



創薬等支援技術基盤プラットフォーム>>>情報拠点

VaProS マニュアル ver2.0

2016/08/25



大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構
国立遺伝学研究所

目次

0.1.	本システム VaProS について.....	4
0.2.	動作推奨環境.....	4
0.3.	利用規約および個人情報の取り扱いについて.....	4
0.4.	操作の流れ.....	5
1.0.	VaProS トップ画面.....	7
1.1.	検索.....	8
1.2.	キーワード検索.....	8
1.3.	配列検索.....	9
1.4.	ID List 検索.....	9
1.5.	過去の検索履歴.....	10
2.	検索結果のオーバービュー.....	11
2.1.	キーワードによる検索結果のオーバービュー.....	11
2.2.	配列情報による検索結果のオーバービュー.....	13
2.3.	ID List による検索結果のオーバービュー.....	13
3.	検索結果のオーバービューから興味のある項目を選択.....	14
3.1.	チェックボックスによる選択.....	13
3.2.	結果表からリンクを直接選択.....	15
4.	VaProS 内の DB・ツールへの遷移.....	16
4.1.1.	VaProS 内の DB・ツールへの遷移後の操作.....	16
4.1.2.	ナビゲーション領域内の機能の説明.....	17
4.2.	DB・ツールの各説明.....	18
4.2.1.	TagCloud.....	18
4.2.2.	Molecular Interactions.....	20
4.2.3.	3D Interaction.....	21
4.2.4.	Natural Ligand DB.....	29
4.2.5.	hGtoP.....	30
4.2.6.	GNP Expression.....	36
4.2.7.	COXPRESdb.....	39
4.2.8.	Pathway DB.....	42
4.2.9.	Phenotype.....	43
4.2.10.	S-VAR.....	44
4.2.11.	Mutation@A Glance.....	48
4.2.12.	Autophagy DB.....	49
4.2.13.	Genome Explorer.....	50
4.3.	VaProS と連携している DB・ツール.....	52
4.3.1.	Network Viewer.....	52

4.3.2.	Cellinnovation Genome Explorer.....	72
4.3.3.	統合利用 DB システム Genome Network Platform Viewer.....	75

0.1. 本システム VaProS について

創薬等支援技術基盤プラットフォーム 情報拠点は、研究者が構造生命科学に関するビッグデータから新たな知見（仮説）を見いだすことを支援するための情報基盤となる「構造生命科学データクラウド VaProS (VAriation effect on PROtein Structure and function、<http://p4d-info.nig.ac.jp/vapros/>)」を構築し公開しています。代表機関である遺伝研がその基幹システムを開発し公開・運用しています。また、VaProS は、分担機関である大阪大学蛋白質研究所、東北大学、東京大学、お茶の水女子大学、それから遺伝研より開発されたデータベース (DB) やツールを統合したシステムです。利用できるデータは、ゲノム情報からタンパク質を含めて、表現型、相互作用、パスウェイ等多岐にわたります。ゲノム情報からタンパク質の構造、機能を総合的に取り扱うことによって、研究者の思考を助けることを目指して開発されています。ゲノム、遺伝子発現、タンパク質等の異なる情報を自由に行き来しながら思考を進められるようなインターフェースを心がけるとともに、各々が専門としない情報に関しても、利用者が対象となるデータベースを意識しなくても簡単な操作で利用できるように作られています。だれでも自由にアクセスすることができます。

0.2. 動作推奨環境

- OS 環境

Windows vista/7/8/10

MacOS X 10.9 以降

- ウェブブラウザ

本システムの推奨ブラウザは、Google Chrom 最新版です。その他、Firefox 最新版、Internet Explorer (IE) 11、Microsoft Edge または Mac の Safari 最新版は動作保証します。

- PC 環境

CPU : Intel i5 プロセッサ 1.7 GHz 以上

解像度 : 1024×768 以上

モニター : 16 ビット以上を表示可能なカラーモニター

メモリ : 4GB 以上

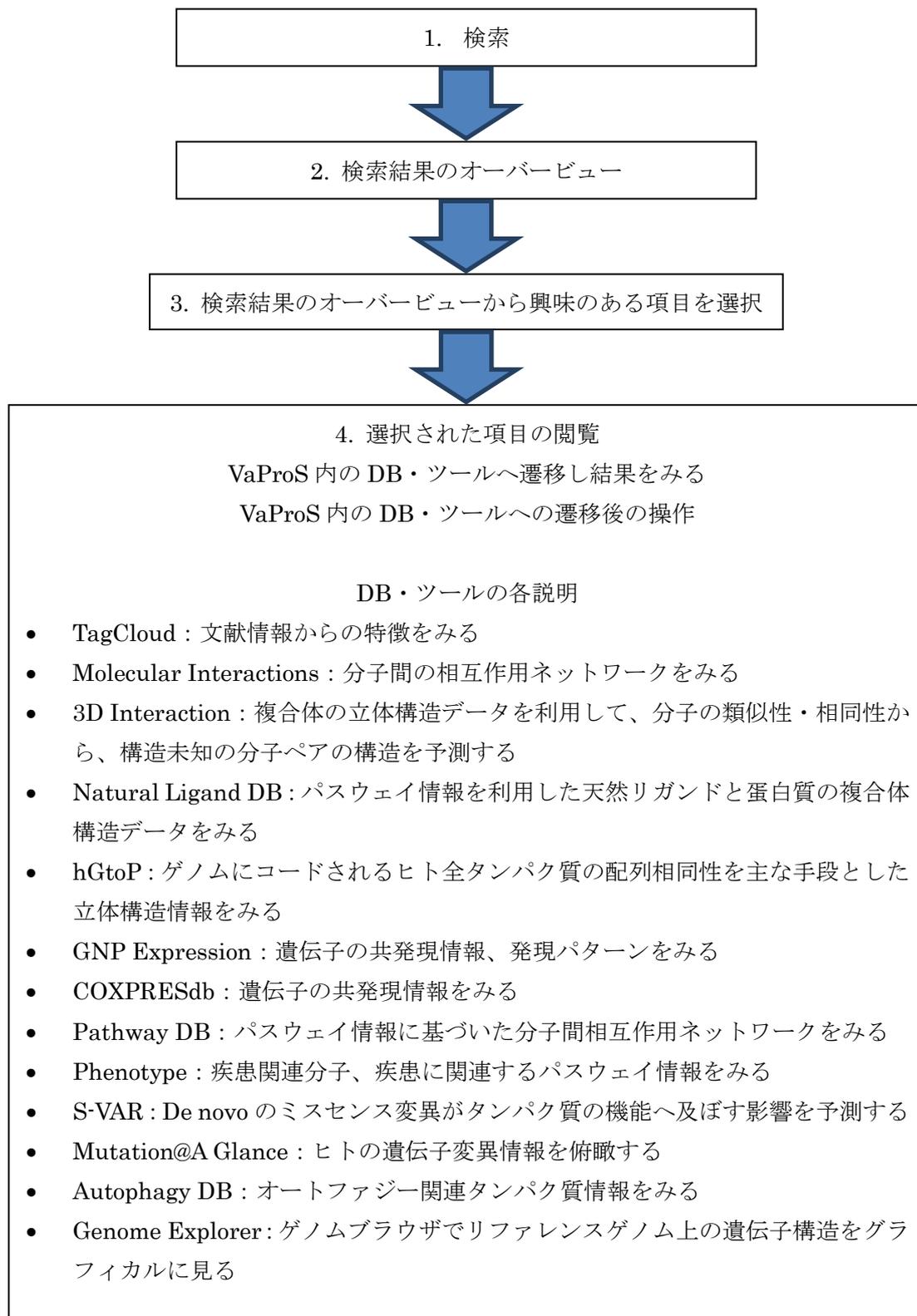
0.3. 利用規約および個人情報の取り扱いについて

以下の URL に記載があります。

利用規約 : <http://p4d-info.nig.ac.jp/sitepolicy.html>

個人情報 : <http://p4d-info.nig.ac.jp/privacypolicy.html>

0.4. 操作の流れ



VaProS と連携しているツール

- Network Viewer : 生物学データをネットワーク上で視覚化する
- Cellinnovation Genome Explorer:ゲノムブラウザでアノテーション情報をグラフィカルに見る
- 統合利用 DB システム (注) Genome Network Platform Viewer

(注) Genome Network Platform (GNP) 統合 DB 利用システムは、ゲノムネットワークプロジェクトにおいて、国立遺伝学研究所が構築する統合 DB を利用する為のシステムです。プロジェクト内で産生された実験データ情報と公共 DB 情報を基に統合化された DB に対して検索機能を提供します。詳細は、GNP の公開サイト URL : <http://genomenetwork.nig.ac.jp/>をご参照ください。

1.0. VaProS トップページ画面

VaProS トップページ画面 (<http://p4d-info.nig.ac.jp/vapros/>) の構成は以下の通りです。

画面上部のメニュー

A1 : HOME : VaProS のトップ画面へのリンク

A2 : ABOUT : VaProS の概要および当プロジェクトの説明ページへのリンク

A3 : STATISTICS : VaProS で利用している DB の統計情報（登録数や更新日）へのリンク

A4 : MANUAL : VaProS マニュアルへのリンク

A5 : TUTORIAL : VaProS チュートリアルへのリンク

A6 : FAQ : VaProS FAQ へのリンク

A7 : CONTACT : お問い合わせ・ご意見・ご要望フォームへのリンク

検索機能

B1 : Keyword : キーワード検索タブ

B2 : Sequence : 配列検索タブ

B3 : ID List : ID List 検索タブ

B4 : 検索窓

B5 : Search : 検索ボタン

B6 : HISTORY : 検索履歴

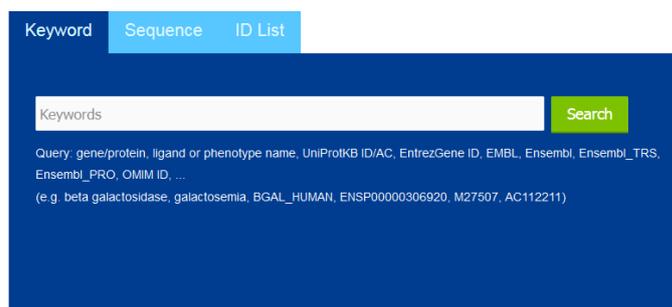
The screenshot shows the VaProS homepage with various elements annotated with letters B1 through B6. At the top left, a blue bar contains a 'HISTORY' button labeled B6. Below this is the VaProS logo and navigation links: HOME (A1), ABOUT (A2), STATISTICS (A3), MANUAL (A4), TUTORIAL (A5), FAQ (A6), and CONTACT (A7). A search bar is located below the navigation, with tabs for 'Keyword' (B1), 'Sequence' (B2), and 'ID List' (B3). The search bar itself is labeled B4, and the 'Search' button is labeled B5. To the right of the search bar is a 3D protein structure model. Below the search bar is a text box with the title 'VaProS: VARIATION effect on PROtein Structure and function' and a paragraph of introductory text.

1.1. 検索

VaProS トップ画面にアクセスします。検索機能には 3 つのタブ（キーワード検索、配列検索、ID List 検索）があります。タブで切り替えてそのいずれかを選択します。その後、検索窓に入力し検索ボタンを押すことで検索できます。（検索窓に何かを入力後、**enter** を押すだけの検索はできません）。上部には、**HISTORY** ボタンがあります。これは、検索履歴を保持する機能なので、再検索するために便利です。

1.2. キーワード検索

検索窓にキーワードを入力します。

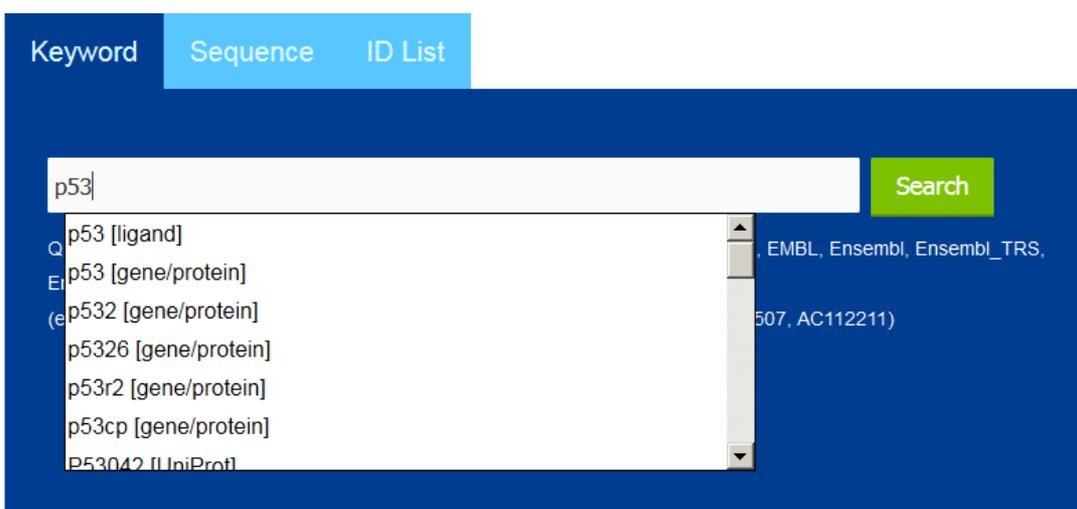


検索窓で受け付けるキーワードは以下の通りです。

gene symbol/name、NCBI Gene ID（EntrezGene ID）、protein symbol/name、UniProtKB ID/AC、EMBL、Ensembl、Ensembl_TRS、Ensembl_PRO、phenotype name、OMIM ID、ligand name

また、2 文字以上入力すると候補が表示されるので、その中から選択可能です。

カギ括弧の内容は入力語の属性を表わします。例えば **p53** は、**ligand** および **gene/protein** などの属性を持つことが分かります。



Search ボタンを押すと検索することができます。

1.3. 配列検索

検索窓に DNA あるいはタンパク質のアミノ酸配列を FASTA 形式で入力します。

Keyword Sequence ID List

Query: DNA/protein sequence (FASTA format). example

```
>sp|P16278|BGAL_HUMAN Beta-galactosidase OS=Homo sapiens GN=GLB1 PE=1 SV=2
MPGFLVRLPPLLVLVLLGPTRGLRNATQRMFEIDYSRDSFLKDGQPPFRYISGSIHYSRV
PRFYWKDRLLKMKMAGLNAIQTYVPWNFHEPWPQQYQFSEDHVEYFLRLAHELGLLVIL
RPGPYICAEWEMGGLPAWLEKESILLRSSDPDYLAADV KWLGVLLPKMKPLLYQNGGFPV
ITVQVENEYGSYFACDFYLRFLQRRFRHHLGDDVVLFTTDGAHKTFLKCGALQGLYTTV
DFGTGSNITDAFLSQRKCEPKGPLINSEFYTGWLDHWGQPHSTIKTEAVASSLYDILARG
ASVNLVYMFIGGTNFAYWNGANSFYAAQPTSVDYDAPLSEAGDLTEKYFALRNI IQKFEKV
PEGPIPPSTPKFAYGKVTLEKLTVGAAALDILCPSPGPIKSLYPLTFIQVKQHYGFVLYRT
ITLPODCSNRPAISSLPLNGVHDBRAYVAVDGIPQGVLERNNVITLNLTKAGATLDLLVENM
```

Space and numerical/control characters are automatically neglected.

Search Clear

Search ボタンを押すと検索することができます。

1.4. ID List 検索

ID List タブは、UniprotKB AC あるいは EntrezGene ID について複数の ID を受け付けて検索できます。右下のラジオボタンで UniprotKB AC あるいは EntrezGene ID のいずれかを選択し、複数 ID を入力します。

Keyword Sequence ID List

ID: EntrezGene ID, UniProtKB AC. example (UniProtKB AC)

```
P08246
Q86SX1
Q9NYL2
P16278
Q9GZQ4
```

EntrezGene ID UniProtKB AC

Search Clear

Search ボタンを押すと検索することができます。

1.5. 過去の検索履歴

HISTORY は、過去に検索窓に入力された履歴を用いて再度検索することができます。HISTORY の ON/OFF ボタンで検索履歴の保存をするか否かを選択することができます。ON の場合は、Export ボタンで履歴をテキストファイル (json 形式) として保存することができます。さらに Import ボタンで過去に保存された履歴をインポートすることができます。OFF の場合は、履歴を削除しかつ以降の履歴を残しません。

The screenshot shows the VaProS HISTORY interface. A dark sidebar on the left contains the 'HISTORY' title, 'Import' and 'Export' buttons, and a list of search queries: 'Query 2: cancer' and 'Query 1: p53'. The main content area shows the 'HISTORY' tab selected, with an 'ON/OFF' toggle button. Below the toggle, there are tabs for 'Keyword', 'Sequence', and 'ID List'. A search input field contains the word 'cancer', and a 'Search' button is to its right. A list of search results is partially visible below the search bar.

Import と Export ボタン

HISTORY の ON/OFF ボタン

Query 2: cancer
Query 1: p53

Keyword Sequence ID List

cancer Search

検索履歴に記録されたキーワード。
Query1: p53、Query2: cancer が見えます。例えば、「cancer」をクリックすると検索窓に入ります。

検索履歴から検索窓に Cancer が入力されます。Search ボタンで再検索可能です。

2. 検索結果のオーバービュー

2.1. キーワードによる検索結果のオーバービュー

検索クエリーに対して VaProS の DB・ツールで何件ヒットしたかが一覧表示されます。

検索クエリー

Query: "p53"

	Hits
Gene/Protein	404
Ligand	0
Phenotype	0

Gene/Protein、Ligand、Phenotype についての各ヒット数

Gene/Protein の検索結果

Gene/Protein results - hits: 404

Details (Go)

Filtered by:

Type: molecule type Organism: organism Swiss-Prot: Swiss-Prot

Any Keyword:

	Type	Name	FullName	Organism	EntrezGene ID	UniProtKB	Swiss-Prot	Molec Interact
1	gene/protein	TP53	Cellular tumor antigen p53	Homo sapiens	7157	P04637	yes	37739
2	gene/protein	MDM2	E3 ubiquitin-protein ligase Mdm2	Homo sapiens	4193	Q00987	yes	1524
3	gene/protein	PTGES	Prostaglandin E synthase	Homo sapiens	9536	Q14684	yes	799
4	gene/protein	IQCB1	IQ calmodulin-binding motif-co...	Homo sapiens	9657	Q15051	yes	380
5	gene/protein	UBE2D2	Ubiquitin-conjugating enzyme E...	Homo sapiens	7322	P62837	yes	332
6	gene/protein	TP53BP1	Tumor suppressor p53-binding p...	Homo sapiens	7158	Q12888	yes	267
7	gene/protein	TP53BP2	Apoptosis-stimulating of p53 p...	Homo sapiens	7159	Q13625	yes	234
8	gene/protein	MDM4	Protein Mdm4	Homo sapiens	4194	Q15151	yes	169
9	gene/protein	MTA2	Metastasis-associated protein ...	Homo sapiens	9219	Q94776	yes	163
10	gene/protein	TP73	Tumor protein p73	Homo sapiens	7161	Q15350	yes	152
11	gene/protein	MED1	Mediator of RNA polymerase II ...	Homo sapiens	5469	Q15648	yes	150
12	gene/protein	Tp53	Cellular tumor antigen p53	Mus musculus	22059	P02340	yes	146
13	gene/protein	Mdm2	E3 ubiquitin-protein ligase Mdm2	Mus musculus	17246	P23804	yes	145
14	gene/protein	RCHY1	RING finger and CHY zinc finge...	Homo sapiens	25898	Q96PM5	yes	144
15	gene/protein	BAIAP2	Brain-specific angiogenesis in...	Homo sapiens	10458	Q9UQB8	yes	127
16	gene/protein	RBBP6	E3 ubiquitin-protein ligase RBBP6	Homo sapiens	5930	Q7Z6E9	yes	119
17	complex	p53 (tetramer)	-	Homo sapiens				109
18	gene/protein	TP53RK	TP53-regulating kinase	Homo sapiens	112858	Q96S44	yes	86
19	gene/protein	LGALS7B	Galectin-7	Homo sapiens	3963 653499	P47929	yes	80
20	gene/protein	GADD45GIP1	Growth arrest and DNA damage e-i...	Homo sapiens	90480	Q8TAE8	yes	80
21	gene/protein	PPP1R13B	Apoptosis-stimulating of p53 p...	Homo sapiens	23368	Q96KQ4	yes	71
22	gene/protein	TOPORS	E3 ubiquitin-protein ligase To...	Homo sapiens	10210	Q9NS56	yes	70
23	gene/protein	PPM1D	Protein phosphatase 1D	Homo sapiens	8493	Q15297	yes	70
24	gene/protein	PIDD1	p53-induced death domain-conta...	Homo sapiens	55367	Q9HB75	yes	69
25	gene/protein	CYFIP2	Cytoplasmic FMR1-interacting p...	Homo sapiens	26999	Q96F07	yes	57

Ligand results - hits: 0

Phenotype results - hits: 0

Ligand の検索結果

Phenotype の検索結果

ヒットした件数によりませんが、3つのカテゴリーの表 (Gene/Protein、Ligand、Phenotype) が出力されます。検索でヒットしたキーワードが赤色で強調表示されます。出力項目は以下に示す通りですが、特に下線が引かれている項目については、VaProS内のDB・ツールあるいはGNP (Genome Network Platform) のDB・ツールにリンクしております。これらのDB・ツールに関する個別の説明は4. VaProS内のDB・ツールの遷移以降を参照して下さい。

- Gene/Protein result – hits

出力項目：

Type、Name、Full Name、Organism、EntrezGene ID、UniProtKB、Swiss-Prot、Molecular Interactions、PPI、3D Interaction、NLDB、hGtoP、GNP Expression、COXPRESdb、Pathway DB、Phenotype、S-VAR

- Ligand result – hits

出力項目：

Name、Reference DB、Molecular Interactions、Pathway DB

- Phenotype result – hits

出力項目：

Type、Name、Organism、DB、Molecule Type、Molecule Symbol、EntrezGene ID、UniProtKB、Swiss-Prot、Molecular Interactions、PPI、3D Interaction、NLDB、hGtoP、GNP Expression、COXPRESdb、Pathway DB、Phenotype、S-VAR

2.2. 配列情報による検索結果のオーバービュー

- Sequence result: hits として、以下の項目が一覧表で出力されます。

UniProtKB、Organism、Name、Gene ID、Variant Position、Sequence、[Molecular Interactions](#)、[PPI](#)、[3D Interaction](#)、[NLDB](#)、[hGtoP](#)、[GNP Expression](#)、[COXPRESdb](#)、[Pathway DB](#)、[Phenotype](#)、[S-VAR](#)

Sequence results - hits:14

[Details \(Go\)](#)

	UniProtKB	Organism	Name	Gene ID	Variant Position	Sequence	Molecular Interactions	PPI	3D Interaction	NLDB	hGtoP	GNP Expression	COXPRESdb	Pathway DB	Phenotype	S-VAR
1	<input type="checkbox"/> P16278	Homo sapiens	galactosidase, beta 1	2720	show	show	81	25	1	15	1	1	1	0	4	link
2	<input type="checkbox"/> Q8IW92	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like 2	89944	show	show	11	11	1	0	1	1	1	0	0	link
3	<input type="checkbox"/> Q6UWU2	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like	79411	show	show	3	3	1	0	1	1	1	0	0	link
4	<input type="checkbox"/> C9J4G9	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
5	<input type="checkbox"/> C9J539	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
6	<input type="checkbox"/> C9JF15	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
7	<input type="checkbox"/> E7EQ29	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
8	<input type="checkbox"/> F8WF40	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
9	<input type="checkbox"/> C9JMX1	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
10	<input type="checkbox"/> F8WEN1	Homo sapiens	galactosidase, beta 1		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
11	<input type="checkbox"/> C9JE41	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
12	<input type="checkbox"/> C9J1Y9	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
13	<input type="checkbox"/> F8WCT5	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link
14	<input type="checkbox"/> H7BZ46	Homo sapiens	galactosidase, beta 1-like		show	show	0	0	0	0	1	0	0	0	0	link

2.3. ID List による検索結果のオーバービュー

出力項目の一覧表は、2.1. キーワードによる検索結果のオーバービューの Gene/Protein result—hits と同様です。

3. 検索結果のオーバービューから興味のある項目を選択

3.1. チェックボックスによる選択

表の中で興味深い項目 (Gene/protein の Symbol 名など) の行頭のチェックボックスを選択 (複数選択可) し、Details (Go) ボタンをクリックすると VaProS 内の DB・ツールに遷移します。例えば、検索クエリー「p53」の場合で、検索結果の表で TP53 に興味があるとすると以下の図に示す通り、1. チェックボックスにチェック後、2. Details (Go) ボタンをクリックします。そうしますと VaProS 内の DB・ツールに遷移しますので、TP53 に関連する詳細な情報を閲覧することができます。

The screenshot shows the search results for the query "p53". At the top, a summary table indicates 404 hits for Gene/Protein, 0 for Ligand, and 0 for Phenotype. Below this, a "Gene/Protein results - hits: 404" section features a "Details (Go)" button. A "Filtered by:" section allows filtering by Type (molecule type), Organism (organism), and Swiss-Prot (Swiss-Prot), with an "Any Keyword:" field. The main results table has columns for Type, Name, Full Name, Organism, EntrezGene ID, UniProtKB, Swiss-Prot, Molecular interactions, PPI, and Ref. Annotations include: 1. A red box around the first row's checkbox with the label "1. チェックボックスをクリック". 2. A red box around the "Details (Go)" button with the label "2. Details (Go) ボタンをクリック". 3. A blue box around the filter dropdowns with the label "Type、Organism、Swiss-Prot によるフィルタリング". 4. A blue box around the "Any Keyword:" field with the label "キーワードによるフィルタリング". 5. A blue box around the "Full Name" header with the label "注目するカラムのヘッダーをクリック することでソート可能".

	Type	Name	Full Name	Organism	EntrezGene ID	UniProtKB	Swiss-Prot	Molecular interactions	PPI	Ref
1	gene/protein	TP53	Cellular tumor antigen p53	Homo sapiens	7157	P04637	yes	239	1547	1
2	gene/protein	MDM2	E3 ubiquitin-protein ligase MDM2	Homo sapiens	7158	P12302	yes	239	1547	1
3	gene/protein	PTGES	Prostaglandin E synthase	Homo sapiens	7159	P04638	yes	239	1547	1
4	gene/protein	IQCB1	IQ calmodulin-binding motif domain containing 1	Homo sapiens	7160	P12303	yes	239	1547	1
5	gene/protein	UBP1	Ubiquitin-conjugating enzyme E2	Homo sapiens	7161	P04639	yes	239	1547	1
6	gene/protein	MDM1	Suppressor p53-binding protein 1	Homo sapiens	7162	P12304	yes	239	1547	1
7	gene/protein	MDM4	Suppressor p53-binding protein 4	Homo sapiens	7163	P12305	yes	239	1547	1

ヒット件数が多い項目に注目するときは、表の各カラムのヘッダーをクリックすると降順あるいは昇順にソートすることができます。

検索結果の件数が多い場合の絞り込みとして、「Type、Organism、Swiss-Prot によるフィルタリング」と「キーワードによるフィルタリング」の機能があります。前者のフィルタリングは、絞り込みの対象として Type、Organism、Swiss-Prot に関するプルダウンメニューがあります。Type は検索結果の Type カラムを対象とし、特定の属性を指定することができます。Organism は生物種を対象とします。Swiss-Prot は、Swiss-Prot に含まれる情報が否かを yes か no で表わしており選択可能です。後者のフィルタリングは、入力されたキーワードが表の Name あるいは Full Name カラムの情報内でマッチしたもののみに絞り込むことができます。

3.2. 結果表からリンクを直接選択

表内の興味深い内容を直接クリックすると VaProS 内の DB・ツールに遷移するか外部の公共サイトへのリンクに飛びます。例えば、検索クエリーを「p53」として Molecular Interactions に注目した場合、ヒット数を直接クリックすることでその情報を見ることができます。この時にカラムのヘッダーをクリックすることでヒット数を降順（あるいは昇順）にソートすると選択の際に便利です。

Query: "p53"

	Hits
Gene/Protein	404
Ligand	0
Phenotype	0

Gene/Protein results - hits: 404

Filtered by: Type: molecule type

	Type	Name	Full Name	Organism	EntrezGene ID	UniProtKB	Swiss-Prot	Molecular Interactions	PPI
1	[synonym] p53	TP53	Cellular tumor antigen p53	Homo sapiens	7157	P04637	yes	37739	1547
2	[synonym] p53-binding p...	MDM2	E3 ubiquitin-protein ligase Mdm2	Homo sapiens	4193	Q00987	yes	1524	716
3	[synonym] p53-induced g...	PTGES	Prostaglandin E synthase	Homo sapiens	9536	Q14684	yes	799	3
4	[synonym] p53 and DNA d...	IQCB1	IQ calmodulin-binding motif-co...	Homo sapiens	9657	Q15051	yes	380	380
5	[synonym] p53-regulated...	UBE2D2	Ubiquitin-conjugating enzyme E...	Homo sapiens	7322	P62837	yes	332	331
6	[synonym] ..uppressor p53-binding p...	TP53BP1	Tumor suppressor p53-binding p...	Homo sapiens	7158	Q12888	yes	267	187
7	[synonym] p53-binding p...	TP53BP2	Apoptosis-stimulating of p53 p...	Homo sapiens	7159	Q13625	yes	234	234
8	[synonym] p53-binding p...	MDM4	Protein Mdm4	Homo sapiens	4194	Q15151	yes	169	105
9	[synonym] p53 target pr...	MTA2	Metastasis-associated protein ...	Homo sapiens	9219	Q94776	yes	163	163
10	[synonym] p53-like tran...	TP73	Tumor protein p73	Homo sapiens	7161	Q15350	yes	152	152

このカラムの値が降順（あるいは昇順）にソートされます。

直接クリックすることで表中の特定の項目に関する情報を閲覧することができます。この項目の場合は、VaProS 内の DB・ツールに遷移し Molecular Interactions ウィンドウが表示されます。

	Organism	EntrezGene ID	UniProtKB	Swiss-Prot	Molecular Interactions	PPI
	Homo sapiens	7157	P04637	none	37630	1449
Mdm2	Homo sapiens	4193	Q00987	none	1721	1022
			Q14684	none	732	2
				none	367	367
				none	321	320
				none	247	167
				182	182	
				none	162	102
				none	148	148
ein ...	Homo sapiens	9219	Q94776	none	147	147

4. VaProS 内の DB・ツールへの遷移

先述したとおりキーワード、配列あるいは ID List 検索の後、検索結果のオーバービューから VaProS にリンクしている項目（具体的には「2. 検索結果のオーバービュー」、「3. 検索結果のオーバービューから興味のある項目を選択」を参照）を選択すると VaProS 内の DB・ツールに遷移し関連情報を取得することができます。

4.1.1. VaProS 内の DB・ツールへの遷移後の操作

VaProS 内の DB・ツールに遷移した画面を以下に示します。画面左のナビゲーション領域には DB・ツールを選択するためのアイコンが縦に配置されており、その右側のメインの表示領域に表示されている複数のウィンドウは、それぞれの DB・ツールに対応しております。ナビゲーション領域のアイコンから閲覧したい DB・ツールを選択するとそれに対応したウィンドウがアクティブになります。メインの表示領域でウィンドウが狭い場合は、注目するウィンドウの一番左上のウィンドウワイドボタンを押すとワイド化できます。もう一度ウィンドウワイドボタンを押すと元の大きさに戻ります。不要なウィンドウは閉じるボタンで閉じることができます。



4.1.2. ナビゲーション領域内の機能の説明



DB やツールの手短な説明です。



表示されていない DB やツールのパネルはこの機能で上下に移動させることで見えるようになります。



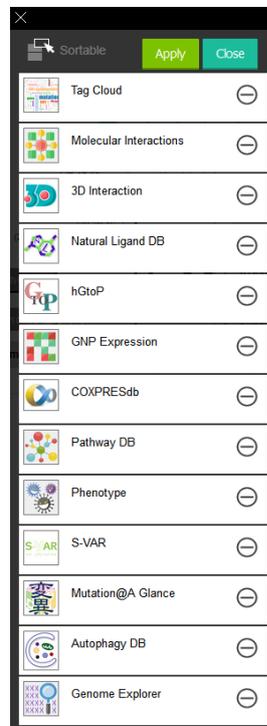
パネルに見えている DB やツールのウインドウを同時表示します。



同時に開いているウインドウを一度に閉じることができます。



DB やツールのパネルを必要なものだけ表示し不要なものは、非表示にすることができます。このボタンをクリックすると以下のウインドウが新規に表示されます。DB やツールをどれか非表示にする場合は、「-」のところをクリックし「+」に変えます。Apply を押すと、反映されます。逆に追加したい場合は、その逆で、「+」を「-」に変えて Apply を押します。



また、DB やツールのパネルの並びをドラック&ドロップで変更することができます。並び替えた後に Apply を押します。Close ボタンでウインドウを閉じます。



ナビゲーション領域全体を隠すことができます。

以下の図では、ubiquitin をクリックした場合です。論文タイトルのどこにヒットしたかピンク色で強調されます。

論文タイトルの一覧ページ

- References

Word: **ubiquitin**

ID	Title
PMID:20525694	The N terminus of Cbl-c regulates ubiquitin ligase activity by modulating affinity for the ubiquitin-conjugating enzyme. Ryan P.E., Sivadasan-Nair N., Nau M.M., Nicholas S., Lipkowitz S. J. Biol. Chem. 285:23687-23696(2010).
PMID:20403326	Reconstitution of the RIG-I pathway reveals a signaling role of unanchored polyubiquitin chains in innate immunity. Zeng W., Sun L., Jiang X., Chen X., Hou F., Adhikari A., Xu M., Chen Z.J. Cell 141:315-330(2010).
PMID:20152100	Crystal structure of UbcH5b-ubiquitin intermediate: insight into the formation of the self-assembled E2-Ub conjugates. Sakata E., Saloh T., Yamamoto S., Yamaguchi Y., Yagi-Utsumi M., Kurimoto E., Tanaka K., Wakatsuki S., Kato K. Structure 18:139-147(2010).
PMID:20061386	The E2 ubiquitin-conjugating enzymes direct polyubiquitination to preferred lysines. David Y., Ziv T., Admon A., Navon A. J. Biol. Chem. 285:8595-8604(2010).
PMID:19854139	Key role of Ubc5 and lysine-63 polyubiquitination in viral activation of IRF3. Zeng W., Xu M., Liu S., Sun L., Chen Z.J. Mol. Cell 36:315-325(2009).
PMID:18703417	Ubiquitin-conjugating enzyme UBE2D2 is responsible for FBXW2 (F-box and WD repeat domain containing 2)-mediated human GCM1 (glial cell missing homolog 1) ubiquitination and degradation. Chiang M.H., Chen L.F., Chen H. Biol. Reprod. 79:914-920(2008).
PMID:18359841	Members of the E2D (UbcH5) family mediate the ubiquitination of the conserved cysteine of Pex5p, the peroxisomal import receptor. Grou C.P., Carvalho A.F., Pinto M.P., Wiese S., Piechura H., Meyer H.E., Warscheid B., Sa-Miranda C., Azevedo J.E. J. Biol. Chem. 283:14190-14197(2008).
PMID:18042044	Two different classes of E2 ubiquitin-conjugating enzymes are required for the mono-ubiquitination of proteins and elongation by polyubiquitin chains with a specific topology. Windheim M., Peggie M., Cohen P. Biochem. J. 409:723-729(2008).
PMID:17598522	E3-independent monoubiquitination of ubiquitin-binding proteins. Hoeller D. Mol Cell
PMID:15522302	Solution structure of the ubiquitin-conjugating enzyme UbcH5B. Houben K., Dominguez C., van Schaik F.M., Timmers H.T., Bonvin A.M., Boelens R. J. Mol. Biol. 344:513-526(2004).
PMID:15280377	Regulation of p53 by the ubiquitin-conjugating enzymes UbcH5B/C in vivo. Saville M.K., Sparks A., Xirodimas D.P., Wardrop J., Stevenson L.F., Bourdon J.C., Woods Y.L., Lane D.P. J. Biol. Chem. 279:42169-42181(2004).
PMID:15001359	An altered-specificity ubiquitin-conjugating enzyme-ubiquitin-protein ligase pair.

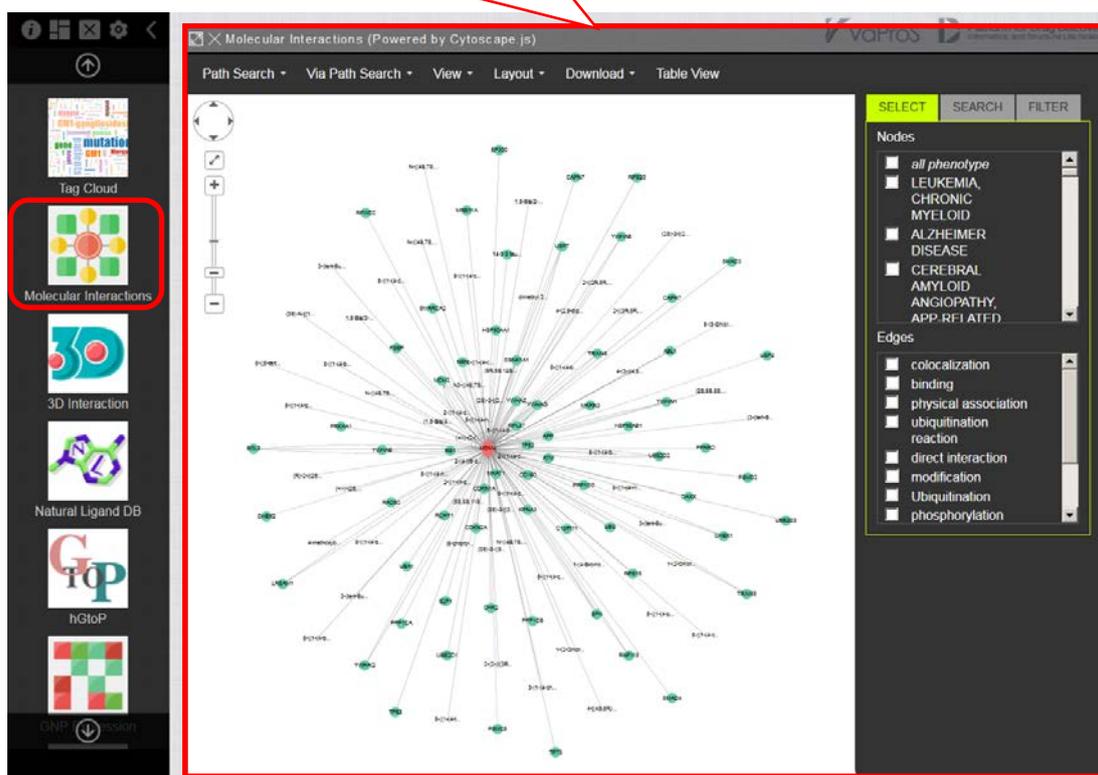
PMID をクリックすると、PubMed に飛び対象の論文を参照可能です。

4.2.2. Molecular Interactions : 分子間の相互作用ネットワークをみる

検索クエリーに関連する分子のネットワークが、Network Viewer 上に表示されます。

- 検索クエリーの分子と相互作用するネットワークを 1 パスまで見ることができます。また、さらに注目する分子の相互作用する相手を 1 パスずつ拡張して見ることができます。
- ネットワークのノード（分子）とエッジ（分子をつなぐ属性）の情報を見ることができます。
- 表示されているネットワーク内について、ノードとエッジの検索ができます。
- 表示されているネットワークに対して、2 点間の分子のパスを検索することができます。
- 分子間の相互作用ネットワークを描くための公共のデータリソースは、UniProt、NCBI gene、BioGRID、MINT、IntAct、PID、TPRP、ChEMBL、ChEBI、PubChem、Reactome、DrugBank、GO、OMIM です。

Molecular Interactions ウィンドウ



操作方法につきましては、4.3.1 Network Viewer をご覧下さい。

4.2.3. 3D Interaction : 複合体の立体構造データを利用して、分子の類似性・相同性から、構造未知の分子ペアの構造を予測する

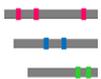
PDB に収納されている複合体の立体構造データを利用して、タンパク質の配列相同性から、結合が予測される分子とその結合立体構造を予測するためのサーバです。結果は、コンタクトバー表示とサイトテーブル表示の二通りの方法で見ることができます。

3D Interaction ウィンドウ

PID	QueryLength	Homologous Sequence in PDB	UniProt Query	TITLE
59196	393	384	P53_HUMAN(P04637)	RecName: Full=Cellular tumor antigen p53;AltName: Full=Antigen NY-CO-13;AltName: Full=Phosphoprotein p53;AltName: Full=Tumor suppressor p53.

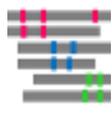
UniProt Feature Tables [P04637(P53 HUMAN)]

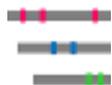
region	name	description
1-393	CHAIN	Cellular tumor antigen p53 /FTid=PRO_0000185703
102-292	DNA_BIND	
1-320	REGION	Interaction with CCAR2
1-83	REGION	Interaction with HRMT1L2
1-44	REGION	Transcription activation (acidic)
86-110	REGION	Interaction with WWOX
100-370	REGION	Interaction with HIPK1
100-300	REGION	Required for interaction with ZNF385A
113-236	REGION	Required for interaction with FBXO42
116-292	REGION	Interaction with AXIN1
241-248	REGION	Interacts with the 53BP2 SH3 domain
256-294	REGION	Interaction with E4F1
273-280	REGION	Interaction with DNA
300-393	REGION	Interaction with CARM1
319-360	REGION	Interaction with HIPK2
325-256	REGION	Disassociation

 コンタクトバー (Contact Bar) 表示

region	name	description
1-393	CHAIN	Cellular tumor antigen p53 /FTid=PRO_0000185703
102-292	DNA_BIND	
1-320	REGION	Interaction with CCAR2
1-83	REGION	Interaction with HRMT1L2
1-44	REGION	Transcription activation (acidic)
86-110	REGION	Interaction with WWOX
100-370	REGION	Interaction with HIPK1
100-300	REGION	Required for interaction with ZNF385A
113-236	REGION	Required for interaction with FBXO42
116-292	REGION	Interaction with AXIN1
241-248	REGION	Interacts with the 53BP2 SH3 domain
256-294	REGION	Interaction with E4F1
273-280	REGION	Interaction with DNA
300-393	REGION	Interaction with CARM1
319-360	REGION	Interaction with HIPK2
325-256	REGION	Disassociation

予測結合分子・結合部位の情報についてアミノ酸配列を横に並べたバー形式で表示したページです。全体像は以下ようになります。

 のアイコンが画面上部にあり、これをクリックすると、サマリーのコンタクトバー表示になります。サマリー表示では似た結合分子や結合部位の情報はグループ化され、代表的な複合体だけが表示されます。

 のアイコンが画面上部にあり、これをクリックすると、フル・コンタクトバー表示になります。フル表示では全ての結合分子の情報が省略なく表示されます。

- UniProt に書かれた情報の表示: UniProt に記載されたドメイン、膜貫通ヘリックス、結合部位、活性部位などのアミノ酸の領域の情報がバーで表示されます。

UniProt Feature Tables [\[P37231\(PPARG_HUMAN\)\]](#)

region	name	description
1-505	CHAIN	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma. /FTId=PRO_0000053492
136-210	DNA_BIND	Nuclear receptor.
139-159	ZN_FING	NR C4-type.
176-198	ZN_FING	NR C4-type.
205-280	REGION	Interaction with FAM120B.
317-505	REGION	Ligand-binding.
317-317	BINDING	Synthetic agonist.
351-351	BINDING	Synthetic agonist.
477-477	BINDING	Synthetic agonist.
501-501	BINDING	Synthetic agonist.

- MONOMER: 単量体立体構造: 相同なタンパク質の立体構造の情報が、その二次構造によって色分けされて表示されます。 α -ヘリックスはマジェンタ、 β -ストランドは黄色、ループは灰色で表示されます。3Dのアイコンをクリックすると、3Dモデルの表示ウィンドウが表示されます。

MONOMER

pdb_id	asym_id	identity	description
3e00	B	100.0	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

- HETERO: ヘテロ二量体: 相同なタンパク質のヘテロ二量体の立体構造の情報が表示されます。アラインメントされた領域が灰色のバーで、相互作用部位がバー上の赤い線で示されます。3Dのアイコンをクリックすると、3Dモデルの表示ウィンドウが表示されます。表の中央に結合する他のタンパク質の名称、表の右端に相同なタンパク質の名称と配列一致率が表示されます。

示されます。3Dのアイコンをクリックすると、3Dモデルの表示ウィンドウが表示されます。表の右端に相同なタンパク質の名称と配列一致率が表示されます。

pdb_id		contact mol		homologue		
		asym_id	description	asym_id	%ID	description
3hwa	[36]	B	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma[2]	A	100	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
3hwa[2]		B	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma[2]	A	100	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma
1lzo	[114]	B	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma[2]	A	100	PPARG_HUMAN Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

- **PRECIPITANT:沈殿剤などとの複合体立体構造の表示:** 相同なタンパク質の沈殿剤などとの複合体の立体構造の情報が表示されます。結晶構造中には、SO4、PO4、GOL など、沈殿剤、結晶化剤、緩衝液などの成分が多数含まれています。これらの結合部位は生物学的には無意味な場合が多いため、COMPOUND とは別に扱っています。アラインメントされた領域が灰色のバーで、相互作用部位がバー上の赤い線で示されます。3Dのアイコンをクリックすると、3Dモデルの表示ウィンドウが表示されます。表の中央に結合する沈殿剤などの名称、表の右端に相同なタンパク質の名称と配列一致率が表示されます。

SITE 122	I	G	68.8	3m9e_E	hetero RXRA_HUMAN homo precipitant	EGVTIHADRLEFPFHYCGI	DNA_BIND Nuclear receptor.	
SITE 123	Y	b	7.0	3m9e_E	hetero RXRA_HUMAN metal Cl, NA precipitant	YFCTLSAGQHPFVDEHQ	DNA_BIND Nuclear receptor.	
SITE 124	D	e	71.1	3m9e_E	metal ZN Cl, homo precipitant	CTLSKQKQKELQGHIFVYH	DNA_BIND Nuclear receptor.	
SITE 125	R	S	84.0	3m9e_E	hetero FIDSP7_HUMAN THB1_HUMAN RXRA_HUMAN nucleotide metal ZN Cl, homo	RCFFLEGMALQGVVYDFH	DNA_BIND Nuclear receptor.	
SITE 126	C	S	70.0	3m9e_E	metal ZN homo precipitant	CAFFQFVDFQTELLWQR	ZN_FING NR C4-type DNA_BIND Nuclear receptor.	
SITE 127	D	e	69.3	3m9e_E	hetero RXRA_HUMAN metal ZN homo	DENEGASPTQLFRHYV	ZN_FING NR C4-type DNA_BIND Nuclear receptor.	

SITE 387	P	b	12.6	4Dpa2_A	compound VDX REA LUF ITB 2KB BMS OCC Y14 MCZ Y12 Y1I metal IOD homo precipitant	SEADLVNMLTDEGQHT		
SITE 388	F	e	32.0	4Dpa2_A	compound REA 544 072 A1A ET1 471 TTB KNA Z27 Z00 570 WLM LUF IVH FYI 08S NKS XPT SP1 INY VD2 IMN 965 VD5 LOA YSD VDA R00 YDB DKA NSJ TKD NYA 0W3 TKA BMS T1S ICI SP0 TT2 Z12 T9T ICI TBY ETO TEJ ZAA GW4 C01 3K1 40A M14 metal CA precipitant	FLYVNAHFVQCDNG		F->L_Disease
SITE 389	G	H	46.1	4Dpa2_A	compound VDX Y14 Y13 COH HEM M14	ISADAMVQTVYCEFFHK		

SITE 424	D	T	63.0	4Dpa2_A	hetero RXRA_HUMAN PPARG_HUMAN RXRA_MOUSE FIDSP7_HUMAN RXRB_HUMAN homo precipitant	DENFSAIVQV		
SITE 425	R	S	3.6	4Dpa2_A	metal IOD precipitant	RAVSEIGMGTQHY		R->C_Disease
SITE 426	P	T	85.3	4Dpa2_A	hetero RXRA_HUMAN RXRA_MOUSE homo precipitant	FEHSEHCMTIARHY		



サイトテーブル (Site Table) 表示

予測された結合分子の情報を、1行1部位 (サイト) の表の形式で表示します。

n	a	s	e	acc	pdb	contact_mols	observed aa	feature table	variant
SITE 1	M	-	-	-	-		M		
SITE 2	D	-	-	-	-		D		
SITE 3	E	-	-	-	-		E		
SITE 4	T	-	-	-	-		T		

以下に表の列の項目を一つずつ説明します。

[n] : サイト番号。 (1, 2, 3, ...)

[SITE](#) をクリックすると、サイトごとのまとめのページが表示されます。

[a] : 1文字表記のアミノ酸配列。

[s] : 鋳型から予測された二次構造。DSSPの表記に従っています。H: α -ヘリックス、E: β -ストランド、T: ターン、S: ベンド

[e] : 鋳型から予測された露出(e)/埋没(b)。溶媒露出度が20%以下なら埋没(buried)、それ以外は露出(exposed)としています。

[acc] : 鋳型から予測された溶媒露出度[%]。

[pdb] : 鋳型構造のPDBコードとasym_id。



をクリックすると、単量体の立体構造が表示されます。

[contact_mols] : 予測された結合分子の情報。

[observed aa] : ホモログ群とのアラインメントで、出現したアミノ酸。数が少ないほど進化的保存がよいことになる。クリックするとマルチプルアラインメントが表示されません。

[feature table] : UniProtに記載されているFeature Tableの情報。

[variant] : UniProtに記載されているヒトの変異体の情報。 Disease: 病理性、

Polymorphism: 中立、Unclassified: 未分類

SITE サイトごとのまとめのページ

サイトテーブルに表示された残基番号、あるいは **SITE** をクリックすると、以下のよう
なサイトごとのまとめのページが表示されます。この例は PPARG_HUMAN の 425 番
目のサイトのまとめのページです。

SITE Summary for the 425-th Site(R)

PID	QueryLength	FocusSite	TITLE
27017	505	425 R	RecName: Full=Peroxisome proliferator-activated receptor gamma; Short=PPAR-gamma;AltName: Full=Nuclear receptor subfamily 1 group C member 3;

UniProt Information

AC/ID	AC: P37231 ID:PPARG_HUMAN
Feature Table for 425-th site	VARIANT: R -> C (in FPLD3). [ECO:0000269 PubMed: 11788685]. /FTId=VAR_022701. STRAND: [ECO:0000244 PDB:3ADT]. REGION: Ligand-binding. VAR SEQ: Missing (in isoform 3). [ECO:0000303 PubMed: 16842753]. /FTId=VSP_043907. CHAIN: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma. /FTId=PRO_0000053492.
VARIANT for 425-th site	R->C Disease dbSNP:- Lipodystrophy, familial partial, 3 (FPLD3) [MIM: 604367]

Evolutionary Information

Percentage of Amino Acids in Homologous Protein
R:52% A:14% V:7% S:6% I:3% Q:2% E:2% G:2% L:2% M:2% T:2% N:1% C:1% Y:1%

3D Structure Information

Template For Monomer	predicted SecStr	predicted ExpBur	Predicted Relative Acc(%)
 3e00	(<i>coil</i>)	b (<i>buried</i>)	2.8

3D Complex Information

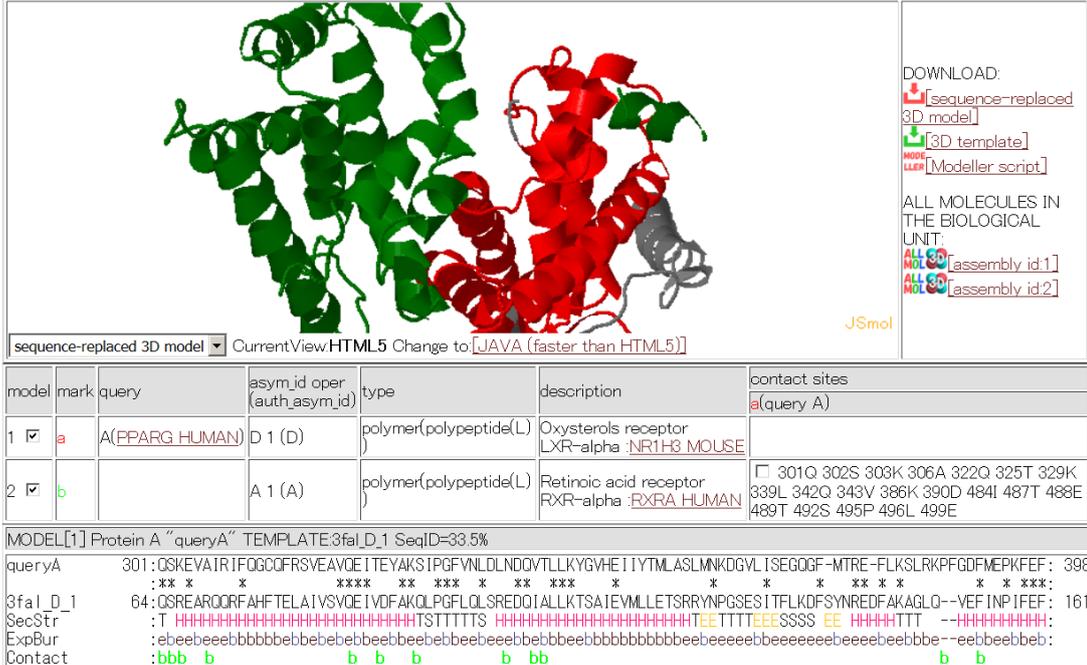
Predicted Bind Molecules
precipitant :1 metal :2
Templates for 3D complexes
precipitant [PGO]  3po9 B 1 F 1 metal [IOD]  1y0s A 1 J 1  1y0s B 1 M 1



3D モデルの表示ウィンドウ

3D モデルを表示するためのウィンドウで、 のアイコンを クリックすると表示されます。単量体、複合体に関わらず、以下のような同様のインターフェースで表示されます。

 Protein Model on 3fal_D_1_A_1 (TEMPLATE: [PDBj3fal](#))



sequence-replaced 3D model CurrentView.HTML5 Change to [\[JAVA \(faster than HTML5\)\]](#) JSmol

DOWNLOAD:
 [\[sequence-replaced 3D model\]](#)
 [\[3D template\]](#)
 MODELLER [\[Modeller script\]](#)

ALL MOLECULES IN THE BIOLOGICAL UNIT:
  [\[assembly id:1\]](#)
  [\[assembly id:2\]](#)

model	mark	query	asym_id oper (auth_asym_id)	type	description	contact sites
1	<input checked="" type="checkbox"/>	a	A(PPARG HUMAN)	D 1 (D)	polymer(polypeptide(L)) Oxysterols receptor LXR-alpha :NR1H3 MOUSE	
2	<input checked="" type="checkbox"/>	b		A 1 (A)	polymer(polypeptide(L)) Retinoic acid receptor RXR-alpha :RXRA HUMAN	<input type="checkbox"/> 301Q 302S 303K 306A 322Q 325T 329K 339L 342Q 343V 386K 390D 484I 487T 488E 489T 492S 495P 496L 499E

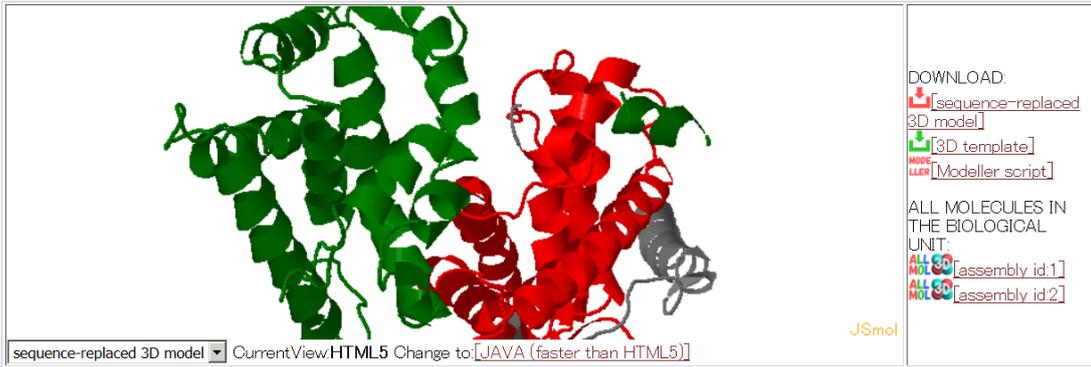
MODEL[1] Protein A "queryA" TEMPLATE:3fal_D_1 SeqID=33.5%

```

queryA      301:QSKEVAIRIFOGGCFRSVEAVQEITYAKSIPGFVNLDLNDQVTLKYGVHEITYMLASLMMKDGVLISEGOGF-MTRE-FLKSLRKPFGDFMEPKFEF: 398
: * * * * *
3fal_D_1   64:QSREARQORFAHFTELAIVSVQEI VDFAKQLPGFLQLSREDOIALLKTSAEVMLLETSSRRYNPGSESITFLKDFSYNREDFAKAGLQ--VEFINP IFEF: 161
SecStr     : T HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHTSTTTTTS HHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHTEETTTTTEESSSS EE HHHHHHTT --HHHHHHHHH:
ExpBur     : ebeebbbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbebbbbe:
Contact    : :bbb b          b b b          b bb

```

分子の表示部分



sequence-replaced 3D model CurrentView.HTML5 Change to [\[JAVA \(faster than HTML5\)\]](#) JSmol

DOWNLOAD:
 [\[sequence-replaced 3D model\]](#)
 [\[3D template\]](#)
 MODELLER [\[Modeller script\]](#)

ALL MOLECULES IN THE BIOLOGICAL UNIT:
  [\[assembly id:1\]](#)
  [\[assembly id:2\]](#)

- デフォルトでは HTML5 を用いた JSmol を用いて表示されます。Current View: HTML5 Change to [JAVA]をクリックすれば、Java を用いた Jmol での表示に変えることができます。

- メニューから、表示するモデルを、“sequence-replaced 3D model”と“template 3D structure”のどちらかを選ぶことができます。“sequence-replaced 3D model”とは、立体構造は鋳型構造と同一ですが、残基番号と残基名を標的（クエリー）の配列に入れ替えた簡易ホモロジーモデルの構造です。“template 3D structure”は鋳型とした立体構造です。
- 画面右にはファイルをダウンロードするボタンが並んでいます。
 ✧ [sequence-replaced 3D model]をクリックすると、簡易ホモロジーモデル（sequence replaced 3D model）の構造を PDB 形式でダウンロードすることができます。
 [3D template]をクリックすると、鋳型とした立体構造を PDB 形式でダウンロードすることができます。
-  [Modeller script]をクリックすると、ホモロジーモデリングプログラム Modeller に入力するためのファイルをダウンロードすることができます。
- ALL MOLECULE IN THE BIOLOGICAL UNIT :  をクリックすると、鋳型分子が含まれる生物学的単位（biological unit）の全分子を表示することができます。DMA 二重鎖や三量体以上の複合体を形成する可能性がある場合は、必ずこの :  をクリックして、生物学的単位全体を確認するようにしてください。

4.2.4. Natural Ligand DB: パスウェイ情報を利用した天然リガンドと蛋白質の複合体構造データを見る

- 代謝酵素に関して、酵素蛋白質が反応において結合するリガンド（天然リガンドと呼ぶ）との複合体構造が表示されます。天然リガンドとの複合体が解析されていない場合は、予測を行った複合体構造が表示されます。
- 蛋白質名、PDB ID 等による、基礎的な検索が行えるほか、代謝物のリストを入力することで、有意に濃縮しているパスウェイを検索し、そのパスウェイ中の天然リガンド複合体を見る事も可能です。機能部位周辺に変異情報が知られていれば、それらも表示されます。
- 出力結果のリンク先の DB については、Uniprot と PDB、KEGG へのリンクが利用可能です。用いている公共のデータリソースは、PDB、Uniprot および KEGG です。

Natural LigandDB ウィンドウ

Keywords: P04637
 perfect match (for non-ID keywords)

Keyword Search View | Uniprot Search View

Reaction ID	Name & Definition	Data count		
		complex	reactant	product
R00022 NL % _{iso}	chitobiose N-acetylglucosaminohydrolase Chitobiose + H2O <=> 2 N-Acetyl-D-glucosamine	Natural: 0 Analog: 0 Ab initio: 0	0	1
R06141 NL % _{iso}	Chitobiose + H2O <=> 2 N-Acetyl-D-glucosamine	Natural: 0 Analog: 0 Ab initio: 0	0	1
R07810 NL % _{iso}	G06780 + H2O <=> G08421 + N-Acetyl-D-galactosamine	Natural: 0 Analog: 0 Ab initio: 0	0	0
R09323 NL % _{iso}	G13057 + H2O <=> N-Acetyl-D-glucosamine + G13058	Natural: 0 Analog: 0 Ab initio: 0	0	1
R10831 NL % _{iso}	G00711 + H2O <=> G10008 + N-Acetyl-D-glucosamine	Natural: 0 Analog: 0 Ab initio: 0	0	1

5 reactions found.

Related sites
VaProS, VARIATION effect on PROtein Structure and function, is a new data cloud for Structural Life Science and is the core technology to lead the collaboration between the discipline in Structural Biology and the whole Life Sciences.

興味ある蛋白質名で検索を行うのが基本的な操作となります。その結果、関連蛋白質のうち NLDB に登録されている蛋白質のリストが酵素反応毎にまとめて表示されます。Data count のカラム内の complex のカラムで Natural/Analog/Ab initio（天然リガンドとの複合体の構造が解かれているのか、アナログ化合物をフィットしたものなのか、予測構造なのか）の区別、reactant と product カラムではそれぞれのヒット数が表示されます。興味ある反応を選んで、詳細画面に移動します。詳細画面では、複合体の構造が可視化されている他、反応部位周辺に変異が知られていれば表示されるので、変異が及ぼす影響を議論する手助けとなります。<http://nldb.hgc.jp/nldb/help> に具体的な利用の流れが図を使って説明されています（英語）。

4.2.5. hGtoP: ゲノムにコードされるヒト全タンパク質の配列相同性を主な手段とした立体構造情報を見る

hGtoPはゲノムにコードされるヒト全タンパク質の配列データを解析した結果をまとめたデータベースです。ヒトとマウスにコードされる各タンパク質の構造的な特徴を一望できます。 相同性検索や構造予測ツールの解析結果をまとめており、例えば以下のような問いに答えることができます。

- どのモデル生物（真核生物、真正細菌、古細菌にわたる約 170 種）にいくつのホモログが存在するか？
- 既知の立体構造と相同性はあるか？
- 天然変性領域はどこか？
- 膜貫通部位はどこか？

hGtoP ウィンドウ

Organism	HUM	PRI	ROD	MAM	VRT	INV	PLN	BCT	ARC
Hits	61	102	81	83	204	186	20	31	13

Database	Range	Top-Hit	Cross-Reference	Evalue	SeqID
619 amino acids					
SECSTR					
PSIPRED					
DISOPRED					
BLT:PDB	58->600	4m48A	PDBj	0.0	55.0%
RPS:PDB	59->600	4m48A	PDBj	3e-113	23.6%
RPS:SCOP	60->561	2a65A1	f_54.1.1	3e-147	21.8%
HMM:SCOP	60->581	2a65A1	SNF-like	4.2e-177	0.0%
RPS:PFM	96->540	PF00209	PF00209	1e-63	50.2%
HMM:PFM	60->582	PF00209	SNF	4.7e-238	57.6%
BLT:SWISS	1->619	SC6A3_MACFA	-	0.0	96.3%
PROS	181->184	PS00001	ASN_GLYCOSYLATION		

入力

キーワード、UniProt Accession または UniProt ID (ヒトとマウス)

出力

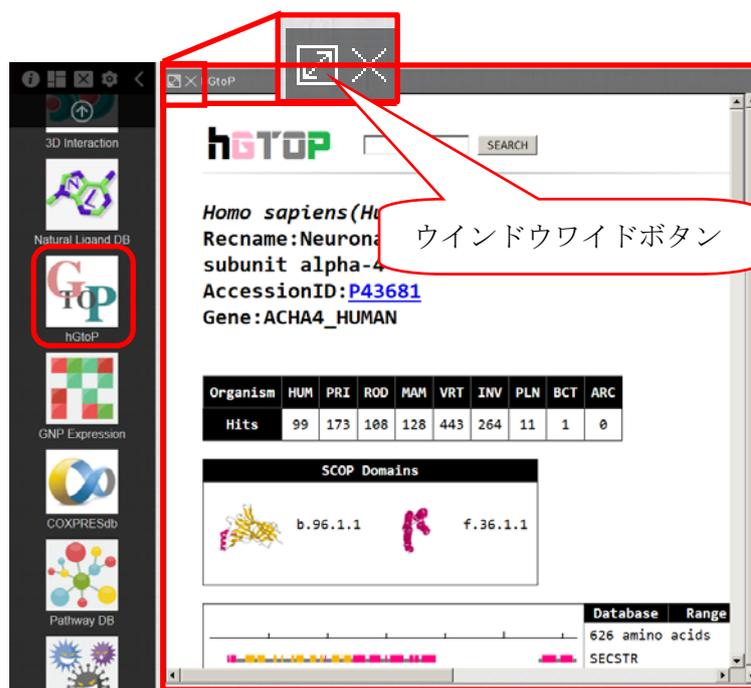
キーワード等にヒットしたタンパク質のリスト、各タンパク質のサマリー

リンク先

下記「元データ」参照

Quick Tour

1. VaProS の検索窓にキーワード (例 : nicotine) を入れます。検索結果で hGtoP がヒットするところをみると Phenotype results で 6 つヒットします。その表の UNIPROTKB のカラムで「P43681」である行のチェックボックスにチェックを入れ、Details (Go) ボタンを押します。
2. VaProS 内の DB・ツールに遷移します。左ナビゲーションのパネルから hGtoP を選択します。このままでは hGtoP ウィンドウの表示領域が小さいので、一番左上部のワイドボタンを押して表示を大きくできます。



hGtoP ウィンドウを最大化して見やすくなりました。

hGtoP ウィンドウ

Organism	HUM	PRI	ROD	MAM	VRT	INV	PLN	BCT	ARC
Hits	99	173	108	128	443	264	11	1	0

Database	Range	Top-Hit	Cross-Reference	Eval	SeqID
626 amino acids					
SECSTR					
PSIPRED					
DISOPRED					
BLT:PDB	37->347	2bg9A	PDBj	1e-97	48.2%
BLT:PDB	561->618	2bg9A	PDBj	4e-15,	50.0%
RPS:PDB	35->242	4aceA	PDBj	9e-71	23.2%
RPS:PDB	240->274	2k58B	PDBj	2e-13	80.0%
RPS:PDB	309->333	3mraA	PDBj	6e-10	72.0%

3. hGtoP ウィンドウの説明です。



Copyright © 2015 National Institute of Genetics

画面上

先頭には生物種名、GTID : GTOP で用いられる遺伝子名、ゲノムプロジェクトにより割り当てられたアノテーション、Swiss-Prot のエントリが記述してあります。

ホモログのある生物種 (Organisms)

モデル生物 (真核生物、真正細菌、古細菌にわたる約 170 種) に対するホモログの数を表示します。3 文字は生物種の分類で、その下がホモログの数です。

略称	説明
HUM	human
PRI	primates (other than human)
ROD	rodents
MAM	mammals (other than primates and rodents)
VRT	vertebrates (other than mammals)
INV	invertebrates (animals other than vertebrates)
PLN	plants, fungi, plastids (eukaryotes other than animals)
BCT	bacteria (including both Eubacteria and Archaea)
VRL	viruses
PHG	bacteriophages

ドメインの構造 (SCOP Domains)

ヒットしている構造ドメインを立体表示します。

- バー表示

バー表示は次のような情報が表示されます。

SECSTR: 予測された 2 次構造を表します。マゼンタが α ヘリックス、黄色が β シートです。

PSIPRED: PSIPRED により予測された二次構造。マゼンタが α ヘリックス、黄色が β シートです。

DISOPRED: DISOPRED2 により予測された天然変性領域。変性領域は灰色で表示されます。

BLT:PDB: BLAST による対 PDB に対するアラインメント領域。

類似領域、PDB コード、リンク、Evalue、類似度が示されます。

RPS:PDB: Reverse PSI-BLAST による対 PDB に対するアラインメント領域。

類似領域、PDB コード、リンク、Evalue、類似度が示されます。

RPS:SCOP: Reverse PSI-BLAST による対 SCOP に対するアラインメント領域。

類似領域、PDB コード、リンク、Evalue、類似度が示されます。対 PDB と異なりドメインごとの予測の情報を得ることができます。

HMM:SCOP : HMMer による SCOP に対するアラインメント領域

類似領域、PDB コード、ドメインの名称、Evalue、類似度が表示される。

RPS:PFAM: Reverse PSI-BLAST による対 PFAM に対するアラインメント領域。

類似領域、PFAM コード、リンク、Evalue、類似度が示されます。

HMM:PFAM : HMMer による PFAM に対するアラインメント領域

類似領域、PFAM コード、PFAM ドメインの名称、Evalue、類似度、類似領域長/PFAM ドメイン長が表示される。

BLT:SWISS : BLAST による対 SWISSPROT に対するアラインメント領域。

類似領域、SWISSPROT コード、Evalue、類似度が示されます。

PROS : ProSite モチーフの見られる領域です。

ProSite のホームページでモチーフの情報を見ることができます。

REPEAT : 繰り返し配列が現れる領域です。

TM : SOSUI で予測された膜貫通ヘリックス領域です。

COIL : coiled-coil が予測された領域を表示します。

SEG : SEG により見つけられた、同じアミノ酸が連続するような配列複雑性の低い領域をあらわします。

EXONS : エクソンごとに緑・青で色分けされ表示される。

元データ

- [UniProt](#) の Reference Proteome セットのヒトとマウスのアミノ酸配列
- [wwPDB](#) の生体高分子立体構造データベース
- [SCOP](#) タンパク質立体構造分類データベース
- [Pfam](#) タンパク質ファミリーデータベース
- [ProSite](#) 配列モチーフデータベース

解析ツール

- ホモロジー検索
 - BLAST
 - RPS-BLAST
 - HMMer
- 構造および配列特徴予測
 - PSIPRED 二次構造予測
 - DISOPRED 天然変性領域予測
 - SEG アミノ酸配列の低複雑性領域の同定
 - SOSUI 膜貫通部位予測
 - PS_SCAN ProSite モチーフ検索

4.2.6. GNP Expression : 遺伝子の共発現情報、発現パターンをみる

- キーワード検索による遺伝子名と類似した、あるいは逆の発現パターンを持つ遺伝子を検索できる機能を提供します。
- 遺伝子の組織毎の発現情報を指数化してヒートマップを提供します。
- 用いているデータリソースは、GNP より产生されたデータセットです。データセットの詳細は以下をご覧ください。

リソース情報 : <http://genomenetwork.nig.ac.jp/release/release.html>

データセット : <http://genomenetwork.nig.ac.jp/download/dataset.html>

Expression Profile のデータセットの説明 :

http://genomenetwork.nig.ac.jp/public/sys/gnppub/contents/manual/gnp_manual_japanese.pdf の 69 ページ以降を参照

以下に示すとおり GNP Expression ウィンドウ内に、元データのサンプル情報、GNP HeatMap Viewer へのリンクがあります。また、サンプル情報にある遺伝子発現データを用いてピアソンの相関係数を算出した結果から、検索クエリーの遺伝子（以下の例では TP53）と共/逆共発現している遺伝子の相関値が表示されます。Download ボタンにより、登録されているデータセット別に結果の表をタブ区切り形式のテキストファイルでダウンロードすることができます。

Sample 情報ボタン

Download ボタン

GNP Expression ウィンドウ

GNP HeatMap 表示ボタン

Symbol	Full Name	Correlation
1 TP53	TP53	1.00
2 TGIF2	TGFB-induced factor homeobox 2	0.82
3 AKAP17A	A kinase (PRKA) anchor protein 17A	0.79
4 TBC1D22A	TBC1 domain family, member 22A	0.74
5 IKKKB	inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase beta	0.73
6 SLA2	Src-like-adaptor 2	0.72
7 ZBTB48	zinc finger and BTB domain containing 48	0.72
8 IRF9	interferon regulatory factor 9	0.71
9 NFKB2	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 2 (p49/p100)	0.71
10 RELB	v-rel reticuloendotheliosis viral oncogene homolog B	0.70
11 FFM1C	fem-1 homolog c (C. elegans)	-0.49
12 APBB1	amyloid beta (A4) precursor protein-binding, family B, member 1 (Fe65)	-0.49
13 PRDM2	PR domain containing 2, with ZNF domain	-0.49
14 HTATSF1	HIV-1 Tat specific factor 1	-0.49
15 GLRX2	glutaredoxin 2	-0.49
16 UBE2K	ubiquitin-conjugating enzyme E2K	-0.49
17 FKNOX2	FBX/knotted 1 homeobox 2	-0.49
18 ARHGAP35	Rho GTPase activating protein 35	-0.49
19 ZNF584	zinc finger protein 584	-0.50
20 DNAB2	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 2	-0.50

遺伝子の共/逆共発現の相関値

サンプル情報を確認するためにサンプル情報ボタンを押します。以下の場合、ヒト blood 由来の TIB-202 THP-1 cells に 0~96 h のタイムポイントで PMA 処理をし qRT-PCR で発現量を取得したデータと分かります。Correlation カラムの値をみると、遺伝子発現について検索クエリー TP53 と相関が高い遺伝子は上位から MOXB2、CAMKK2、BEX1 などと分かります。その一方で、逆相関する遺伝子は、低い順で HES4、SNAI2、TGIF1 などと分かります。

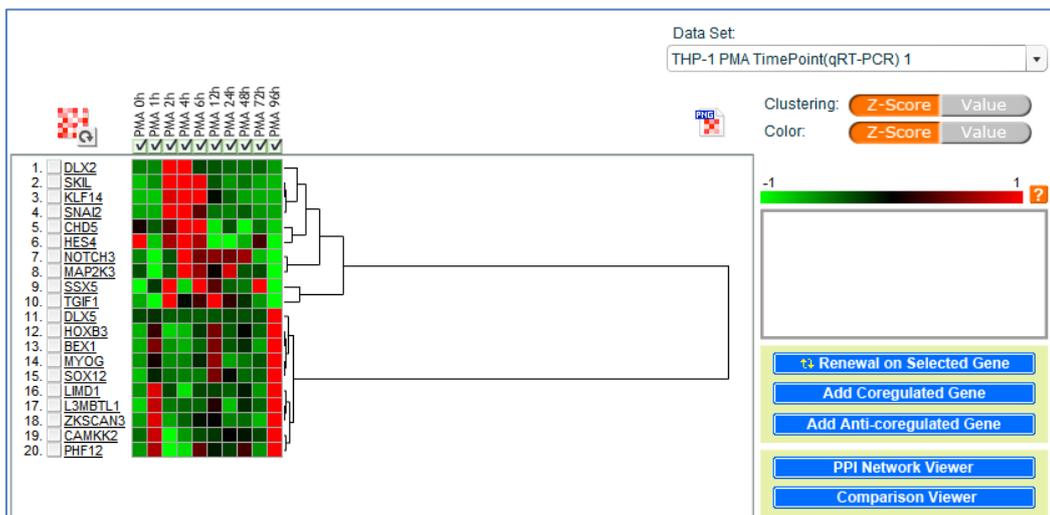
検索クエリー

TP53 THP-1 PMA TimePoint(qRT-PCR) 1: H.sapiens

Cell	Tissue	Treatment	Time course
TIB-202	THP-1	blood	PMA 01:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 02:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 04:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 06:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 12:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 24:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 48:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 72:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 96:00:00
TIB-202	THP-1	blood	PMA 00:00:00

Symbol	Full Name	Correlation	
1	HOOB3	homeobox B3	0.96
2	CAMKK2	calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 2, beta	0.96
3	BEX1	brain expressed, X-linked 1	0.93
4	DLX5	distal-less homeobox 5	0.92
5	L3MBTL1	1(3)mbt-like 1 (Drosophila)	0.91
6	MYOG	myogenin (myogenic factor 4)	0.91
7	SOX12	SRY (sex determining region Y)-box 12	0.91
8	PHF12	PHD finger protein 12	0.91
9	ZKSCAN3	zinc finger with KRAB and SCAN domains 3	0.90
10	LIMD1	LIM domains containing 1	0.90
11	CHD5	chromodomain helicase DNA binding protein 5	-0.54
12	SSX5	synovial sarcoma, X breakpoint 5	-0.54
13	KLF14	Kruppel-like factor 14	-0.55
14	MAP2K3	mitogen-activated protein kinase kinase 3	-0.55
15	DLX2	distal-less homeobox 2	-0.55
16	SKIL	SKI-like oncogene	-0.55
17	NOTCH3	notch 3	-0.55
18	TGIF1	TGFB-induced factor homeobox 1	-0.56
19	SNAI2	snail homolog 2 (Drosophila)	-0.56
20	HES4	hairy and enhancer of split 4 (Drosophila)	-0.56

GNP Heatmap 表示ボタンを押すと以下のように、ヒートマップおよびデンドログラムが表示されます。



GNP Heatmap に関する詳細な説明は、統合 DB 利用システム Genome Network Platform Viewer—User Operation Manual (http://genomenetwork.nig.ac.jp/public/sys/gnppub/contents/manual/gnp_manual_japanese.pdf) の 44 ページ以降をご覧ください。

4.2.7. COXPRESdb : 遺伝子の共発現情報を見る

公開されている発現量データから計算された遺伝子の共発現情報が蓄積されているDBです。

- 共発現度の強さの指標として相関順位 MR (Mutal Rank) を用いています。
- 発現量データは、DNA マイクロアレイと RNA-seq を利用しています。対象とする生物は、ヒト・マウス・ラットを中心とした 11 生物種です。
- 検索クエリーによる遺伝子名や NCBI GeneID を対象に、各遺伝子を中心とした共発現遺伝子リスト内の共発現ネットワークが出力として得られます。
- 出力結果にあるリンク先は、Entrez Gene DB、KEGG、GO が主たるリンク先です。
- 用いている公共データリソースは、NCBI GEO や ArrayExpress に登録されている DNA マイクロアレイや RNA-seq による発現量データです。

COXPRESdb ウィンドウ

EntrezGene ID: **7157**, Gene Symbol: **TP53** Download

	Mutual Rank *	Correlation	Gene Symbol	Coexpression detail	EntrezGene ID
1	4.90	0.2966	DDB2	[detail]	1643
2	24.74	0.2960	DCAKD	[detail]	79877
3	26.23	0.2858	RFX5	[detail]	5993
4	30.90	0.3153	PTBP1	[detail]	5725
5	41.21	0.2987	MTA2	[detail]	9219
6	47.70	0.2859	C17orf49	[detail]	124944
7	63.50	0.2415	APOBEC3C	[detail]	27350
8	76.72	0.2881	ELAC2	[detail]	60528
9	77.81	0.2909	APEX1	[detail]	328
10	79.67	0.2317	APOBEC3F	[detail]	200316
11	90.50	0.2747	RCC2	[detail]	55920
12	95.90	0.2798	HCF1	[detail]	3054
13	99.55	0.2805	DHX33	[detail]	56919
14	100.62	0.2521	POLH	[detail]	5429
15	111.38	0.2671	MPDU1	[detail]	9526
16	113.96	0.2655	G6PC3	[detail]	92579
17	114.68	0.2793	EIF4A1	[detail]	1973
18	122.51	0.2665	MYBBP1A	[detail]	10514
19	122.78	0.2848	SF3B3	[detail]	23450
20	123.87	0.2739	EIF5A1	[detail]	143244
21	131.15	0.2445	ZFP64	[detail]	55734
22	137.20	0.2528	HNRNPUL1	[detail]	11100
23	141.65	0.2581	ZDHHC16	[detail]	84287
24	146.99	0.2500	THOC6	[detail]	79228
25	151.69	0.2621	SHMT2	[detail]	6472

VaProS 上では COXPRESdb (<http://coxpresdb.jp/>) に登録されているパブリックデータセットのうちの 1 つを表示しています。以下の検索結果の表の説明です。Mutual Rank (MR) カラムでは、検索クエリーの遺伝子と共発現する候補遺伝子ペアについてのランキングが表示されます。基本的には MR のランキングで上位なものからみていくことになります。例えば、TP53 と共発現する遺伝子の候補は、上位から DDB2、DCAKD などと分かります。検索クエリーに対する共発現のさらなる詳細情報は、表の上部の Gene Symbol に本家 COXPRESdb へのリンクがありますので参照可能です。さらに、Gene Symbol カラムは、候補遺伝子 (DDB2、DCAKD、あるいは RFX5 など) と共発現する遺伝子の情報へのリンクです。

検索クエリー (EntrezGene ID とそれに対応する Gene Symbol)

ここをクリックすると検索クエリー遺伝子に対する共発現遺伝子の情報の詳細について本家の COXPRESdb で参照可能

COXPRESdb

EntrezGene ID: 7157, Gene Symbol: TP53 Download

	Mutual Rank *	Correlation	Gene Symbol	Coexpression detail	EntrezGene ID
1	4.90	0.2966	DDB2	[detail]	1643
2	24.74	0.2960	DCAKD	[detail]	177
3	26.23	0.2858	RFX5	[detail]	
4	30.90	0.3153	PTBP1	[detail]	
5	41.21	0.2987	MTA2	[detail]	
6	47.70	0.2859	C17orf49	[detail]	
7	63.50	0.2415	APOBEC3C	[detail]	
8	76.72	0.2881	ELAC2	[detail]	60528
9	77.81	0.2909	APEX1	[detail]	328
10	79.67	0.2317	APOBEC3F	[detail]	200316
11	90.50	0.2747	RCC2	[detail]	55920
12	95.90	0.2798	HCFC1	[detail]	3054
13	99.55	0.2805	DHX33	[detail]	56919
14	100.62	0.2521	POLH	[detail]	5429
15	111.38	0.2671	MPDU1	[detail]	9526
16	113.96	0.2655	G6PC3	[detail]	92579
17	114.68	0.2793	EIF4A1	[detail]	1973
18	122.51	0.2665	MYBBP1A	[detail]	10514
19	122.78	0.2848	SF3B3	[detail]	23450
20	123.87	0.2739	EIF5A1	[detail]	143244
21	131.15	0.2445	ZFP64	[detail]	55734
22	137.20	0.2528	HNRNPUL1	[detail]	11100
23	141.65	0.2581	ZDHHC16	[detail]	84287
24	146.99	0.2500	THOC6	[detail]	79228
25	151.69	0.2621	SHMT2	[detail]	6472

表をタブ区切り形式のテキストファイルでダウンロードすることが可能

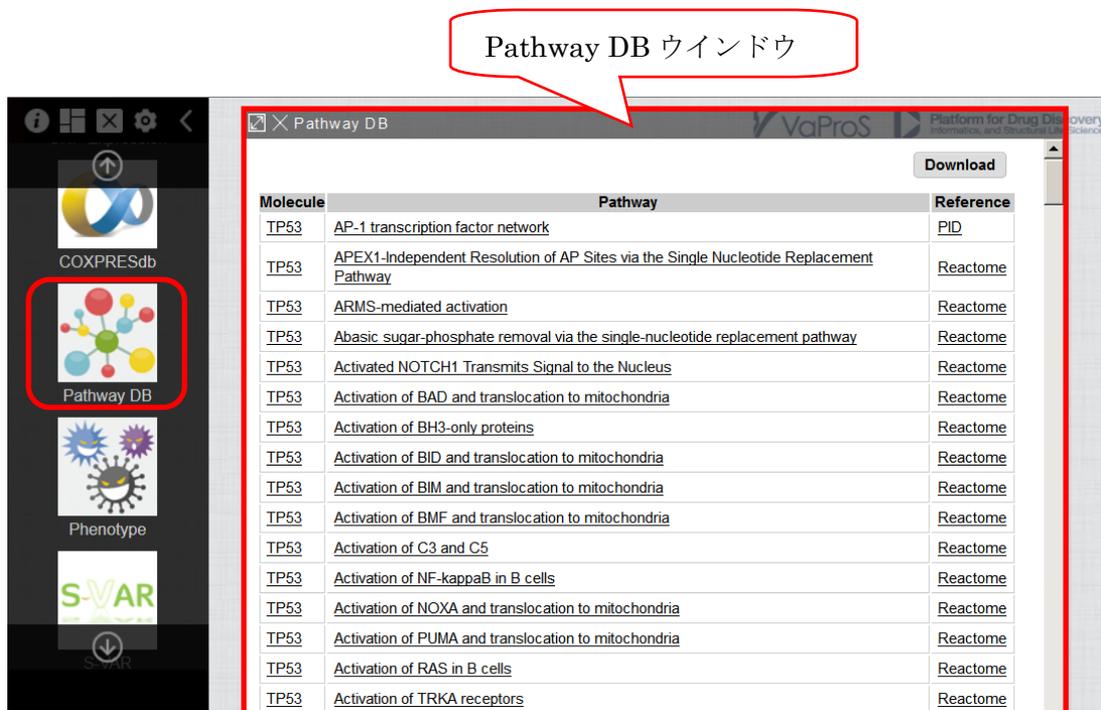
COXPRESdb ウィンドウの表中のカラムは、以下の通りです。

カラム名	カラムの説明	リンク先
Mutual Rank (MR)	MR によるランキング	—
Correlation	遺伝子間に対するピアソンの相関係数	—
Gene Symbol	遺伝子のシンボル名	COXPRESdb (選択された遺伝子に対する共発現情報)
Coexpression detail	遺伝子ペアの共発現情報へのリンク	COXPRESdb (プローブセットや発現パターンの相関などの情報)
EntrezGene ID	NCBI Gene の遺伝子 ID	NCBI Gene

また、遺伝子セットも入力として受け付けることができ、遺伝子セット内の共発現ネットワークが出力として得られます。この場合は、COXPRESdb の Search の部分から各種ツールに移動して検索を行うか、NetworkDrawer を利用して、遺伝子間の共発現関係を可視化することができます。チュートリアルムービーが <http://coxpresdb.jp/help/movie/> から利用可能です。

4.2.8. Pathway DB : パスウェイ情報に基づいた分子間相互作用ネットワークをみる

検索クエリーとしての分子を含む Pathway や Reference へのリンクの表が Pathway DB ウィンドウの中に表示されます。Download ボタンを押すと、表をタブ区切り形式のテキストファイルで出力することができます。



Pathway DB ウィンドウの表中のカラムは、以下の通りです。

カラム名	カラムの説明	リンク先
Molecule	UniProt が定義したタンパク質のシンボル名	UniProt
Pathway	PID (Pathway Interaction Database) や Reactome の pathway name	Network viewer
reference	PID、Reactome	NCI (注)、Reactome

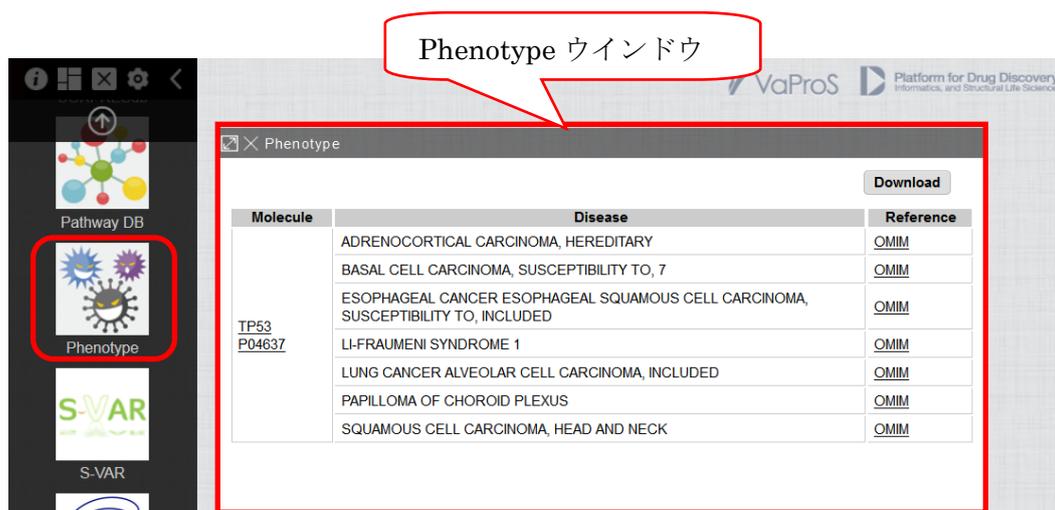
(注) NCI (National Cancer Institute) : <http://pid.nci.nih.gov/>

Pathway DB ウィンドウの表中の Pathway カラムの内容は、クエリーとしての TP53 が多数の Pathway 上に存在していることが分かります。例えばその中の「p53 pathway」をクリックしますと新規に Network Viewer が立ち上がり、そのパスウェイのネットワークを見ることができます。Network Viewer の使い方は、4.3.1 をご覧下さい。

4.2.9. Phenotype : 疾患関連分子、疾患に関連するパスウェイ情報を見る

検索クエリー (gene/protein) に対する相互作用分子のネットワークへのリンク、関連疾患名、OMIM へのリンクを提供しています。

以下の画面で、左の Phenotype パネルをクリックすると、Phenotype ウィンドウが表示されます。この操作により、複数のウィンドウが重なっている場合は一番上に表示されます。Download ボタンを押すと、表をタブ区切り形式のテキストファイルでダウンロードすることができます。



Phenotype ウィンドウの表中のカラムは、以下の通りです。

カラム名	カラムの説明	リンク先
Molecule	タンパク質名 UniProt ID	Network Viewer UniProt
Disease	OMIM に登録されている Disease name	-
reference	OMIM	OMIM

表示される表の項目は、Molecule (検索クエリーに対する相互作用分子のネットワークへのリンク) と Uniprot へのリンク、検索クエリーに関連する OMIM の疾患名および OMIM へのリンクです。Molecule は、VaProS 内の Network Viewer にリンクしており、検索クエリーと相互作用する分子のネットワークを見ることができます。Network Viewer についての使い方は、4.3.1 をご覧下さい。

4.2.10. S-VAR (Sequence-VARiation) : De novo のミスセンス変異がタンパク質の機能へ及ぼす影響を予測する

- 4つのメジャーツール (PolyPhen2、SIFT、PROVEAN、PANTHER) の実行結果を、シンプルな GUI インターフェースで一度に取得できます。
- 最大 50 個のアミノ酸置換変異の効果を予測することができます。
- ヒトだけでなく、他生物種のデータも利用できます。
- 結果リストが CSV 形式で一括ダウンロードできます。

S-VAR の入力画面

S-VAR ウィンドウ

S-VAR is a tool that predicts and assesses functional impact of sequence variations on phenotype.

Enter your sequence variations

Amino acid sequence(FASTA format) *

>Sample
MALWMRLLPLLALLLWGPDPAAAFVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKTR
REAEDLQVQVELGGGPGAGSLQPLALEGSLQKRGIVGECCTSTCSLYQLENYCN

[Sample]

Variations *

R6H
A15T
G84R
Y103C

[Sample1] [Sample2]

Prediction tools *

PolyPhen2 SIFT PROVEAN PANTHER

E-mail

Optional, but strongly recommended.

Clear Submit

アミノ酸配列入力窓

アミノ酸置換変異入力窓

予測ツールの選択

メールアドレス入力窓

Submit ボタン

S-VAR に実装されているツール

- PolyPhen2

Prediction Methods: Evolutionary conservation

Score: 0 (Benign) ~ 1 (Probably damaging)

Cutoff: 0.5

Version: 2.2.2r405b

Developer: Provider: Brigham & Women's Hospital (Harvard Medical School)

Reference: [Adzhubei et al., 2010](#)

URL: <http://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/index.shtml>

- SIFT

Prediction Methods: Evolutionary conservation

Score: 0 (Deleterious) ~ 1 (Tolerated)

Cutoff: 0.05

Version: 1.03

Developer: Provider: J. Craig Venter Institute ([Also hosted in A*STAR/GIS](#))

Reference: [Kumar et al., 2009](#)

URL: <http://sift.jcvi.org/>

- PROVEAN

Prediction Methods: Evolutionary conservation

Score: -

Cutoff: -2.5

Version: 1.1

Developer: J. Craig Venter Institute

Reference: [Choi et al., 2012](#)

URL: http://provean.jcvi.org/seq_submit.php

- PANTHER

Prediction Methods: Evolutionary conservation

Score: -10 (Deleterious) ~ 0 (Neutral)

Cutoff: -3

Version: 1.02

Developer/Provider: University of Southern California (Thomas laboratory)

Reference: [Thomas et al., 2003](#), [Mi et al., 2012](#)

URL: <http://www.pantherdb.org/tools/csnpscoreForm.jsp>

操作方法

S-VAR を実行するためには、1 本のアミノ酸配列と、アミノ酸置換情報が必要です。

- i. アミノ酸配列を FASTA 形式で入力します。
 - 以下のフォーマットに従って入力して下さい。
 - FASTA 形式
 - ヘッダーは“>” で始まり、1-16 の文字数でアルファベットか“_”の組合せを受け付けます。
 - 空白は不許可
 - アミノ酸は 1 文字コードとします
 - 30 残基以上とします

- ii. 以下のフォーマットでアミノ酸置換情報を入力します。

<リファレンス残基><置換残基の位置><代替残基> e.g. Q5L

複数の置換情報を入力する場合は、コンマか改行で区切り、最大で 50 まで入力可能です。また、以下のフォーマットに従って下さい。

- 空白は不許可
 - アミノ酸は 1 文字コードとします
 - 30 残基以上とします
 - クエリーのアミノ酸配列の最初のポジションは 1 として、リファレンス残基のポジションを指定します
 - 一残基の置換のみとし、インサクションやデリーションは不可。
- iii. 予測ツールを選択して下さい。デフォルトではすべてのツールが使用されるようにセットされます。
 - iv. E-mail で完了通知を受け取りたい場合は、E-mail アドレスを入力して下さい。

注意: 解析には時間がかかります。クエリーサイズや計算リソースの負荷状況によっては数十分以上かかる可能性もあります。このサービスはオプションですが強くお勧めします！
 - v. "Submit" ボタンを押して下さい。もしクエリーフォーマットが間違っていれば、ポップアップメッセージに従って改善して下さい。

- vi. 出力結果はツールで予測された効果とスコアのテーブルです。結果ページ内の上部右のリンクをクリックすることで、CSV形式のテーブルをダウンロードすることができます。

以下の表は、各ツールの予測スコアの最小値および最大値です。ツールによっては有害の程度の基準が異なります。PolyPhen2 はスコアが高いほど有害度が高く、その他のツールはスコアが高ければ高い程より neutral mutation であることを示しております。また、有害かそうでないかの基準の境目は、以下の Cutoff 値で設定しております。

	Min. score	Cutoff	Max. score
PANTHER	-10 (Deleterious)	-3	0 (Neutral)
PolyPhen2	0 (Benign)	0.5	1 (Probably damaging)
PROVEAN	- (Deleterious)	-2.5	- (Neutral)
SIFT	0 (Deleterious)	0.05	1 (Tolerated)

- vii. 出力結果の例は以下の通りです。

Prediction results

JobID: 150807022648412_ba

[Download Results](#)

Variations	Prediction tools			
	PolyPhen2	SIFT	PROVEAN	PANTHER
R283H	possibly damaging (0.952)	DELETTERIOUS (0.01)	Deleterious (-3.428)	Deleterious (-3.36102)
E286K	probably damaging (0.999)	DELETTERIOUS (0.0)	Deleterious (-3.726)	Deleterious (-5.13997)
E287K	benign (0.022)	TOLERATED (0.29)	Deleterious (-2.913)	neutral (-2.38109)
R290H	benign (0.0)	TOLERATED (0.08)	neutral (-0.691)	neutral (-1.88889)
K292I	benign (0.017)	DELETTERIOUS (0.04)	Deleterious (-5.379)	Deleterious (-3.42693)
G293W	benign (0.002)	DELETTERIOUS (0.03)	Deleterious (-2.866)	Deleterious (-4.03729)
H296R	benign (0.0)	TOLERATED (0.55)	neutral (0.277)	neutral (-0.68429)
H296Y	benign (0.006)	TOLERATED (0.16)	neutral (-0.43)	neutral (-1.5329)
E298K	benign (0.002)	TOLERATED (0.4)	neutral (-0.183)	neutral (-1.60012)

4.2.11. Mutation@A Glance : ヒトの遺伝子変異情報を俯瞰する。

遺伝子変異部位を、ゲノム配列やアミノ酸配列、あるいはタンパク質の立体構造といった遺伝子機能の実体に対してマッピングして可視化することができます。

- 変異部位を DNA レベルで俯瞰できます。
- 変異部位をタンパク質レベルで俯瞰できます。配列上保存されたドメイン (Pfam) の領域や立体構造既知の領域が表示されます。また、単量体と複合体の構造があれば 3D 構造上のどこに変異があるか分かります。
- 遺伝子変異部位に関する情報をテーブル表示で俯瞰できます。
- お手持ちの塩基配列データから、変異部位がどこにあるかを探し、ビューワ上で表示させることができます。

用いているデータリソースは以下です。

- 遺伝的変異情報 : dbSNP、ClinVar、COSMIC、ToMMO
- ヒト疾患情報 : OMIM と RAPID
- 遺伝子、トランスクリプトそしてタンパク質に関する情報 : NCBI Gene、RefSeq、Ensembl、UniProt、Protein Data Bank、HetPDB-Navi.

操作方法は、当ツールのトップページの上部メニューに配置された About のリンク先ページ内の User's manual (PDF) をご覧下さい。

Mutation@A Glance ウィンドウ

User's manual (PDF) やさらなる詳細な説明を含むページへのリンク

4.2.12. Autophagy DB

Autophagy DB は様々な種のオートファジー現象に関わるタンパク質に、配列・機能・細胞内局在予想・立体構造・タンパク質相互作用・天然変性領域予想などの情報を付加し、収録したものです。VaProS では利用者が検索したタンパク質に対して、それが Autophagy DB に収録されているものについては元のデータベース (<http://www.tanpaku.org/autophagy/>) と同じ情報が表示されるようになっています。

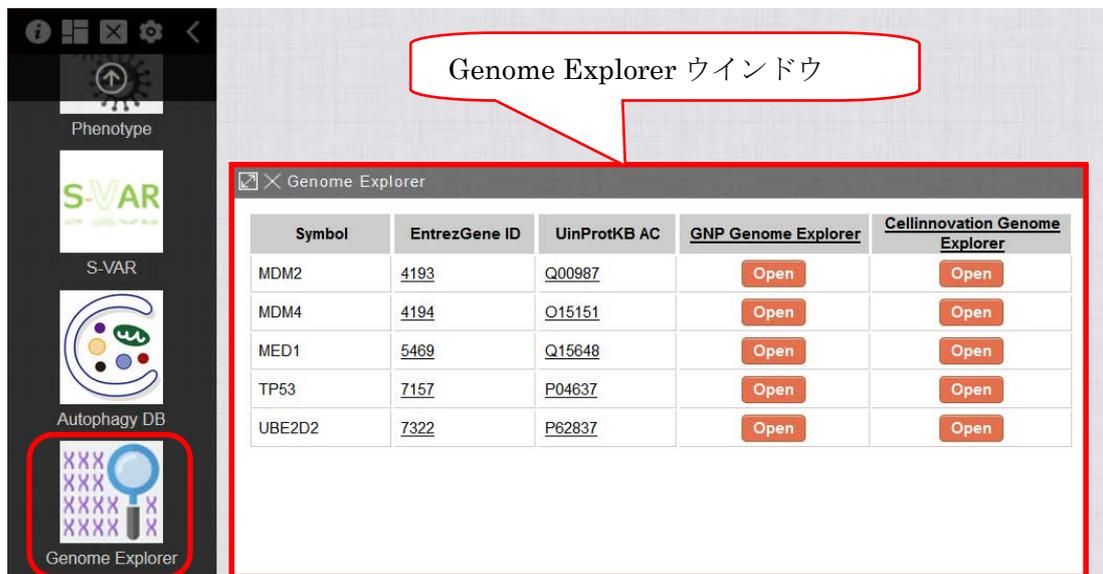
Autophagy DB ウィンドウ

Symbol	Function	Cluster	GeneID	PROTEIN	PDB Struct.	Predicted Location	PubMed ID
Atg4a-ps	Atg8 conjugation system	4	102926			-	10349636 , 11042159 , 11076861 , 11217851 , 12446702 , 12520002
Atg4c	Atg8 conjugation system	4	313391	NP_001101418.1		-	15325588
Atg4b	Atg8 conjugation system	4	316640	NP_001020882.1 XP_006245595.1 XP_006245596.1		-	12477932 , 15325588 , 16874114
Atg4a1	Atg8 conjugation system	4	678769	NP_001119770.1		-	12477932 , 15325588
Atg4d	Atg8 conjugation system	4	686505	NP_001094483.2		-	8889548 , 12477932 , 15325588
ATG2A	Atg2-Atg18 complex	2	23130	NP_055919.2 XP_005273906.1 XP_005273907.1 XP_011543165.1 XP_011543166.1 XP_011543167.1 XP_011543168.1 XP_011543169.1 XP_011543170.1		Preautophagosomal structure membrane.	9253601 , 9455477 , 12477932 , 19615732 , 20379614 , 20562859 , 21887408 , 22219374
ATG4A	Atg8 conjugation system	4	115201	NP_443168.2 NP_840054.1 XP_005262121.1 XP_011529142.1 XP_011529143.1 XP_011529144.1 XP_011529145.1 XP_011529146.1 XP_011529147.1	2FUJ 2P82	Cytoplasm.	12446702 , 12473658 , 12477932 , 14702039 , 15169837 , 15489334 , 15772651 , 17207965 , 17347651 , 20010802 , 20819778 , 21122541 , 21177865 , 21297227 , 23508006 , 24100292 , 24229464 , 2425681

4.2.13. Genome Explorer : ゲノムブラウザ。リファレンスゲノム上の遺伝子構造をグラフィカルに見ることができます。

- ゲノムブラウザで、リファレンスゲノムの物理位置に対応させた遺伝子(エクソン、イントロン構造など)などをグラフィカルに閲覧できます。
- 検索クエリーでヒットした遺伝子構造、近傍の遺伝子などを閲覧できます。

左ナビゲーションにあるアイコン : Genome Explorer をクリックすると、以下のように Genome Explorer ウィンドウに表が出力されます。



Genome Explorer ウィンドウの表中のカラムは以下の通りです。

カラム名	カラムの内容およびリンク先
Symbol	Gene Symbol、リンクなし
EntrezGene ID	NCBI gene へリンク
UinProtKB AC	UniProt へリンク
GNP Genome Explorer (注 1)	open ボタン (GNP Genome Explorer へのリンク)
Cellinnovation Genome Explorer (注 2)	open ボタン (Cellinnovation Genome Explorer へのリンク)

(注 1)GNP Genome Explorer についての詳細は、統合 DB 利用システム Genome Network Platform Viewer—User Operation Manual

(http://genomenetwork.nig.ac.jp/public/sys/gnppub/contents/manual/gnp_manual_japanese.pdf) の p26 ページ以降をご覧ください。

(注 2) Cellinnovation Genome Explorer についての詳細は、4.3.2.をご覧ください。

4.3. VaProS と連携している DB・ツール

4.3.1. Network Viewer

VaProS 内の Molecular Interactions と Pathway DB で Network Viewer を用いています。

- 検索クエリーの分子と相互作用するネットワークを 1 パスまで見ることができます。また、検索結果直後に得たネットワークの要素数が 200 を越えた場合は代わりに表で出力します。
- ネットワーク上で選択された特定のノード (分子) のさらなるネットワークをみたい場合は、相互作用する相手を 1 パスずつ拡張して見ることができます (EXPAND 機能)。
- ネットワークのノード (分子) とエッジ (分子をつなぐ属性) の情報を見ることができます。
- ネットワーク上のノードが、Gene Ontology の cellular component に属する場合は、局在の種類別にグレー色の領域内に配置されます。また、ノードが複合体を構成する分子の場合は、エメラルドグリーン色の領域内にその要素が配置されます。
- 表示されているネットワークのノードとエッジの検索ができます (それぞれ NODE SEARCH、EDGE SEARCH に対応しています)。
- 表示されているネットワークのノードやエッジのフィルタリングができます (FILTER)。
- 2 つ以上のノード (最大 5 つまで) を指定するとそのノードを通る経路をネットワーク上で示すことができます (Path Search)。
- 始点と終点および中間点のノードを指定するとそれらを通る最短の経路をネットワーク上で示すことができます。中間点のノードは最大 3 つまで指定可能です (Via Path Search)。
- ダウンロードボタンで、ネットワークの情報 (ノードやエッジそしてそれに紐付く情報) を json フォーマット、ネットワークの画像を PNG で取得することができます。
- 分子間の相互作用ネットワークを描くために用いている公共のデータリソースは、UniProt、NCBI gene、BioGRID、MINT、IntAct、PID、TPRP、ChEMBL、ChEBI、PubChem、Reactome、DrugBank、GO、OMIM です。

Network Viewer の画面構成は以下の通りです。

(A) ネットワーク表示領域：

ノードやエッジをクリックすると赤色
に変化します

(B) メニュー選択領域：

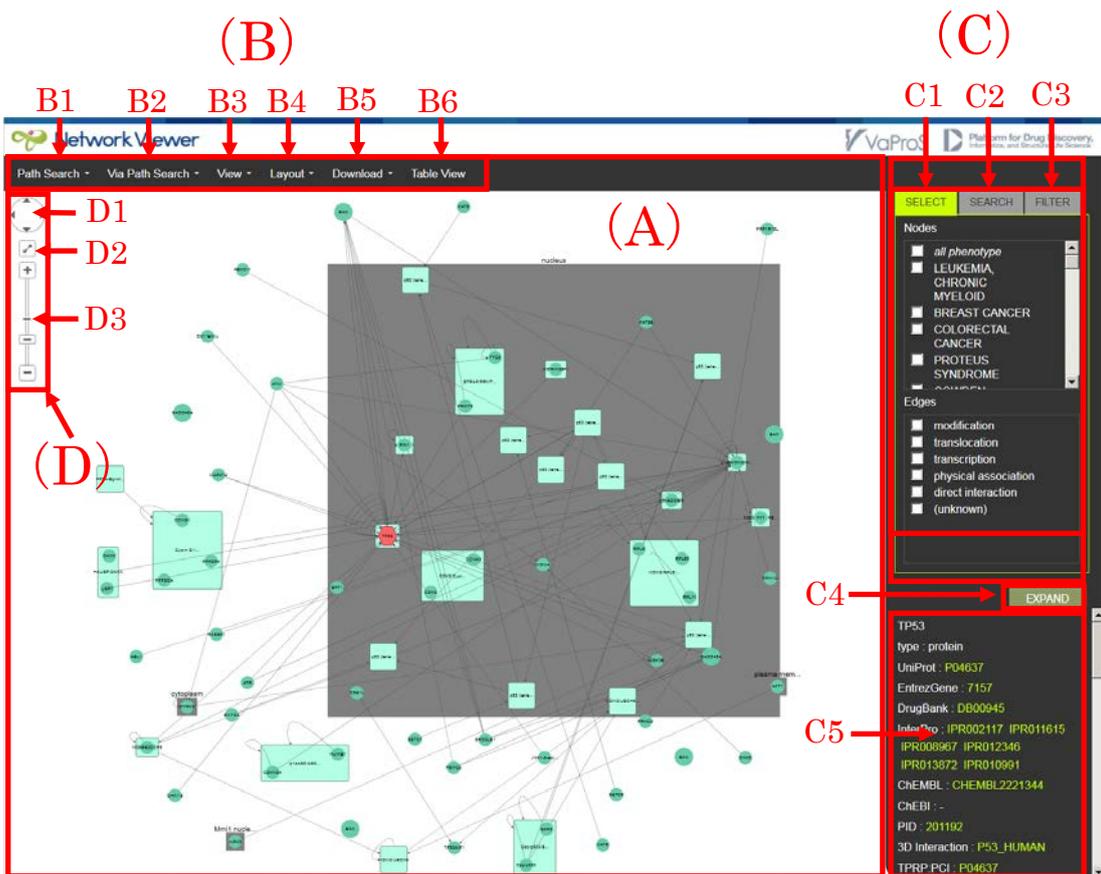
B1 : Path Search
B2 : Via Path Search
B3 : View
B4 : Layout
B5 : Download
B6 : Table View

(C) ナビゲーション表示領域：

C1 : SELECT タブ
C2 : SEARCH タブ
C3 : FILTER タブ
C4 : EXPAND ボタン
C5 : ネットワーク表示領域で選択されたノードあるいはエッジに対応する詳細情報を表示するための領域

(D) ネットワーク表示のコントロール：

D1 : スクロール用方向キー
D2 : デフォルトサイズに戻すボタン
D3 : 拡大・縮小用スライドバー



Network Viewer の各機能説明のために、例として「p53」を用います。VaProS の検索窓で「p53」の検索結果のオーバービューで以下について、チェックボックスにチェックを入れて Detail (Go) ボタンを押すか、Pathway DB カラムのヒット数をクリックします。

Type	Name	Full Name	Taxonomy	EntrezGene ID
gene/protein	TP53	Cellular tumor antigen p53	Human	7157

その後、VaProS に遷移後、左のアイコンの中から Pathway DB を選択、Pathway DB ウィンドウ内の表で「Molecule: TP53, Pathway: p53 pathway」をクリック後に表示される Network Viewer の画面を元に説明します。

Molecule	Pathway	Reference
TP53	AP-1 transcription factor network	PID
TP53	Aurora A signaling	PID
TP53	BARD1 signaling events	PID
TP53	Direct p53 effectors	PID
TP53	Glucocorticoid receptor regulation	PID
TP53	Hypoxic and oxygen homeostasis	PID
TP53	LKB1 signaling events	PID
TP53	PLK3 signaling events	PID
TP53	Signaling events mediated by Class III	PID
TP53	Signaling mediated by p38-alpha and p38-beta	PID
TP53	Validated targets of C-MYC transcriptional activation	PID
TP53	p53 pathway	PID
TP53	p75(NTR)-mediated signaling	PID

Network Viewer が表示されます

Network Viewer

SELECT SEARCH FILTER

Nodes

- all phenotype
- LEUKEMIA, CHRONIC
- MYELOID
- BREAST CANCER
- COLORECTAL CANCER
- PROTEUS SYNDROME

Edges

- modification
- translocation
- transcription
- physical association
- direct interaction
- (unknown)

EXPAND

TP53

type: protein

UniProt: P04637

EntrezGene: 7157

DrugBank: DB00045

InterPro: IPR002117 IPR011015 IPR008867 IPR012346 IPR013072 IPR010991

CHEMBL: CHEMBL2221344

CHEBI: -

PID: 201192

3D interaction: P53_HUMAN

TPRP-PCI: P04637

(A) ネットワーク表示領域

ネットワーク上のノードは分子で、遺伝子名、タンパク質名あるいは化合物名を表わします。また、ノードに対応する現象がある場合は疾患名です。ノード間をつなぐエッジはインタラクションタイプを表わしておりバイオロジカルなイベントと関連します。ノードとエッジにそれぞれ対応する情報は、後のページで説明しますが (C) ナビゲーション表示領域に表示されます。さらに、ネットワーク上のノードが、**nucleus** や **cytoplasm** など細胞の構成要素 (局在) に属する場合は、グレー色の領域内に配置されます ((B3) view を参照)。また、ノードが複合体を構成する分子の場合は、エメラルドグリーン色の領域内にその要素が配置されます。そのようにグルーピング化された領域内のなにもないところのどこかをクリックするとそのグループに関する名称と属性 (type) について、画面右のナビゲーション表示領域内の下方 (C5) で確認することができます。

(B) メニュー選択領域

(B1) Path Search

プルダウンメニューより **with in result** と **whole data** があります。

- **with in result** : 2 つ以上指定されたノード (最大 5 ノード) について、ネットワークに表示されているノードを対象に経路検索を行います。
- **whole data** : VaProS の DB 内のネットワーク全体のノードを対象に経路検索を行います。

The screenshot shows the VaProS Network Viewer interface. A red box highlights the 'Path Search' dropdown menu, which is open to show 'with in result' (highlighted in yellow) and 'whole data' options. A red callout bubble points to the 'with in result' option with the text: 'Path Search の with in result あるいは whole data を選択します。' The main area displays a network diagram with nodes and edges. On the right, there is a sidebar with 'SELECT', 'SEARCH', and 'FILTER' tabs, and a list of nodes and edges with checkboxes. Below the sidebar, there is a detailed view of a selected node (TP53) with its type and various identifiers.

(B1) Path Search—with in result の場合

The screenshot shows the NetworkViewer Path Search interface. A red box highlights the 'Path Search (with in result)' dialog box. A callout bubble points to the 'Node1' field, which contains 'TP53 --- protein'. Another callout bubble points to the dropdown menu for 'Node2', which lists various proteins and complexes. A blue arrow indicates the flow from the 'Node1' field to the 'Node2' dropdown menu.

Node を 2 つ以上指定します。
プルダウンメニューで表示されているノードを選択できます。

クリックするとプルダウンメニューで表示されたの中から選択できます。

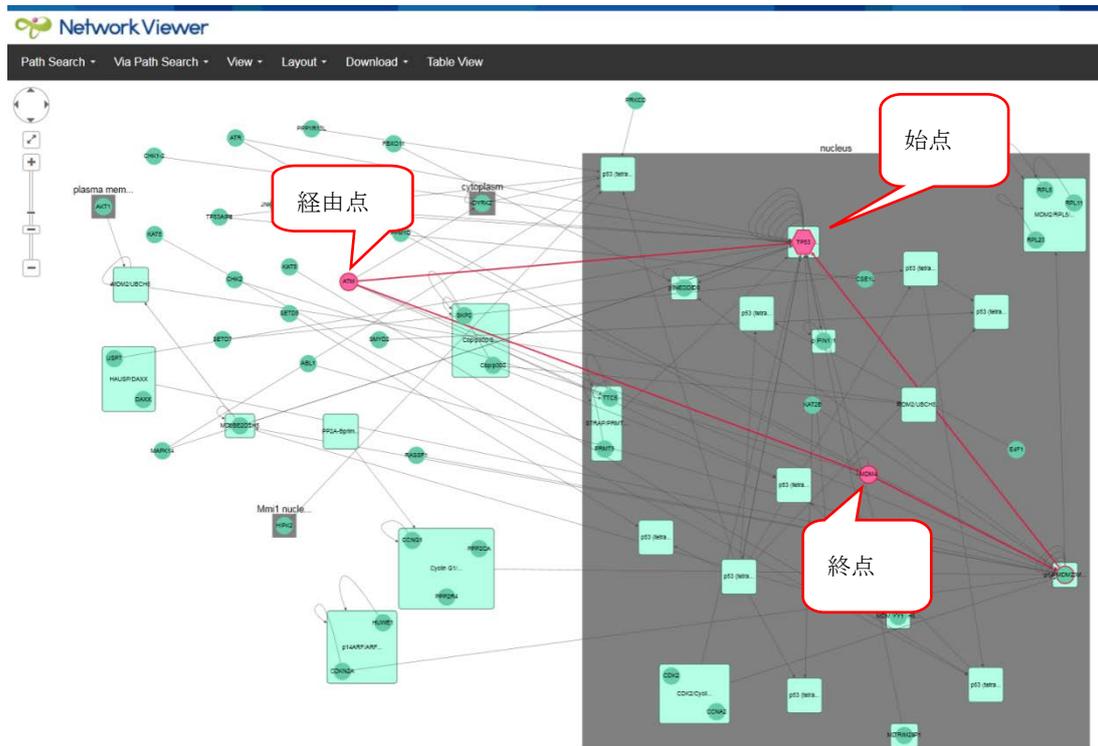
例えば以下のように 3 つのノードを指定します。その後、SEARCH ボタンを押します。

The close-up shows the 'Path Search (with in result)' dialog box with the following nodes specified:

- Node1: TP53 --- protein
- Node2: ATM --- protein
- Node3: MDM4 --- protein
- Node4: -----
- Node5: -----

The 'SEARCH' button is highlighted with a red box.

以下のように、入力された 3 つのノードを含む経路が赤色で強調表示されます。



(B1) Path Search—whole data の場合

ENTREZGENE ID、UNIPROT AC、あるいは CHEMBL ID のタブを選択し Node を ID で 2 つ以上入力します。TP53 は転写因子として働き BAX や GADD45 などの遺伝子発現に参与する情報より（ウィキペディア「p53 遺伝子」）、以下の例では、EntrezGeneID タブを選択し BAX と GADD45 の gene id(それぞれ 1647、581 に対応)を入力し SEARCH ボタンを押して経路検索を行ってみます。

Path Search (whole data)

ENTREZGENE ID	UNIPROT AC	CHEMBL ID
ID 1: 1647		
ID 2: 581		
ID 3:		
ID 4:		
ID 5:		

e.g. 2720

SEARCH CLOSE

(B2) Via Path Search

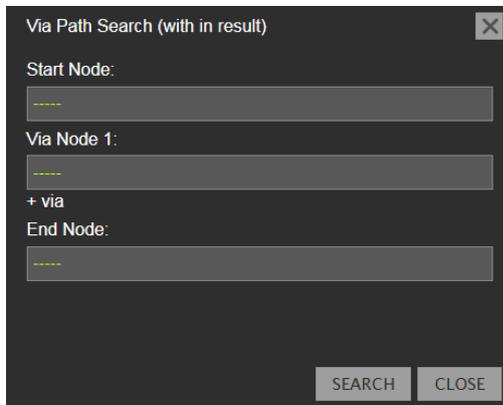
始点と終点および中間点のノード（最大 5 つまで）を指定するとそれらを通る最短の経路をネットワーク上で示すことができます。下図のように Network Viewer ウィンドウの上部のメニューの Via Path Search のプルダウンメニューで、with in result あるいは whole data を選択します。

- with in result : 表示されているネットワーク上のノードを検索対象とします。
- whole data : VaProS 内の DB のネットワーク全体を検索対象とします。

The screenshot displays the Network Viewer application interface. At the top, a menu bar includes 'Path Search', 'Via Path Search', 'View', 'Layout', 'Download', and 'Table View'. The 'Via Path Search' dropdown menu is open, showing three options: 'Via Path Search', 'with in result' (highlighted in yellow), and 'whole data'. A red callout box points to these options with the text 'with in result あるいは whole data を選択'. The main area shows a network graph with nodes and edges. On the right, there is a sidebar with 'SELECT', 'SEARCH', and 'FILTER' tabs. Under 'Nodes', there are checkboxes for 'all phenotype', 'LEUKEMIA', 'CHRONIC MYELOID', 'BREAST CANCER', 'COLORECTAL CANCER', and 'PROTEUS SYNDROME'. Under 'Edges', there are checkboxes for 'modification', 'translocation', and 'transcription'. Below this is an 'EXPAND' button and a detailed view for 'TP53', including its UniProt ID (P04637), Entrez Gene ID (7157), DrugBank ID (DB00945), InterPro IDs (IPR002117, IPR011615, IPR008967, IPR012346, IPR013872, IPR010991), ChEMBL ID (CHEMBL_2221344), ChEBI ID, and PID (201192).

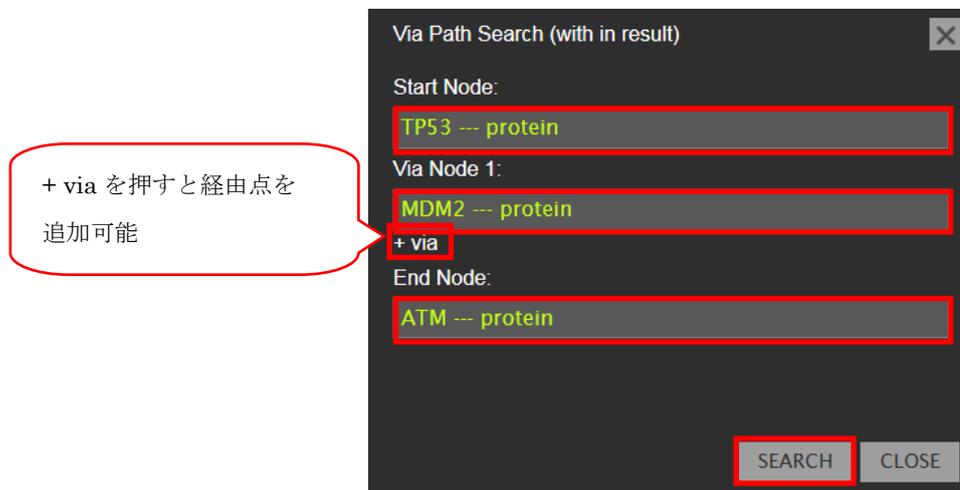
(B2) with in result を選択した場合

ノード指定ウインドウが表示されます。



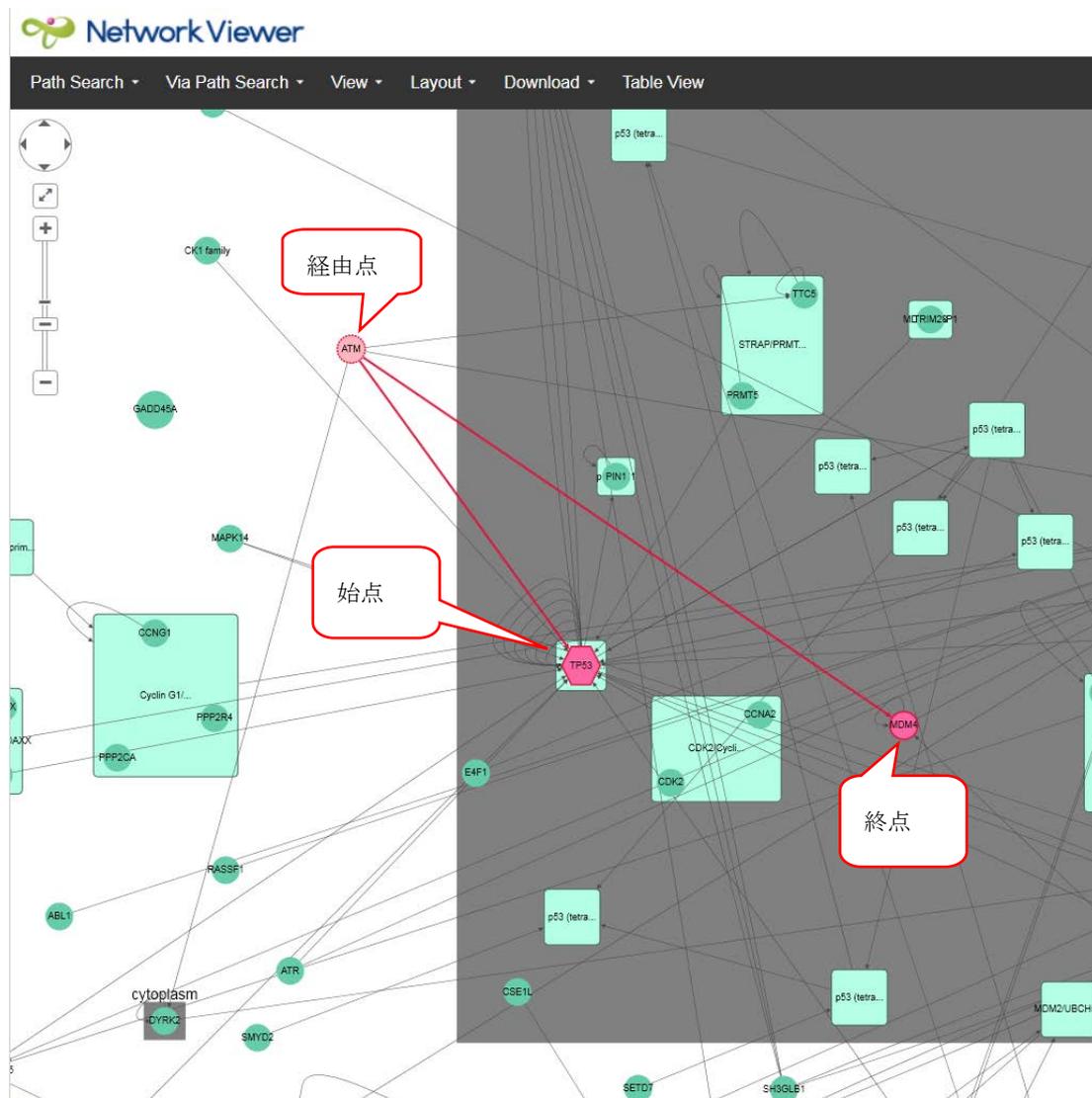
プルダウンメニューより分子を選択することができます。始点、経由点、終点を指定する必要があります。もし経由点を増やしたい場合は、+via を押すと追加できます。+via は最大 3 つまで指定可能です。SEARCH ボタンで検索することができます

例えば、以下のように始点 (TP53 --- protein)、経由点 (MDM2 --- protein)、終点 (ATM --- protein) を指定します。その後、SEARCH ボタンを押して検索してみます。



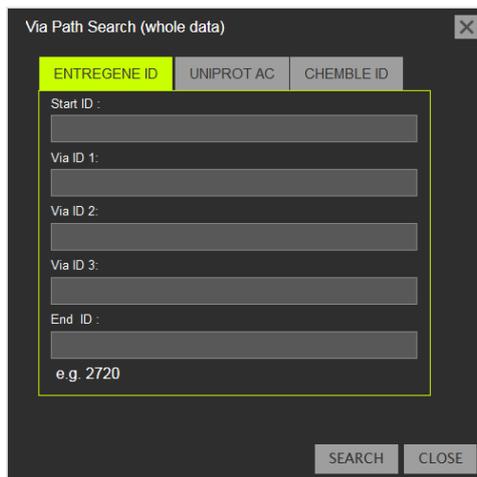
+ via を押すと経由点を追加可能

検索結果は以下の通り指定されたノードの最短経路が赤色で強調表示されます。



(B2) whole data を指定した場合

ノード指定のためのウインドウが表示されます。3つのタブ ENTREZGENE ID、UNIPROT AC、CHEMBL ID のいずれかを選択します。その後、開始点、経由点 (少なくとも一つの指定が必要。最大3つまで)、終点を指定する必要があります。SEARCH ボタンで検索することができます。



Via Path Search (whole data)

ENTREZGENE ID UNIPROT AC CHEMBL ID

Start ID :
Via ID 1:
Via ID 2:
Via ID 3:
End ID :
e.g. 2720

SEARCH CLOSE

それ以降の操作は先述の (B1) Path Search の whole data の場合と同様です。

(B3) View

ネットワーク上のノードが、nucleus や cytoplasm など細胞の構成要素 (Gene Ontology の cellular component) に属する場合は、そのような局在の名称別にグレー色の領域内に配置されます。この機能はデフォルトで有効になっておりますが、View のプルダウンメニューより cellular componet をクリックすると有効あるいは無効にすることができます。また、グレー色の領域内の何もないところをクリックすると、そのグループに関する名称と属性 (type) について、画面右のナビゲーション表示領域内の下方 (C5) で確認することができます。例えば、以下の図は先のページで述べた通り VaProS トップ画面で p53 を検索後の検索結果のオーバービューから TP53 (EntrezGene ID : 7157) を選び、Pathway DB ウィンドウから p53 pathway を選択したときのネットワーク表示です。

The screenshot shows the Network Viewer interface. At the top, there is a navigation bar with 'View' selected, and a dropdown menu showing 'cellular component' with a checkmark. The main area displays a network diagram with nodes and edges. A large gray rectangular area highlights a specific sub-network. To the right, a panel labeled 'C5' displays detailed information for the selected node, TP53. The information includes UniProt, EntrezGene, DrugBank, InterPro, and ChEMBL IDs. Below this, the 'nucleus' cellular component is highlighted in red, with a blue arrow pointing to it from the gray area in the network diagram.

グレーの領域をクリックするとそれに対応する情報が C5 の領域に現れます。図のグレーの領域は局在場所として nucleus 内を表わしており、そこにはタンパク質やタンパク質複合体 (エメラルドグリーンの領域) が含まれています。

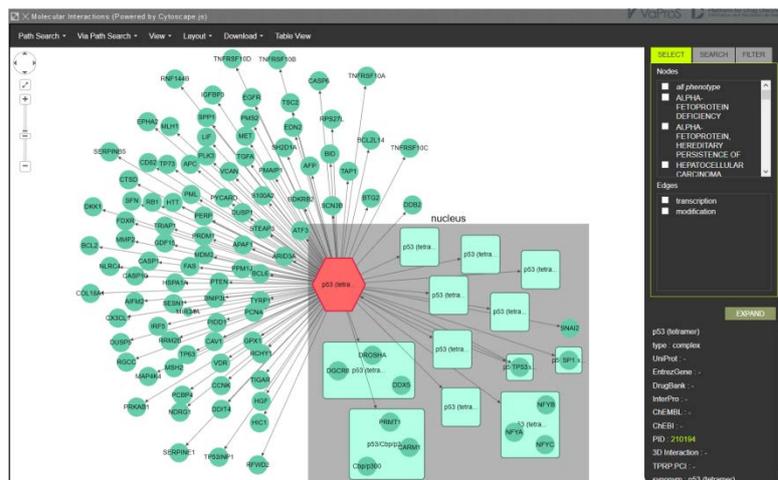
(B4) Layout

ネットワークのノードの配置のレイアウトについて、プルダウンメニューで以下のタイプより選ぶことができます。デフォルトは cose となっております。

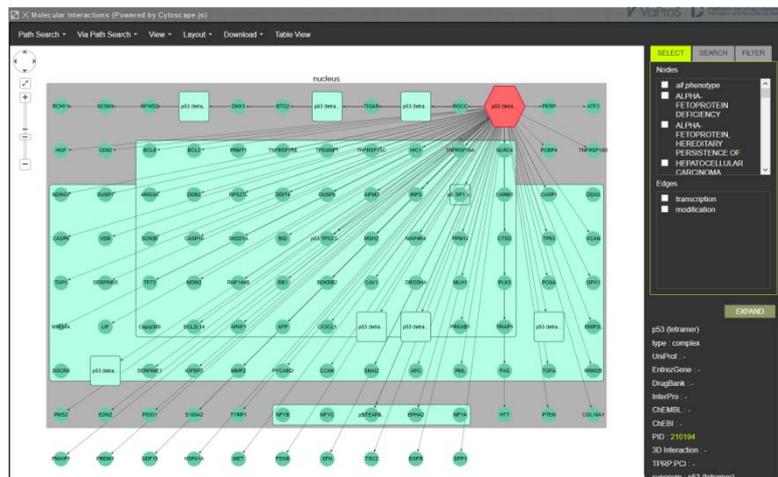
- cose
- cose-bilkent
- breadthfirst
- circle
- concentric
- cola
- grid
- random
- spread

表示例として、これらの中で 2 つの Layout を以下に示します。

- cose



- grid



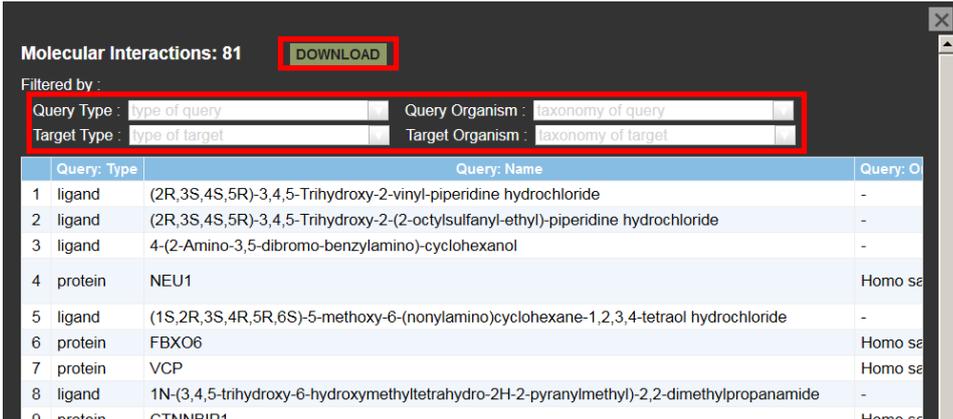
(B5) Download

ダウンロードのメニューより、**export image (PNG)** あるいは **export json** を選択することができます。

- **export image (PNG)** を選択すると現在表示されているネットワークの画像を PNG 形式の画像ファイルとして保存することができます。
- **Export json** を選択するとネットワークの情報を別ウインドウ上に json フォーマットで表示されます。範囲選択してコピーしお使いの PC のエディターに貼り付けることでテキストファイルとして保存可能です。

(B6) Table View

DOWNLOAD ボタンを押すことで、ネットワーク表示領域のネットワーク情報すべてについてタブ区切り形式のテキストファイルでダウンロードすることができます。また、4つのフィルター機能(**Query Type**、**Target Type**、**Query Organism**、**Target Organism**)は、表示されている表中のデータについて各フィルター機能を組み合わせることにより条件付きで限定表示することができます。



The screenshot shows a web interface for molecular interactions. At the top, it displays "Molecular Interactions: 81" and a "DOWNLOAD" button. Below this, there are filter options: "Filtered by:" followed by four dropdown menus: "Query Type", "Query Organism", "Target Type", and "Target Organism". The "Query Type" dropdown is currently set to "ligand". Below the filters is a table with the following data:

	Query: Type	Query: Name	Query: O
1	ligand	(2R,3S,4S,5R)-3,4,5-Trihydroxy-2-vinyl-piperidine hydrochloride	-
2	ligand	(2R,3S,4S,5R)-3,4,5-Trihydroxy-2-(2-octylsulfanyl-ethyl)-piperidine hydrochloride	-
3	ligand	4-(2-Amino-3,5-dibromo-benzylamino)-cyclohexanol	-
4	protein	NEU1	Homo sa
5	ligand	(1S,2R,3S,4R,5R,6S)-5-methoxy-6-(nonylamino)cyclohexane-1,2,3,4-tetraol hydrochloride	-
6	protein	FBXO6	Homo sa
7	protein	VCP	Homo sa
8	ligand	1N-(3,4,5-trihydroxy-6-hydroxymethyltetrahydro-2H-2-pyranylmethyl)-2,2-dimethylpropanamide	-
9	protein	CTNNRIP1	Homo sa

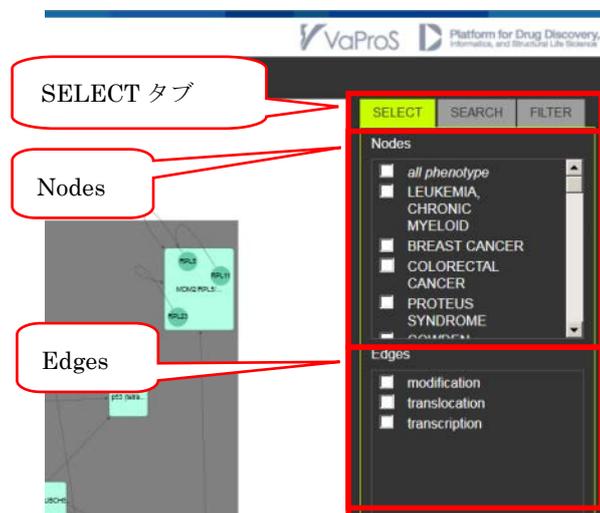
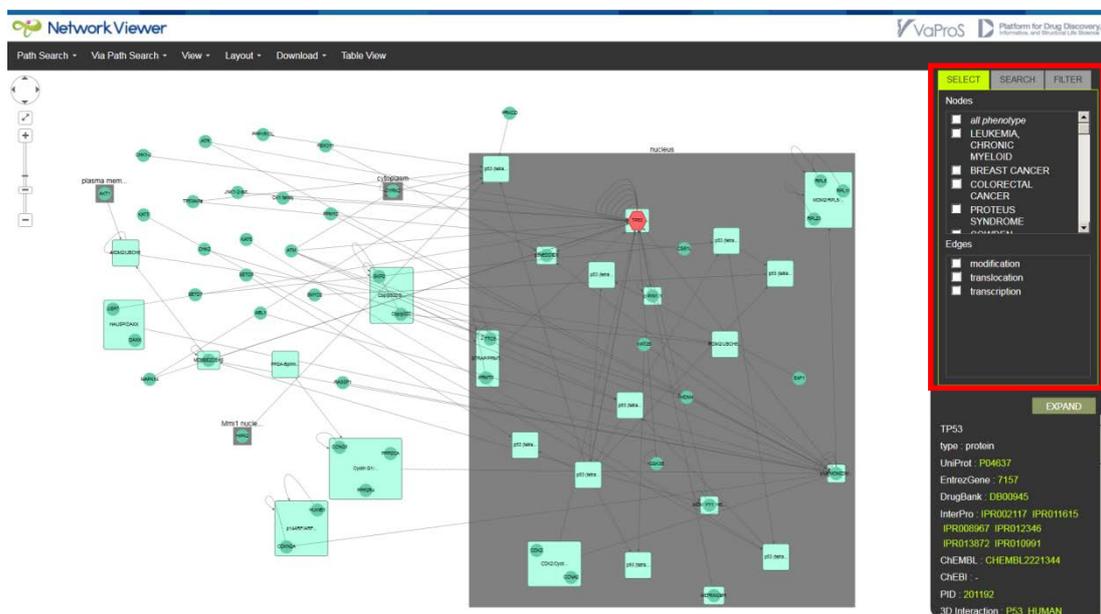
(C) ナビゲーション表示領域

(C1) SELECT タブ

ネットワーク上のノードやエッジが何に対応しているのかを見ることができます。
Network Viewer の右側のナビゲーション領域内の SELECT タブを選択します。

Nodes : ネットワーク表示領域のノード (分子) に対応する疾患情報 (OMIM) があれば Nodes 内に疾患名が表示されます。その中のいずれかのチェックボックスを選択すると、その疾患に対応するノードが赤色で強調表示されます。

Edges : ネットワーク表示領域のエッジ (ノードをつなぐ関連情報) に対する情報 (interaction type) があれば表示されます。その中のいずれかのチェックボックスを選択すると、エッジが赤色で強調表示されます。



Nodes (疾患名) についてチェックボックスを選択すると、それに対応するノードが赤色で強調表示されます。

Network Viewer

VaProS Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Sciences

Path Search Via Path Search

Nodes (疾患名) のチェックボックスを選択

SELECT SEARCH FILTER

Nodes

- all phenotype
- LEUKEMIA, CHRONIC MYELOID
- BREAST CANCER
- COLORECTAL CANCER
- PROTEUS SYNDROME

Edges

- modification
- translocation
- transcription

EXPAND

TP53

type: protein

UniProt : P04637

EntrezGene : 7157

DrugBank : DB00945

InterPro : IPR002117 IPR011615 IPR008967 IPR012346 IPR013872 IPR010991

ChEMBL : ChEMBL2221344

ChEBI : -

PID : 201192

3D Interaction : P53_HUMAN

TPRP PCI : P04637

疾患に関連するノードが赤色で強調表示されます。

Edges（インタラクションタイプ）についてチェックボックスを選択すると、それに対応するエッジが赤色で強調表示されます。

The screenshot shows the Network Viewer interface. The main area displays a network graph with nodes and edges. A red callout box points to the 'Edges' section in the right-hand panel, where the 'physical association' checkbox is checked. Another red callout box points to the edges in the graph, which are highlighted in red.

Edges のチェックボックスを選択

Edges が赤色で強調表示されます。

Network Viewer

VaProS Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science

Path Search Via Path Search View Layout Download Table View

SELECT SEARCH FILTER

Nodes

- all phenotype
- LEUKEMIA, CHRONIC MYELOID BREAST CANCER
- COLORECTAL CANCER
- PROTEUS SYNDROME
- ...

Edges

- modification
- translocation
- transcription
- physical association
- direct interaction
- (unknown)

EXPAND

TP53

type : protein

UniProt : P04637

EntrezGene : 7157

DrugBank : DB00945

InterPro : IPR002117 IPR011615 IPR008967 IPR012346 IPR013072 IPR010991

ChEMBL : ChEMBL2221344

ChEBI : -

PID : 201192

3D Interaction : P53_HUMAN

TPRP PCI : P04637

Nodes と Edges のチェックボックスを組み合わせて同時に強調表示すると効果的です。

(C2) SEARCH タブ

表示されているネットワーク上のノードあるいはエッジを検索し、それらを赤色で強調表示することができます。

- **Nodes** : 2通りの検索があります。(1) プルダウンメニューからノードを指定し **NODE SEARCH** ボタンを押します。あるいは (2) プルダウンメニューで検索対象の DB 名を指定しかつその中で興味ある ID を入力して **NODE SEARCH** ボタンを押します。マッチすると赤色に強調表示されます。
- **Edges** : 2通りの検索があります。(1) **Names** タブの検索窓には、検索するためのキーワードを入力し **EDGE SEARCH** ボタンを押します。部分マッチで検索できます。(2) **PubMed** タブでは、PubMed ID が紐付いたエッジを対象に出版年の範囲を指定し **EDGE SEARCH** ボタンを押します。マッチすると赤色に強調表示されます。

操作方法

Nodes 検索 (1) の場合



Nodes 検索 (2) の場合



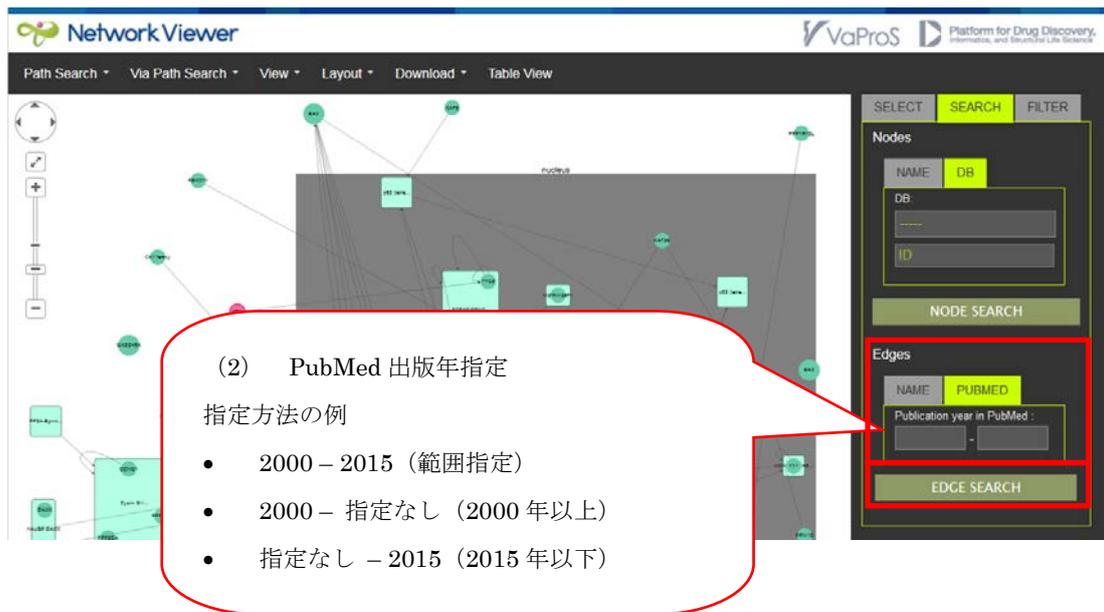
Edges 検索 (1) の場合



The screenshot shows the Network Viewer interface with a network graph on the left and a search panel on the right. The search panel has tabs for 'Nodes' and 'Edges'. The 'Edges' tab is selected, and the 'EDGE SEARCH' button is highlighted. A red callout box points to the search input field in the 'Edges' section.

(1) Edges 指定
検索すべきキーワードを入力します。キーワードに関連するエッジがネットワーク上で赤色強調表示されます。

Edges 検索 (2) の場合



The screenshot shows the Network Viewer interface with a network graph on the left and a search panel on the right. The search panel has tabs for 'Nodes' and 'Edges'. The 'Edges' tab is selected, and the 'EDGE SEARCH' button is highlighted. A red callout box points to the 'Publication year in PubMed' input field in the 'Edges' section.

(2) PubMed 出版年指定
指定方法の例

- 2000 – 2015 (範囲指定)
- 2000 – 指定なし (2000 年以上)
- 指定なし – 2015 (2015 年以下)

(C3) FILTER タブ

ノードとエッジに対応する属性でフィルタリングすることができます。
例えば、p53 pathway について表示されているネットワークのノードとエッジの属性のタイプは、Attribute to Filter のプルダウンメニューで確認できます。



The screenshot shows the Network Viewer interface with the FILTER tab selected. A dropdown menu is open for the 'Category' field, listing various attribute types. A callout box points to this menu with the text: 'Category のプルダウンメニュー クリックするとノードとエッジに対応する属性タイプの一覧が表示されます。' Another callout box points to the FILTER tab with the text: 'FILTER タブ'.

Category

- Node Type
- Node GO: Biological Process
- Node GO: Molecular Function
- Node GO: Cellular Component
- Edge DB: IntAct
- Edge DB: BioGRID
- Edge DB: ChEMBL
- Edge DB: GNP
- Edge DB: PID
- Edge DB: Reactome
- Edge DB: CTD
- Edge DB: DrugBank
- Edge DB: PubChemBioAssay

Category のプルダウンメニュー
クリックするとノードとエッジに対応する属性タイプの一覧が表示されます。

FILTER タブ

Node Type から Node GO : Biological Process を選択すると Filter 領域にそれに関する要素リストが表示されます。この場合以下のようにチェックボックスで選択された項目に対応するノードが赤色で強調表示されます。



The screenshot shows the Network Viewer interface with the FILTER tab selected. The 'Category' dropdown is set to 'Node GO: Biological Process'. A list of items is displayed with checkboxes. A callout box points to the network graph with the text: 'チェックボックスの項目に対応するノードが赤色で強調表示されます。' Another callout box points to the FILTER tab with the text: 'FILTER タブ'.

Category

Node GO: Biological Process

Item

- cardiac muscle contraction
- cardiac right ventricle morphogenesis
- cartilage condensation
- cell aging
- cell chemotaxis
- cell cycle
- cell cycle arrest
- cell differentiation
- cell division
- cell migration
- cell morphogenesis
- cell projection organization
- cell proliferation
- cell surface receptor

チェックボックスの項目に対応するノードが赤色で強調表示されます。

FILTER タブ

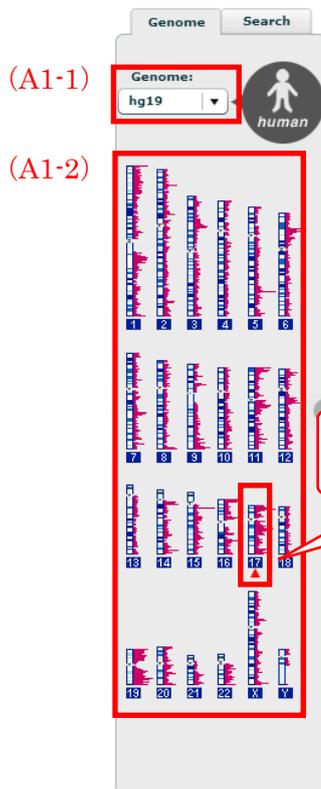
4.3.2. Cellinnovation Genome Explorer

メイン画面の説明

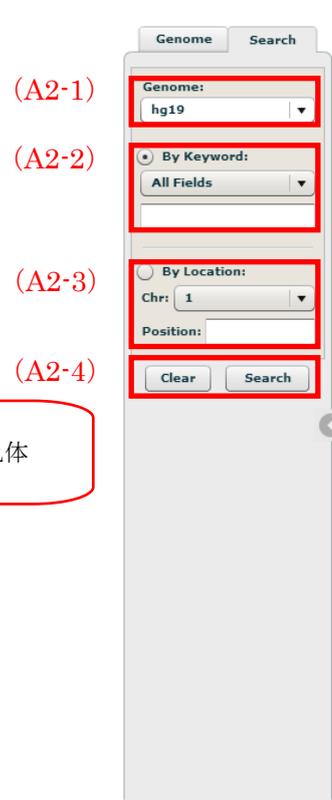


ナビゲーション領域の詳細

(A1) Genome タブ



(A2) Search タブ



ナビゲーション領域

(A1) Genome タブ

(A1-1) Genome

表示させるリファレンスゲノムを選択します。

(A1-2) 染色体一覧

染色体の一覧を表示します。染色体横のグラフは、各染色体上に分布する「Gene」の情報を 1Mbp 毎にカウントした統計情報です。各染色体をクリックすることで、画面右側に染色体拡大図、および染色体詳細 View が表示されます。

(A2) Search タブ

(A2-1) Genome

表示させるリファレンスゲノムを選択します。

(A2-2) By Keyword

検索対象のフィールドをプルダウンメニューにより選択します。

(A2-3) By Location

chr: 染色体番号をプルダウンメニューにより選択します。

Position: ゲノムの物理位置を指定します。

(A2-4) Clear、Search ボタン

上記の指定に対して、クリアするか検索をかけます。

(B1) 染色体拡大図

染色体一覧でクリックされた染色体が拡大表示されます。染色体一覧と同様に、統計情報が併記されます。染色体をクリックすると、クリックした領域の詳細情報が染色体詳細 View で表示されます。

(B2) 拡大縮小用のボタンとスライダー、移動ボタン

染色体詳細 View の表示範囲と位置を変更します。

<拡大縮小>

－ボタン: 表示範囲を縮小してより広い範囲がみえるようになります。

＋ボタン: 表示範囲を拡大してより詳細にみえるようになります。

スライダー: スライダーで解像度 (1 ピクセル当たりの塩基数) を指定することで拡大縮小ができます。

<移動ボタン>

<<ボタン：表示位置を左に移動します。

>>ボタン：表示位置を右に移動します。

(B3) トラック表示領域：染色体詳細 View

染色体拡大図上で指定されている領域の情報を表示します。

複数のトラックを表示することで同時に比較することができます。Option ボタンでトラックの追加や削除ができます。現在表示されている領域より上流/下流への移動は、移動ボタンで行うか、染色体拡大図をクリックします。

表示される情報は、以下の通りです。

Gene (+/-)： +/- Strand の Gene について Gene Symbol を表示します。クリックすることで、Gene Symbol、染色体番号:物理位置のスタートとエンドポジションおよび NCBI サイトの RefSeq へのリンクが新しい小窓に表示されます。

RefSeq (+/-)： +/- Strand の RefSeq を表示します。クリックすることで、アクセシオン番号、染色体番号:物理位置のスタートとエンドポジションおよび NCBI サイトの RefSeq へのリンクが新しい小窓に表示されます。

(B4) Option ボタン

染色体詳細 View のトラックに新しい情報の追加や削除および plot style の変更ができます。このボタンをクリックすると新しいウィンドウが表示され View/hide、Plot Style タブがあります。

<View/hide タブ>

左側の領域に追加するトラック、右側の領域に非表示のトラックがリストされております。ドラッグ&ドロップで移動させて出し入れができます。

<Plot Style タブ>

Plot Color: トラック別に表示されている情報について色の変更をすることができます。

Plot Thickness: トラックの縦方向のサイズを大きくすることができます。スライドバーで変更します。

(B5) Capture ボタン

現在表示されている染色体詳細 View のキャプチャー画像を保存することができます。

4.3.3. 統合利用 DB システム Genome Network Platform Viewer

統合 DB 利用システムは、ゲノムネットワークプロジェクトにおいて、遺伝学研究所が構築する統合データベースを利用する為のシステムです。プロジェクト内で発生された実験データ情報と公共データベース情報を基に統合化されたデータベースに対して検索機能を提供するとともに、以下のような機能がご利用できます。

統合データベース検索機能 (→統合データベース検索)

ID やキーワードで統合データベースを検索します。検索結果から発現プロフィールやタンパク質間相互作用ネットワークを参照することができます。

ゲノム探索 (→GenomeExplorer)

ヒト染色体地図から領域を絞り込み、遺伝子、転写開始点、転写産物といったゲノム上のランドマークからそれぞれのアノテーション情報を参照できる機能です。

PPI ネットワークの表示 (→2.4 PPI Network Viewer)

プロジェクト産生実験情報と公共データベース情報を統合したタンパク質間ネットワークを動的に描画すると共に、タンパク質間相互作用情報を検索できる機能です。

発現プロファイルの表示 (→Expression Profile)

遺伝子の組織毎の発現情報を指数化してヒートマップ形式で表示すると共に、類似した、あるいは逆の発現パターンを持つ遺伝子を検索できる機能です。

遺伝子間の転写開始点比較機能 (→Comparison Viewer)

任意のヒトおよびマウス遺伝子のゲノム領域を比較する機能です。上流 10Kbp を含めた遺伝子のゲノム配列上に、プロジェクトから産生された CAGE データに基づく転写開始点情報をマッピングし、転写産物の情報とあわせて表示します。

遺伝子検索結果の保存 (→Gene Stock)

Genome Explorer、PPI Network、Expression Profile、Comparison Viewer の各機能や、統合データベース検索の結果で得られた遺伝子を保存することができます。この情報はローカルディスクへの **Export** が可能であり、再利用時にシステムに **Import** することで、継続的なご利用が可能です。

遺伝子関連情報の表示 (→Gene Description)

Gene Description 画面では当該遺伝子の詳細情報と共に、当該遺伝子の主に転写制御に関連する遺伝子群の情報を参照可能です。

詳細は以下のマニュアルをご覧ください。

統合 DB 利用システム Genome Network Platform Viewer—User Operation Manual
(http://genomenetwork.nig.ac.jp/public/sys/gnppub/contents/manual/gnp_manual_japanese.pdf)

以上