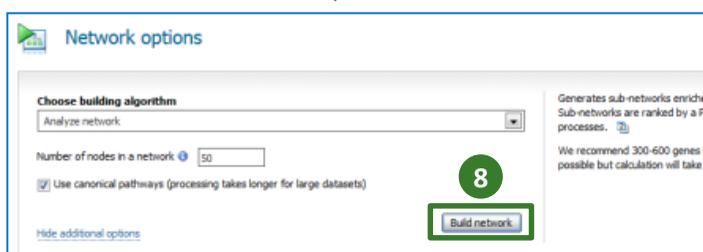


- D** Additional optionsタブ: ネットワーク構築に際し、追加的なオプションです。

- 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。



- 8** [Build network]をクリック。

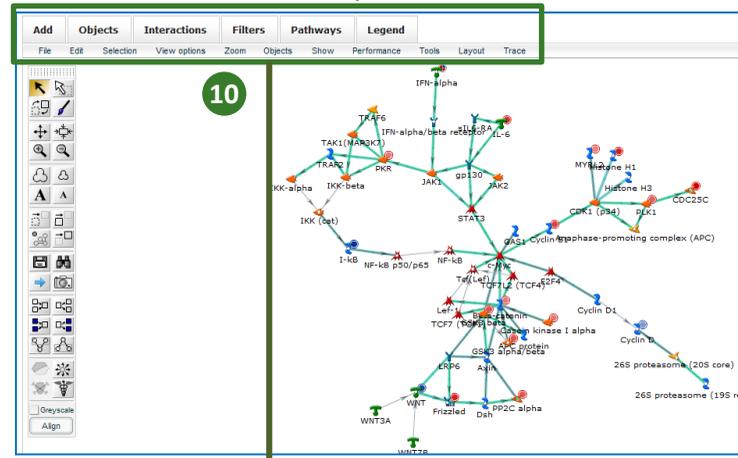


Build network結果画面

Networks in List with 30 networks List

#	Name	GO processes	# Nodes	Pathways	p-value	zScore	gScore	
1	Beta-catenin_DSG_GSK3beta_Foxo3d1_NF1	canonical Wnt signaling pathway (26.7%; 1,570e-20), positive regulation of macromolecule metabolic process (83.7%; 2.079e-20), positive regulation of metabolic process (83.7%; 1.240e-20), positive regulation of cellular metabolic process (81.6%; 2.870e-20), cellular response to organic substance (77.4%; 3.209e-20), positive regulation of immune system process (24.4%; 6.779e-11), cellular response to tumor necrosis factor (28.2%; 6.921e-10), positive regulation of cell migration (23.0%; 1.060e-09), positive regulation of cell motility (23.5%; 1.400e-09), positive regulation of molecular function (43.2%; 1.599e-09), enzyme linked receptor protein signaling pathway (26.8%; 4.909e-07), transmembrane receptor protein tyrosine kinase signaling pathway (71.4%; 1.120e-05), response to growth factor (66.1%; 9.966e-30), regulation of intracellular signal transduction (80.4%; 1.074e-37), regulation of phospholipase (76.8%; 2.722e-37), adenylate cyclase-activating protein coupled/g-protein coupled receptor signaling pathway (4.1%; 2.058e-04), behavioral fear response (65.8%; 2.200e-04), behavioral defense response (6.6%; 2.456e-04), fear response (6.8%; 3.013e-04), short term memory (4.5%; 3.322e-04), cellular protein metabolic process (54.2%; 9.680e-09), cellular macromolecule metabolic process (72.9%; 1.692e-07), primary metabolic process (88.4%; 2.270e-07), organic substance metabolic process (85.4%; 6.050e-07).	50	17	37	4.64e-13	11.82	58.07
2	CBCL1_NF98A1_RL_alpha-2beta-1_intron_2TCT cell membrane receptor		52	25	21	5.29e-23	17.61	43.86
3	CBCL2_PML1_Ecthm-A_SOS_C3K1reg class 4b		59	22	11	1.14e-17	14.37	28.12
4	CBCL3_SLC29A7_SREBF1_CstbR9_SLC29A9		50	38	0	1.94e-45	28.07	28.07
5	CBCL4_HLF_U1snRNP A1_LBD2_17N02		50	33	0	2.86e-36	24.20	24.20

- 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。

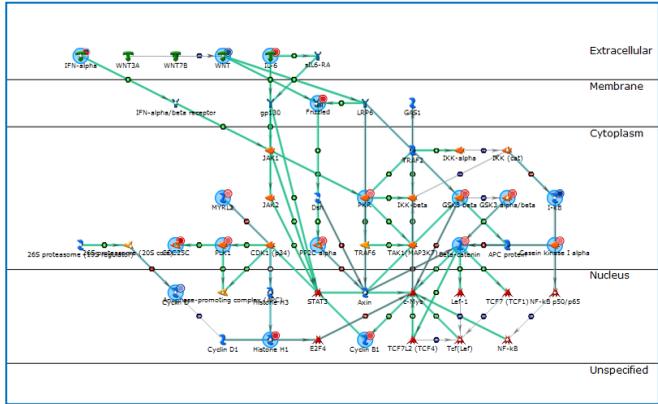


- 10 ネットワークマップ画面。各種表示機能を適用可能。

Toolbar options for the network map:

- 11 Seed nodes
- 12 Effects & mechanisms
- 13 Layout options: Organic (hub-centric), Subcellular Localization Left to Right, Subcellular Localization Top to Bottom

- 11 [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。
- 12 [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。
- 13 [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。



Quick Guide Series : No. 9

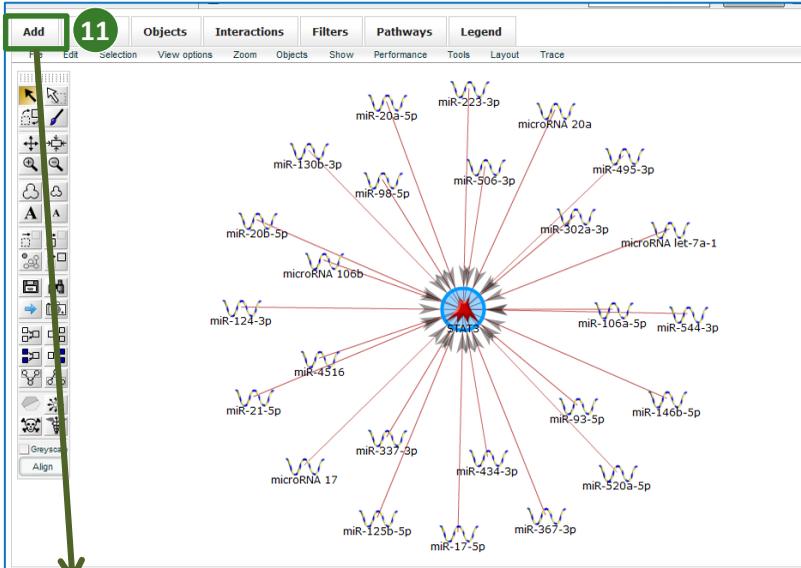
<http://portal.genego.com/>

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。**
- 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。**
- 5 **ネ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。**
- 8 **[Interaction types]にチェックを入れる。**
- 9 **Mechanismsの中から[miRNA binding]にチェックを入れる。**
- 10 **[Build network]をクリック。**



- 11 ネットワーク構築結果。[Add]タブをクリック。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。
- 13 [Add]をクリック。

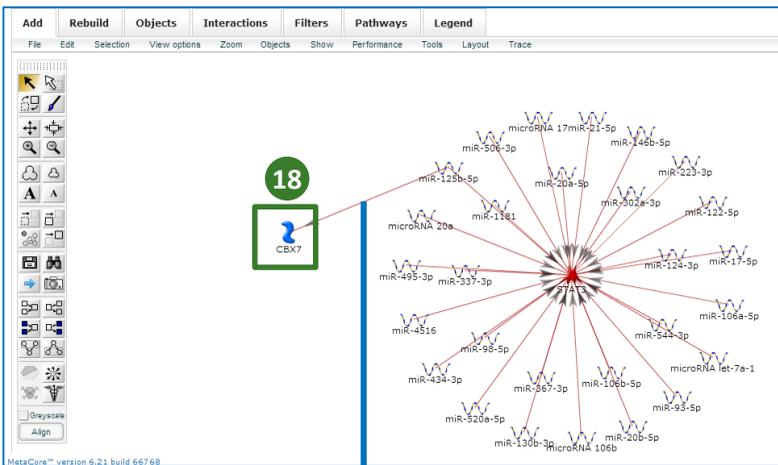


- 14 Search 結果。[Serch results]の分子名にチェックを入れる。
- 15 [Selected network objects]欄が現れる。
- 16 [Add]をクリック。



- 17 [Add]をクリック。

A デフォルトで[Shortest Path]にチェックが入っています。このアルゴリズムでは、既に構築されているネットワークの分子に対し、追加する分子(CBX7)の距離が最も短い経路を探し出しネットワークに追加します。



18 選んだ分子がShortest Pathsのアルゴリズムに基づいて追加。
本例ではmiR125-5pとの間に直接の相互作用が追加されました。

Link Info

Link	Mechanism	Species
miR-125-5p → STAT3	miRNA binding	Homo sapiens, Mus musculus, Rattus norvegicus

References

- Cusev Y, Schmittgen TD, Lenner M, Postler R, Brackett D
Computational analysis of biological functions and pathways collectively targeted by co-expressed microRNAs in cancer.
BMC bioinformatics 2007 Nov 1;8 Suppl 7:S16 PMID: 18047715

microRNA 17 state	Mechanism	Effect	STAT3 state	Methods
hs-mi-17	miRNA binding	Inhibition	STAT3 downregulated	sequence analysis
- Carraro G, El-Hashash A, Guidolin D, Tiozzo C, Turcatel G, Young BM, De Langhe SP, Bellucci S, Shi W, Parnigotto PP, Warburton D
miR-17 family of microRNAs controls PDGF α -mediated embryonic lung epithelial branching morphogenesis through MAPK14 and STAT3 regulation of E-Cadherin distribution.
Developmental biology 2009 Sep 15;333(2):238-50 PMID: 19559694

microRNA 17 state	Mechanism	Effect	STAT3 state	Methods
hs-mi-17	miRNA binding	Inhibition	Stat3 downregulated	luciferase reporter gene assay

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クリックします。

C [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。

Export

Name: training 2014

To: Excel

Genes/Network object of

Interactions

Homo sapiens

Mus musculus

Rattus norvegicus

Through: Human (H. sapiens)

Export Cancel

#	Network Object	Object Type	Network Object TO	Object Type	Effect	Mechanism	Homo sapiens	Link Info	Reference
1	miR-223-3p	RNA	STAT3	Transcription factor	Inhibition	miRNA binding	x	MIR-223 targets mouse	24486439:22937006
2	miR-20a-5p	RNA	STAT3	Transcription factor	Inhibition	miRNA binding	x	STAT3 is the potential target	20864815:21383238;230597
3	microRNA 17	RNA	STAT3	Transcription factor	Inhibition	miRNA binding	x	Using miRgate algorithm and	19559694;18700987;180477
4	miR-302a-3p	RNA	STAT3	Transcription factor	Inhibition	miRNA binding	x	STAT3 is a high-	22012620
5	miR-125b-5p	RNA	STAT3	Transcription factor	Inhibition	miRNA binding	x	STAT3 as putative targets	16103053:21368288;220938

閾値を設定済みのデータを別ファイルで保存する方法

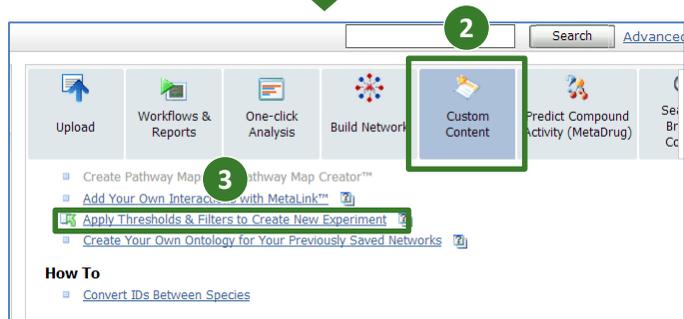
MetaCoreでは、解析のために設定した閾値等は、MetaCoreからログアウトした際(あるいは、実験データをインアクティブにした際)に自動的にリセットされ、オリジナルのデータセットに戻ります。

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

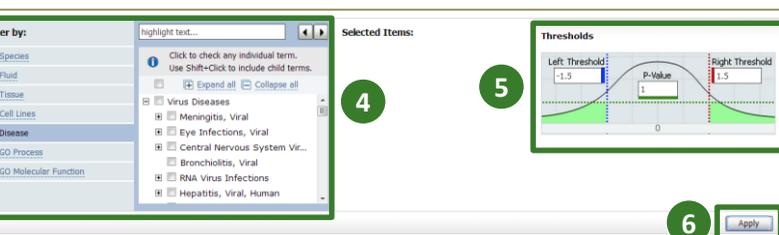


1 閾値を設定したいデータをアクティブ化。



2 Start Pageのタブから[Custom Content]を選択。

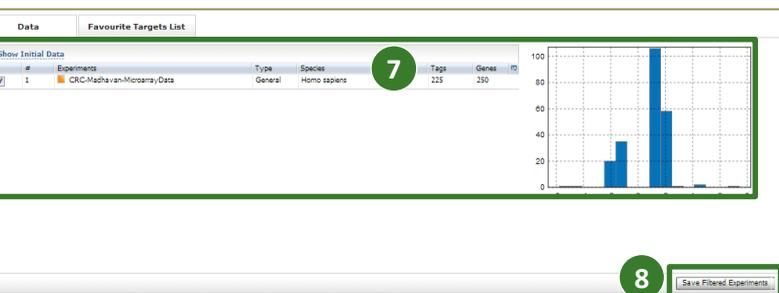
3 メニューから[Apply Thresholds & Filters to Create New Experiment]をクリック。
Filter Experimentsの設定画面が開きます。



4 [Filter by:]では各種フィルターを設定可能。

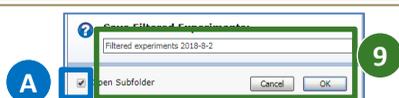
5 [Thresholds]では実験値及びp-valueのThresholdを設定可能。

6 [Apply]をクリック。

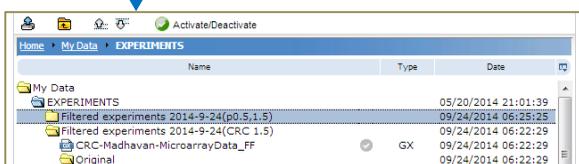


7 設定した条件に該当する分子数及びその分布を表示。

8 設定がよければ[Save Filtered Experiments]をクリック。



9 Saveするフォルダ名を指定し[OK]をクリック。



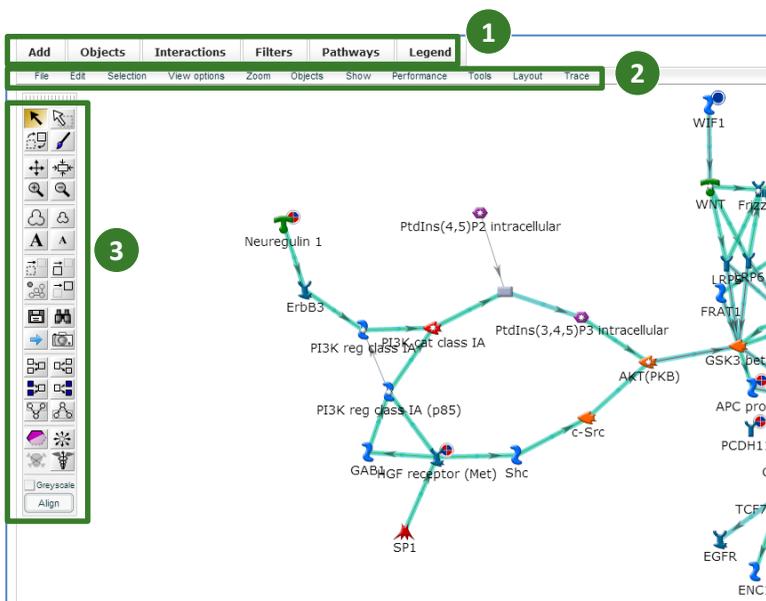
A [Open Subfolder]にチェックが入っていると、[OK]をクリック後、自動的にMetaCoreのStart Pageに移行しSaveされたファイルを表示します。

ネットワークの可視化オプションおよび機能ツール (Network Bookmark、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、各種可視化オプションや機能ツール (Network Bookmark、Network Menu、Network ToolBar) をご紹介します。

ネットワークマップの機能



1 Network Bookmark。

2 Network Menu。

3 Network Toolbar。

Network Bookmark

Add	Rebuild	Objects	Interactions	Filters	Pathways	Legend
-----	---------	---------	--------------	---------	----------	--------

➤ Add: 構築されたネットワークに新しくネットワークオブジェクトを追加する機能。アルゴリズムはShortest paths algorithm(最短の相互作用を選択)。

➤ 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て表示することが可能。

➤ 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。

➤ Filters: 疾患名やセルライン、組織などに関連するネットワークオブジェクトにフォーカスをしてネットワークオブジェクトを表示する。Animateボタン機能を利用すると、選択した複数の項目を、交互にハイライトさせることで各ネットワークオブジェクトの特徴を解り易くすることが可能。

➤ Pathways: ネットワーク上にあるカノニカルパスウェイに対し選択したパスウェイを解り易くハイライトする機能。2つ以上のパスウェイを選択しAnimateボタンをクリックすると交互にハイライトされたパスウェイを表示することが可能。

➤ Legend: 各ネットワークオブジェクト、相互作用、メカニズムの解説リストをPDFで表示。

Network Menu

File Edit Selection View options Zoom Objects Show Performance Tools Layout Trace

- File:
 - Open: 保存されている別のネットワークを表示。
 - Save: MetaCore上に構築したネットワークを保存。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Save as: MetaCore上に構築したネットワークを任意の名前で保存が可能。Save asの保存の方が細やかな保存オプションがあります。詳しくは、Quick Guide Series No.7を参照。
 - Export image: 構築したネットワークをPNG形式でイメージ画像を保存。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Send by e-mail: 構築したネットワークのイメージ画像をメールアドレスに送信。
 - Revert: 様々な可視化オプション利用後にオリジナルのネットワークに戻る。
 - Statistics: 構築されたネットワークに関する概要。(ネットワークに関連する実験データ、様々なネットワークオブジェクトの作用、GO processes、疾患や組織などの情報をテーブル形式で提供。Excel形式で出力が可能)
- Edit:
 - Undo: 直前の動作の取り消し。
 - Redo: 直前の動作を再度実行。
 - Show all hidden objects: 非表示したネットワークオブジェクトを再表示させる。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Collapse logical relations: サブユニットを複合体表示。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Expand logical relations: 複合体をサブユニット表示。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Selection: ネットワークオブジェクトを選択。(Network Toolbarに同様の機能あり)
- Selection: (Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Select all: ネットワーク上のネットワークオブジェクトを全て選択。
 - Deselect all: 選択されたすべてのネットワークオブジェクトの解除。
 - Inverse selection: ネットワークオブジェクトの選択した表示を反転させる。
 - Select Therapeutic Targets: 薬剤情報が収録されているネットワークオブジェクトを選択。
 - Advanced selection: 分子機能情報を用いてネットワークオブジェクトを選択。
- View options:
 - Loc mode: 局在組織を左から右へ縦割りで表示。
 - Gradient mode: 初期画面、ネットワークオブジェクトや相互作用、メカニズムが色づけされ表示。
 - Greyscale objects: ネットワークオブジェクトをモノクロ表示に変更。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Greysclae links: 相互作用をモノクロ表示に変更。
- Zoom: (Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Zoom in: ネットワークの拡大表示。
 - Zoom out: ネットワークの縮小表示。
 - Zoom to fit: 画面表示に合わせてネットワークを表示。
- Objects: (Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Find: ネットワーク上のネットワークの検索。
 - Zoom in icons: ネットワークオブジェクトの拡大表示。
 - Zoom out icons: ネットワークオブジェクトの縮小表示
 - Zoom in text: ネットワークオブジェクト名の拡大表示
 - Zoom out text: ネットワークオブジェクト名の縮小表示

- Show:
 - Toolbar: Network Toolbarの表示切替。
 - Seed nodes: シードノードであるネットワークオブジェクトの表示切替。
 - Expression: インプットした発現値の表示切替。
 - Effects & mechanisms: 相互作用やメカニズムの表示切替。
 - Fade edges: 相互作用の濃淡の表示切替。
 - Edges markup: カノニカルパスウェイの表示やネットワークオブジェクトの色のカスタマイズ。
 - Hints: カーソルをオブジェクトに移動した際のヒントの表示切替。
 - Loc lines: 細胞内局在表示字のレイヤー設定。(Loc Mode利用時のみ適応)
 - Compounds and Reactions: 化合物や反応の表示切替。
 - Compound names: 化合物名の表示切替。
- Performance:
 - Highlight on rolling over: カーソルを移動した際に周辺のオブジェクトや相互作用をハイライトさせる機能の切替。
 - Show edges while dragging: マウスでネットワークオブジェクトを移動する際の相互作用の表示の切替。
 - Drag neighbours: マウスでネットワークオブジェクトを移動した際、同時に隣接したネットワークも合わせて移動させる機能の切替。
- Tools:
 - Brush: 相互作用をハイライト。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Align: 選択したネットワークオブジェクトを並べて表示。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Hide unconnected: 選択したクラスターを非表示。(Network Toolbarに同様の機能あり)
 - Interactions filter: Filterで指定した相互作用の表示／非表示の切替。
- Layout:
 - Organic (hub-centric): ハブ分子を中心にノードやエッジを配置して描画。
 - Subcellular Localization Left to Right: 細胞内局在を左から右へ描画。
 - Subcellular Localization Top to Bottom: 細胞内局在を上から下へ描画。
- Trace:
 - Trace mode: トレース機能をアクティブにする機能。アクティブにすると、ネットワークオブジェクトや相互作用が半透明に表示される。Brush機能を使い着目する相互作用ネットワークに印をつけることが可能。
 - Lock non-traced: トレースしていないネットワークオブジェクトのすべての操作にロックをかける。
 - Reset: トレースのリセット。

Network Toolbar

アイコン	アイコン名	機能
	Select	オブジェクトを選択
	Advanced select	分子機能情報を用いてオブジェクトを選択
	Invert select	選択の反転
	Brush	相互作用をハイライト
	Move	ネットワークを一括で移動
	Zoom to fit	画面サイズに合わせてネットワークを表示
	Zoom in	ネットワークを拡大表示
	Zoom out	ネットワークを縮小表示
	Zoom in object	ネットワークオブジェクトを拡大表示
	Zoom out object	ネットワークオブジェクトを縮小表示
	Zoom in text	ネットワークオブジェクト名を拡大表示
	Zoom out text	ネットワークオブジェクト名を縮小表示
	Hide all selected objects	選択したネットワークオブジェクトを非表示
	Hide all unselected objects	選択されていないネットワークオブジェクトを表示
	Hide non-connected	選択したクラスターを非表示
	Show all hidden objects	表示になった全ネットワークオブジェクトを表示
	Save network	ネットワークを保存
	Search	ネットワークオブジェクトを検索
	Export node	ネットワークオブジェクト及び相互作用情報を出力
	Export image	ネットワークを画像出力 (PNG形式)

アイコン	アイコン名	機能
	Collapse	選択したネットワークオブジェクトをグループ化
	Expand	グループ化を解除
	Collapse logical relations	サブユニットを複合体表示
	Expand logical relations	複合体をサブユニット表示
	Collapse downstream	選択したネットワークオブジェクトとその下流をグループ化
	Collapse upstream	選択したネットワークオブジェクトとその上流をグループ化
	Show/hide compounds and relations	化合物/薬剤/反応情報の表示・非表示
	Expand selected nodes	選択したネットワークオブジェクトを拡張
	Knock out nodes	選択したオブジェクトを除き、ネットワークを再構築
	Select therapeutic targets	薬剤情報が収録されているネットワークオブジェクトを選択
<input type="checkbox"/> Greyscale	Grey scale	ネットワークオブジェクトをモノクロ表示
<input type="button" value="Align"/>	Align	選択したネットワークオブジェクトを並べて表示