

VaProSチュートリアル

# 「Molecular Interactions」を用いた 概日リズムに関わるタンパク質の周辺検索

Copyright © 2016 National Institute of Genetics

まず、VaProS のトップページにある「Keyword」の検索窓に"Cryptochrome"と入力 し、「Search」 ボタンをクリックします (Enterキーを押してしまうと入力した文字が消 えてしまうので注意してください)。

	Y					
VAriati	n Structure and function		HOME	ABOUT	STATISTICS	MANUAL
Keyword	Sequence	ID List				_
cryptochro	ome			1	Search	7
Q Cryptochr El cryptochr	ome-1 [gene/prote ome-2 [gene/prote	ein] ein]	ıe ID, EM	BL, Ensembl,		
(ecryptochr	ome circadian clo ome circadian clo	ck 1 [gene/pr ck 2 [gene/pr	920, M2	7507, AC112211)		
cryptochr	ome 1 (photolyase	e-like) [gene/				
cryptochrome 2 (photolyase-like) [gene/protein]						

※VaProS では、ユーザの検索ワードの入力を手助けするためにサジェスト機能を提供しています。 2文字まで入力すると検索ワードの候補を表示してくれます。サジェストが機能しない場合は、検索結 果がゼロになる場合もありますので、別の検索ワードで検索を試みてください。 ヒト、マウス、ラットの3種の生物種における"Cryptochrome"の情報が表示されます。 ※VaProSではヒト、マウス、ラットのデータを提供しています。VaProSトップ上部の 「STATISTCIS」から詳細情報が閲覧できます。

		Variation effect on PROtein Structure and Function VaProS			HOME ABOUT	STATISTICS	MANUAL	TUTORIAL	Platform for nformatics, and	Drug Disco Structural Life Si	icier
×											
Qu	ery	/: "cryptochrome"									
Ge	ne	Gene/Protein Ligand Phenotype /Protein results - hits	Hits <u>14</u> <u>0</u> <u>0</u> s: <u>14</u>								
De Filter Typ	red b pe :	y: molecule type	▼ Organisr	sm : organ	ism	▼ TrEMBL : 1	- rembl		V		
De Filter Tyr An	etails red b pe : y Ke	y: molecule type word :	▼ Organisr	sm : orgar	lism Name	TrEMBL : T	TrEMBL	Organism	EntrezGene ID	UniProtKB	
Filter Tyr An	etails red b pe :   y Ke	(Go) 2 y: molecule type (word :	▼ Organisr gen	sm : organ Type ne/protein	nism Name <u>Cry1</u>	TrEMBL : Full Full Cryptochrome-1	TrEMBL	Organism Mus musculus	EntrezGene ID 12952	UniProtKB	
Filter Tyr An	etails red b pe :   y Key	(Go) (2) y: molecule type word : (2) [synonym] Cryptochrome-1 [synonym] Cryptochrome-1	▼ Organisr gen gen	sm : organ	nism Name Cry1 <u>CRY1</u>	TrEMBL : Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-1	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens	EntrezGene ID     12952     1407	UniProtKB <u>P97784</u> <u>Q16526</u>	r
Filter Tyr An	etails red b pe :   y Key	(Go) (2) y: molecule type word : (2) (synonym) Cryptochrome-1 (synonym) Cryptochrome-1 (synonym) Cryptochrome-2	▼ Organisr gen gen gen	Type ne/protein ne/protein ne/protein	nism Name Cry1 CRY1 CRY2	TrEMBL : Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-2	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens Homo sapiens	<ul> <li>▼</li> <li>EntrezGene ID</li> <li>12952</li> <li>1407</li> <li>1408</li> </ul>	UniProtKB <u>P97784</u> <u>Q16526</u> <u>Q49AN0</u>	r r
Filter Tyr An 1 3 4	red b pe :   y Key	(Go) (2) y: molecule type word : (2) [synonym] Cryptochrome-1 [synonym] Cryptochrome-1 [synonym] Cryptochrome-2 [synonym] Cryptochrome-2	♥ Organisr gen gen gen gen	Type Type ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein	nism Name Cry1 CRY1 CRY2 Cry2	TrEMBL :  Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens Homo sapiens Mus musculus	<ul> <li>EntrezGene ID</li> <li>12952</li> <li>1407</li> <li>1408</li> <li>12953</li> </ul>	UniProtKB P97784 Q16526 Q49AN0 Q9R194	
Filter Tyr An 1 3 4 5	red b pe :   y Key	(Go) (Co) y: molecule type word : (Co) (synonym) Cryptochrome-1 (synonym) Cryptochrome-1 (synonym) Cryptochrome-2 (synonym) Cryptochrome-2 (synonym) Cryptochrome-2 (synonym) Cryptochrome-1	▼ Organisr gen gen gen gen	Type Type ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein tein	nism Name Cry1 CRY1 CRY2 Cry2 Cry2 Cry2	TrEMBL : Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-1	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens Homo sapiens Mus musculus Homo sapiens	<ul> <li>▼</li> <li>EntrezGene ID</li> <li>12952</li> <li>1407</li> <li>1408</li> <li>12953</li> <li>I</li> </ul>	UniProtKB P97784 Q16526 Q49ANQ Q9R194 H0YHTQ	T n n n y
De Filter Tyr An 1 3 4 5 6	etails red b oe :   y Ke v v c	(Go) (Co) (Co) (Co) (Co) (Co) (Co) (Co) (C	Organisr     gen     gen	Type Type ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein	nism Name Cry1 CRY1 ORY2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry2	TrEMBL :  Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-1 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2 Cryptochrome-2	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens Homo sapiens Mus musculus Homo sapiens Rattus norvegicus	<ul> <li>EntrezGene ID</li> <li>12952</li> <li>1407</li> <li>1408</li> <li>12953</li> <li>12953</li> <li>170917</li> </ul>	UniProtKB P97784 Q16526 Q49AN0 Q9R194 H0YHTQ B2GUU9	
De Filter Tyr An 1 3 4 5 6 7	vetails pe :   y Key 0 0 0	(Go) (Co) (Constraints) (Const	Organisr     gen	type type ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein ne/protein	nism Name Cry1 CRY1 CRY2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry2 Cry	TrEMBL :  Full Cryptochrome-1 Cryptochrome-2 Crypt	TrEMBL	Organism Mus musculus Homo sapiens Homo sapiens Mus musculus Homo sapiens Rattus norvegicus Homo sapiens	<ul> <li>EntrezGene ID</li> <li>12952</li> <li>1407</li> <li>1408</li> <li>12953</li> <li>170917</li> <li>1408</li> </ul>	UniProtKB           P97784           Q16526           Q49AN0           Q9R194           H0YHT0           B2GUU9           A0A0D2X7Z3	Тп пі пі пі уч уч

① 興味のある項目、ここではヒトの"Cryptochrome 1(CRY1)"を選択します。
 ② Details(Go)ボタンをクリックします。

VaProSのDB・ツールに遷移します。最初から「Molecular Interactions」と「Tag Cloud」 が表示されます。左側のアイコン一覧から選択して、表示・非表示できる。



左側のアイコン一覧から「Tag Cloud」アイコンを選択すると、タクジクラウトジを表示できます。タ グクラウトジ表示では、文献情報から得た単語情報を用いて視覚的に検索クエリー(今回は "CRY1")に対する関連情報を見ることができます。見やすいようにウインドウワイドボタンを押 して、表示を大きくできます。

6 ≣ ⊠ \$ <	<mark>ーウインドウワイドボタン</mark> ☑ X Tag Cloud (Powered by d3-cloud)	
$\odot$		
Tag Cloud Tag Cloud	Invegrations       receptor         Invegratin       r	"CRY1"は概日リズムに関わるタン パク質なので、「circadian」の単語 が大きく表示されています。単語 をクリックするとその単語がタイト ルに使われている文献が表示さ れ、より深く調べることもできます。 他にも、 「regulation」から調整や制御因子 として働いていること、 「photolyase」から別の機能を持つ 類似のタンパク質が存在すること が分かります。

次に、"CRY1"の分子間の相互作用ネットワークを見ていきます。 左側のアイコン一覧から「Molecular Interactions」アイコンを選択すると、以下のような図 が現れます。



ただ、このままだと各ノード(分子)の相互作用が読み取り辛いことがあります。その場合、「Layout」から見せ方を変えることができます。今回は、「grid」で表示しました。(お好みで)



## さらに、見せ方を変えるために、各ノードをドラッグして移動することもできます。



また、"CRY1"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を「FILTER」を 用いることで確認することができます。「Category」から「Node Type」や「Edge Type」を選 択し、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、「Node Type」から「Node GO: Cellular Component」を選択します。



## その下の「Item」の所に、選択したNode Typeに関する要素リストが表示されます。



要素リストの内、「cytoplasm」を選択すると、この項目に対応するノードが赤色で強調表示 されます。ここで強調されているノードは、細胞質に関係するノードであることがわかります。



同様にリストの「membrane」を選択すると、膜組織に関係するノードがわかります。また、 「cytoplasm」においても選択された"BAG6"は、どちらにも関係していることがわかります。



またリストの「nucleus」を選択すると、核に関係するノードがわかります。ほとんどのノード が赤く強調されていることから、核と関係しているノードが多いことが読み取れます。これ は概日リズムの機能がタンパク質の発現を調整しているためだと言えます。



#### ここで、"CRY1"に関して疾患情報がないか確認するために、左側のアイコン一覧から 「Phenotype」アイコンをクリックします。

![](_page_14_Figure_1.jpeg)

「No phenotype with this molecule.」と表示されているので、"CRY1"に関しての疾患情報 がないことがわかります。 では、"CRY1"と相互作用するノードで疾患に関わるものがないか調べるために、 「Molecular Interactions」の「SELECT」で「all phenotype」をクリックします。すると疾患情報 があるノードを赤で表示します。

![](_page_15_Figure_1.jpeg)

赤色のノードをクリックすると右下に情報が表示されるので、"CRY1"と同様、概日リズムに関わるノードで疾患情報があるものを調べると、"PER2"があった。

![](_page_16_Figure_1.jpeg)

ネットワーク上で選択された特定のノード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)。

## 「EXPAND」を押すと選択した"PER2"と相互作用するノードの情報が追加されます。

![](_page_17_Figure_1.jpeg)

## 各ノードの相互作用を見やすくするために、「Layout」から見せ方を変えることができます。今回は、「grid」で表示しました。(お好みで)

![](_page_18_Figure_1.jpeg)

さらに、見せ方を変えるために、各ノードをドラッグして移動することもできます。今回、"CRY1"と相互作用 するノードを右側に、"PER2"と相互作用するノードを左側に、どちらとも相互作用するノードを中央に移動 しました。また、「SELECT」で「all phenotype」をクリックすると疾患情報があるノードを赤で表示します。これ により"CRY1"と"PER2"が相互作用するノードの内で疾患に関係があるのものとして、"BHLHE41"があるこ とがわかる。さらに、その疾患はSHORT SLEEPERであることがわかります。

![](_page_19_Figure_1.jpeg)

また、"CRY1"と"PER2"が、"BHLHE41"を介して相互作用していることを強調して表示したい場合、「Via Path Search」を選択します。「Via Path Search」で、「with in result」を選択すると、真ん中にアイコンが現れるので、「Via Node 1」を選択する。

![](_page_20_Figure_1.jpeg)

## 「Via Node 1」で"BHLHE41"を選択する。

![](_page_21_Figure_1.jpeg)

when when the second se

## 「End Node」で"PER2"を選択する。

![](_page_22_Figure_1.jpeg)

"CRY1"と"PER2"が、"BHLHE41"を介して相互作用している経路が赤色で強調表示され ます。さらに、このマップに"BHLHE41"と相互作用するノードの情報を追加したい場合は、 "BHLE41"を選択した後、「EXPAND」をクリックする。

![](_page_23_Figure_1.jpeg)

synonym · Enhancer-of-split and

"CRY1"と"PER2"と"BHLHE41"で相互作用するネットワークを表示できます。 さらに、別のノードを選択してそれぞれの相互作用を確認することもできます。 このようにして、「Molecular Interactions」を用いて見たい分子に関わるタンパク質の周 辺検索を行うことができます。

![](_page_24_Figure_1.jpeg)