

タンパク質相互作用データベース 代表的入り口

—ブラウザ—の使い方—

東京医科歯科大学
生命情報学研究室後期博士課程
長谷武志

Agenda

- 1. Introduction
- 2. PPIデータベースについて
- 3. ブラウザーの使い方(データベース検索)
- 4. PPIデータの入手とグラフ表示ソフト
- 5. PPIデータベースの応用(解析事例)

Introduction

生物ではDNAに蓄えられた情報はRNAを経て、実際に生命活動を担う各種タンパク質が作られる。そして、タンパク質が相互作用することにより生命の高次の機能・特有の躍動は生まれてくる。すなわち、タンパク質間相互作用(PPI)の解析は「生命秩序」の理解へとつながる。そして、その秩序の乱れとはすなわち「疾患」を意味する。

近年、Yeast Two Hybrid法により大規模なPPIデータが蓄積されてきており、研究、創薬の為の環境が整いつつある。

今回は、幾つかの代表的なPPIデータベースを取り上げ説明を行なう。

- 1. Introduction
- 2. PPI関連のデータベースについて
- 3. ブラウザーの使い方(データベース検索)
- 4. PPIデータの入手とグラフ表示ソフト
- 5. PPIデータベースの応用(解析事例)

- Web上でPPIデータベースを探すと沢山のデータベースが検索されます。(資料に主なものの一覧が記載されています)
- ここでは、PPIデータベースについて、その簡単な分類、説明を行います。
- PPI研究に有用なデータベース

データベースの形式1

ブラウザでの利用を想定・・・手軽に使える

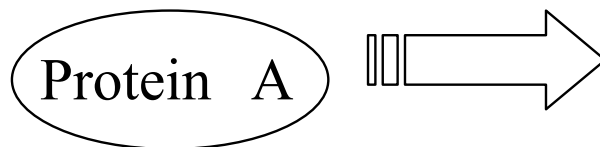
利点

- ・検索結果に対し、他のデータベースへのリンクが貼ってあることが多く、**詳しい情報の入手が容易。**
- ・サイト上で、ネットワークやパスウェイの図を簡単に見ることが出来るものもあり大変便利。

欠点

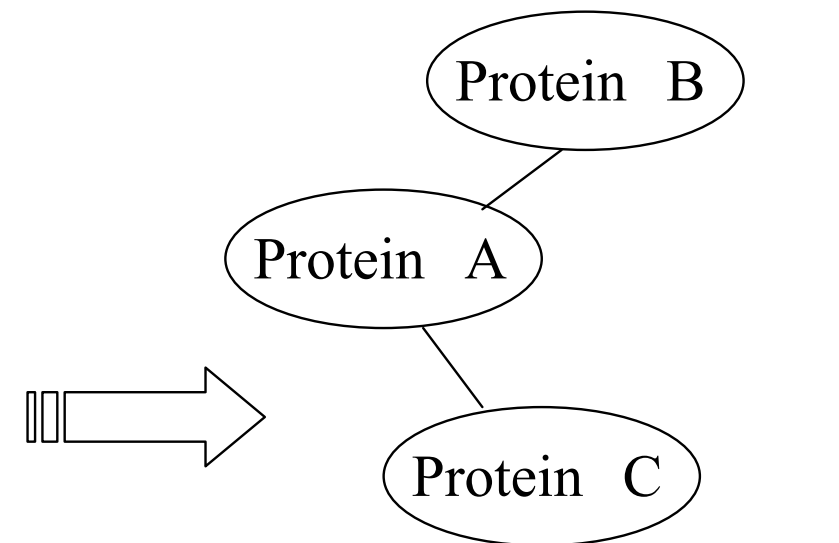
- ・融通が利かないことがあります

調べたいタンパク質



The screenshot shows the Blueprint database search page. It includes a navigation menu with links like Home, BIND, SeqHound, Protein Folding, Downloads, Exhibitions, News, About, Products, Services, Technical Support, Publications, People, and Jobs. The main search area is titled 'BIND Search' and contains a 'Text Query' input field, a 'Find in:' section with checkboxes for Interactions, Molecular Complexes, and Pathways, a 'Number of records to show per page:' dropdown set to 10, and a 'Submit' button. Below this is an 'Accession Query' section with a 'Search By:' dropdown set to 'BIND Accession ID', an 'Integer ID:' input field, and another 'Submit' button. At the bottom, there is a 'Field-Specific Query' section with a link to 'Click here to perform field specific search.' and a footer with links for Policies, Authors, and Feedback.

ブラウザで検索



ネットワークの表示

データベースの形式2

データをテキストファイルとして提供・・・融通が利く

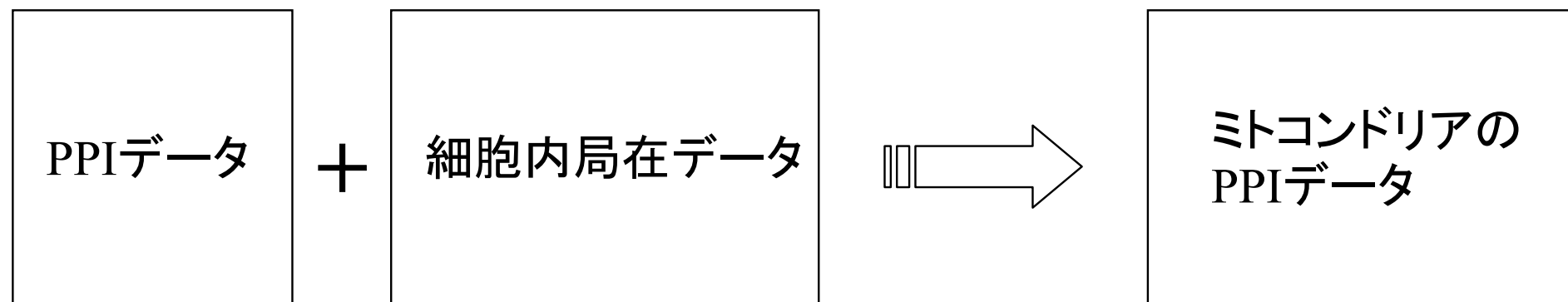
利点

- ・データに対し自分の**オリジナルの解析**を行なえる。
- ・**グラフ表示ソフトウェアを併用**することで、ネットワークの図を自由に作成することが出来る。
- ・**PPIデータベース以外のデータベースと組み合わせる**ことで、解析法の幅が広がる。

欠点

- ・自分で色々と手を加える必要があります

例:



空間情報!

タンパク質間相互作用データベースには大きく分けて、
実験に基づくデータベース、論文の記述からデータを
抽出し構築したデータベースの2種類が存在

実験によるデータ抽出

DIP (Database of Interacting Proteins)

<http://dip.doe-mbi.ucla.edu>

MIPS (munch information center for protein sequences)

<http://mips.gsf.de/>

など...

論文中の記述からのデータ抽出

BIND (Biomolecular Interaction Network Database)

<http://www.blueprint.org/bind/bind.php>

など...

主な実験法

- Yeast two-hybrid (Y2H)
一番良く使用されている
- 免疫共沈降法
- 質量分析

注意点

- ① PPIデータベースには、完全にフリーのもの、アカデミックのみフリーのもの、完全に有料のものがあるので、利用の際には確認が必要！！

例：「DIP」 アカデミックのみフリー

- ② PPIデータベースごとに対象としている生物種が違うので確認が必要。
また、データベースごとにデータセットの大きさが違うので注意。（あまり解析が進んでいないものもある）

例：「DIP」 酵母、線虫、ショウジョウバエ、人など
「PMS」 ショウジョウバエ

PPI研究に有用なデータベース

・細胞内局在、複合体データベース

YEAST GFP FUSION LOCALIZATION DATABASE 細胞内局在
<http://yeastgfp.ucsf.edu>

YEAST protein complex database 複合体データベース
<http://yeast.cellzome.com/index.php>

・DNA-タンパク質間相互作用データベース

DNA-Protein Interaction Data Base <http://www.dpidb.belozersky.msu.ru/>

DPInteract <http://arep.med.harvard.edu/dpinteract/>

・タンパク質ドメイン間の相互作用データベース

InterDom (Database of Interacting Domains) <http://interdom.lit.org.sg/>

- 1. Introduction
- 2. PPI関連のデータベースについて
- 3. ブラウザーの使い方(データベース検索)
- 4. PPIデータの入手とグラフ表示ソフト
- 5. PPIデータベースの応用(解析事例)

ここでは、**BIND**を例として取り上げて、
具体的なブラウザを使った相互作用
データベースの検索法を説明します。

BINDについて①

BINDは学術文献を基に構築されたデータベースである。タンパク質間相互作用、複合体、Pathwayについて調べることが出来ます。テキストデータも入手可能。

Current BIND Database Statistics

Database	Record Count
Interaction Database	96878
Biomolecular Pathway Database	8
Molecular Complex Database	1895
Organisms represented	878
GI Database	34094
DI Database	0
Publication Database	10020

BINDについて②

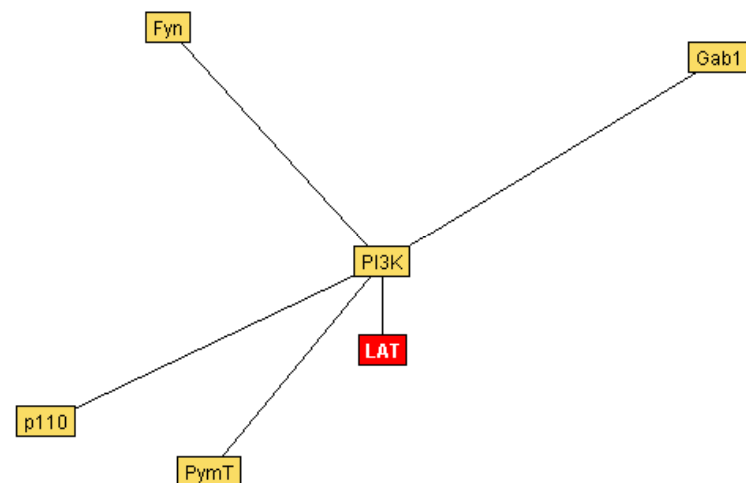
BINDには**タンパク質**、DNA、RNA、リガンド、等の間の相互作用データが含まれています。また、複合体、Pathwayに関するデータも含まれています。

BINDは**アカデミック、商用を問わずフリー**です。ですが、使用する際には以下の論文を引用する必要があります。

Bader GD, Betel D, Hogue CW. (2003) BIND: the Biomolecular Interaction Network Database. *Nucleic Acids Res.* 31(1):248-50 [PMID:12519993](#)

BINDは検索結果をネットワークに表示できます。

PI3K P85—alphaを中心としたネットワーク



BINDを使った検索①

3dd8

Blueprint

Bioinformatics.ca	Contact Us	Help	Search	SLRI		
Home	BIND	SeqHound	Protein Folding	Downloads	Exhibitions	News
About	Products	Services	Technical Support	Publications	People	Jobs

Blueprint Home

- > BIND
- Search
- PreBIND
- BIND BLAST
- Curation
- BIND Development
- FTP/Downloads
- Database Stats
- Help
- FAQ
- Tutorials
- News
- Related Databases
- Credits
- Publications
- Contact BIND

LAUNCH SEARCH SERVICE

- Version 2.5 in a new window
- Version 2.5 in this window

LAUNCH SUBMIT SERVICE

- Version 3.0 in a new window
- Version 3.0 in this window

SEARCH VERSION 2.5

- [Advanced Search](#)
- [Author Search](#)
- [Field Specific Search](#)
- [BIND Blast](#)
- [PreBIND](#)

STATISTICS

Interactions	95368	
Complexes	1895	
Pathways	8	

HIGHLIGHTS

- Featured Submitter

Recent News

- 2004/08/03 [Canada's Blueprint Initiative Goes Global in Asia and Europe](#)
- 2004/08/03 [Nature Cell Biology Embraces BIND](#)
- 2004/07/14 [Bioinformatics Training Course Material Now Publicly Available](#)
- 2004/07/13 [Release of July Featured Submitter: **Dr. Charlie Boone**](#)
- 2004/07/02 [New mammalian Mediator interactions imported into BIND **451 Interaction Records**](#)
- 2004/06/17

BINDのTOPページ

「Search」をクリックすると相互作用検索のページがでます。

「FTP/Download」

これをクリックすると、テキストデータをダウンロードするページに行けます。

<ftp://ftp.binf.ca>からもテキストデータの入手が可能です。

BINDを使った検索②

検索ページです。ここでは例として、酵母で相互作用する相手が多いタンパク質として知られる「JSN1」について調べてみます。

The screenshot shows the BIND search page. At the top, there are logos for 'Blueprint' and 'MOUNT SINAI HOSPITAL'. Below them is a navigation menu with categories: Bioinformatics.ca, Contact Us, Help, Search, and SLRI. Under 'Search', there are links for Home, BIND, SeqHound, Protein Folding, Downloads, Exhibitions, News, About, Products, Services, Technical Support, Publications, People, and Jobs. On the left side, there is a sidebar with 'Blueprint Home', '>BIND', '>BIND Search' (highlighted in yellow), and 'Search Help'. The main content area is titled 'BIND Search' and 'BIND Text Query'. It features a text input field containing 'JSN1' (circled in red). Below the input field, there are three checkboxes: 'Interactions' (checked), 'Molecular Complexes' (checked), and 'Pathways' (checked), all enclosed in a red box. Below these is a dropdown menu for 'Number of records to show per page' set to '10'. A 'Submit' button is circled in red. A red arrow points from the 'Submit' button to a vertical text box on the right.

調べるデータの指定↓相互作用、複合体、パスウェイ

「Text Query」のところに「JSN1」と入力し、「Submit」をクリックします。
ところで、「Text Query」には、タンパク質名以外にKey Wordを入力しても検索できます。(例:Heat Shockなど)

BINDを使った検索③

結果です。全部で288の結果が出ましたが、ここでは1つだけ示しておきます。他のデータベースへのリンクが幾つか貼られています。クリックすることで、JSN1及び、JSN1に結合するタンパク質、相互作用に関する詳しい情報を入手できます。


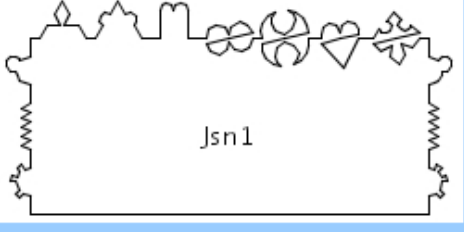
結合する相手です。

Results for JSN1

Find in: Interactions Molecular Complexes Pathways
Number of records to show per page: 10

Field Specific Text Query Builder

Interaction 397 Saccharomyces cerevisiae Full BIND Record Launch Viewer: Select Below

Molecule	Description	Molecular Function	Cellular Component	Biological Process	Experiment(s)	Links
CYP2  Cyp2 • CPR2 • CRG • YJ0570	Peptidylprolyl isomerase (cyclophilin) ER or secreted, Human cyclophilin B protein	<ul style="list-style-type: none">peptidyl-prolyl cis-trans isomerase activityisomerase activity	<ul style="list-style-type: none">cellular_component unknown	<ul style="list-style-type: none">biological_process unknownprotein folding		NCBI SGD SeqHound
JSN1  Jsn1 • J1890 • YJR091C	bimomyl dependent tubulin mutant	<ul style="list-style-type: none">mRNA bindingGTP bindingATP bindingRNA binding	<ul style="list-style-type: none">cellular_component unknowncontractile ring (sensu Saccharomyces)	<ul style="list-style-type: none">mRNA catabolism, deadenylation-dependentaxial buddingbud site selection	<ul style="list-style-type: none">Two Hybrid Test	[1 Pubmed Abstract] [Other BIND data] NCBI SGD SeqHound

生物種

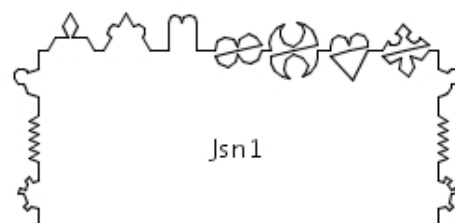
実験法

タンパク質の機能の説明です。

JSN1の構造です。クリックすると細かい説明が見れます。

BINDを使った検索④

Ontoglyph for GI:6322550



Description:



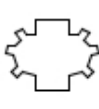






Member of the Puf family of RNA-binding proteins, interacts with mRNAs encoding membrane-associated proteins; overexpression suppresses growth and causes increased sensitivity to benomyl in wild-type cells

Synonym(s):

JSN1, PUF1

機能について

結合について

Binding		Function		Localization	
	mRNA binding Links: mRNA binding		RNA & other nucleic acids metabolism and transport Links: RNA Synthesis and Processing RNA Synthesis and Splicing Nucleotide Biosynthesis RNA Processing, Nuclear Transport, and Post-Transcriptional Control Nucleic Acids, the Genetic Code, and the Synthesis of Macromolecules		Actin cytoskeleton Links: The Actin Cytoskeleton morphogenesis
	Guanylnucleotide binding Links: Guanylnucleotide binding		Development Links: Organogenesis, Histogenesis, and New Growth Gene Control in Development Cell Interactions in Development		Site of polarization Links: Polarization hypha The bud S. cerevisiae
	ATP binding Links: ATP binding		Cellular organization/biogenesis Links: The Architecture of Cells		Cell periphery Links: Plasma membrane Cell wall Struc secondary cell wall

細胞内局在について

機能、結合、局在、構造等についての説明です。リンク先に説明があります。

BINDで検索結果をネットワークに表示する①



JSN1の検索結果の画面に戻ります。

Results for JSN1

Find in: Interactions Molecular Complexes Pathways
Number of records to show per page: 10

Field Specific Text Query Builder

Interaction 397 Saccharomyces cerevisiae Full BIND Record Launch Viewer: Select Below

Molecule	Description	Molecular Function	Cellular Component	Biological Process	Experiment	Links
 CYP2 • CPR2 • CRG • YHR057C	Peptidylprolyl isomerase (Cyclophilin) ER or secreted, Human cyclophilin B protein	<ul style="list-style-type: none">peptidyl-prolyl cis-trans isomerase activityisomerase activity	<ul style="list-style-type: none">cellular_component unknown	<ul style="list-style-type: none">biological_process unknownprotein folding		NCBI SGD SeqHound
 Jsn1 • J1890 • YJR091C	benomyl dependent tubulin mutant	<ul style="list-style-type: none">mRNA bindingGTP bindingATP bindingRNA binding	<ul style="list-style-type: none">cellular_component unknowncontractile ring (sensu Saccharomyces)	<ul style="list-style-type: none">mRNA catabolism, deadenylation-dependentaxial buddingbud site selection	<ul style="list-style-type: none">Two Hybrid Test	[Pubmed Abstract] [Other BIND data] NCBI SGD SeqHound

ZOOM UP!

Launch Viewer: Select Below

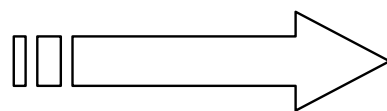
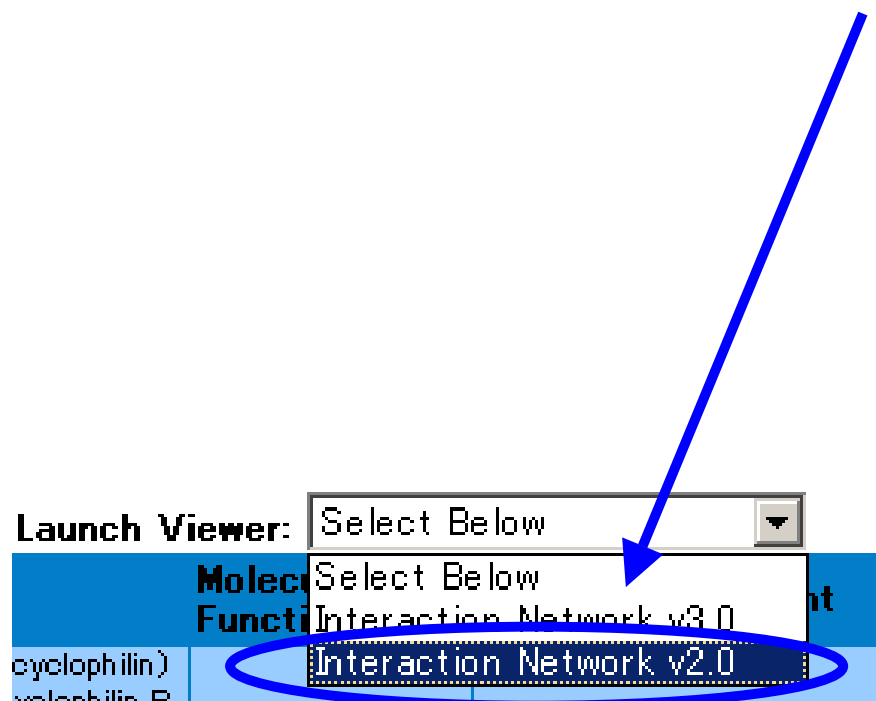
- Select Below
- Interaction Network v3.0
- Interaction Network v2.0

プルダウンメニューに
Interaction Network v3.0
Interaction Network v2.0
の2つの項目がありますが、これらを選択することで、ネットワーク表示ができます。

Interaction Network v3.0 はオントロジー付きのネットワーク表示
Interaction Network v2.0 はオントロジー無しのネットワーク表示

BINDで検索結果をネットワークに表示する②

まずは、Interaction Network v2.0について見てみます。

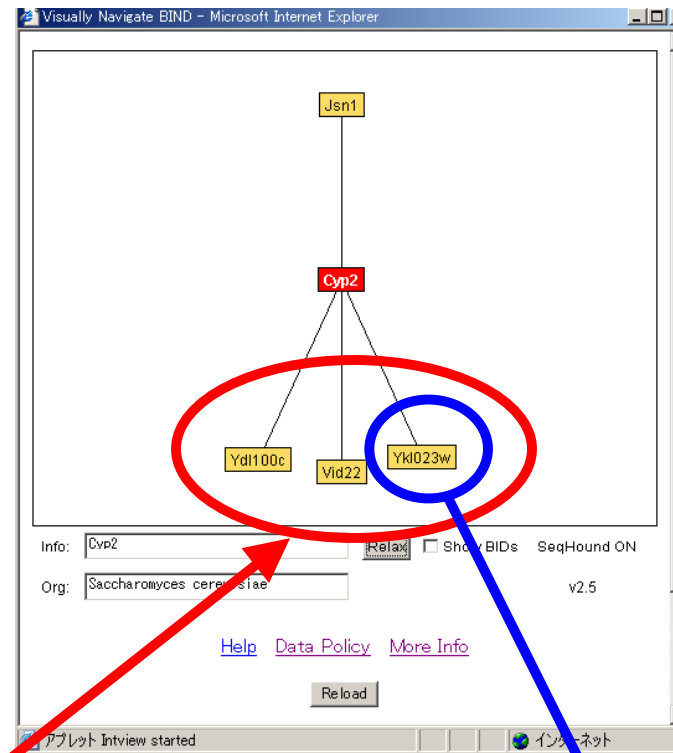
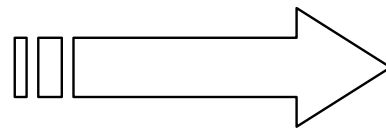
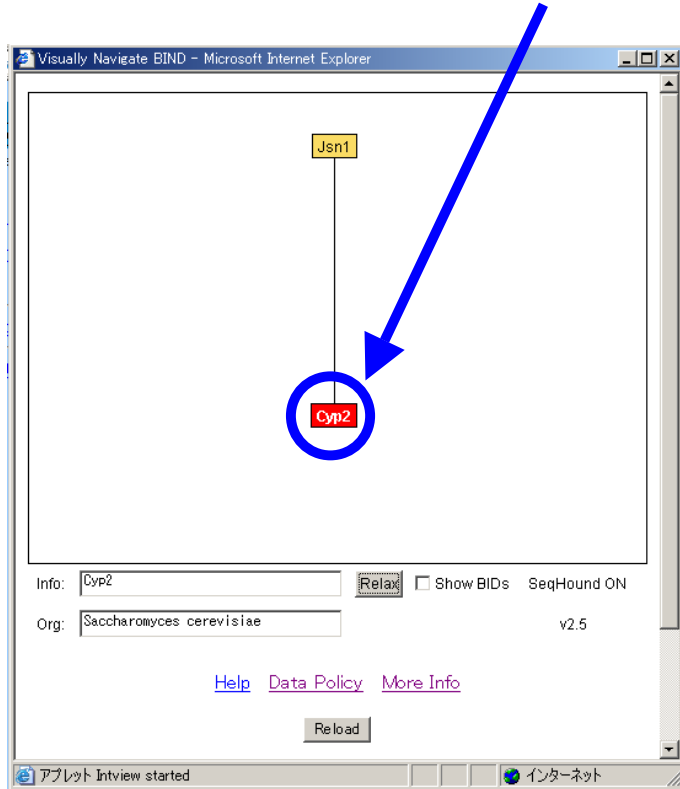


A screenshot of a web browser window titled 'Visually Navigate BIND - Microsoft Internet Explorer'. The main content area shows a network diagram with two nodes: 'Jsn1' (top) and 'Cyp2' (bottom), connected by a vertical line. 'Jsn1' is circled in orange and labeled 'JSN1'. 'Cyp2' is circled in red. Below the diagram, the text 'CYP2:JSN1の結合する相手' is written in red. At the bottom, there are input fields for 'Info: Cyp2' and 'Org: Saccharomyces cerevisiae', along with buttons for 'Relax', 'Show BIDs', 'SeqHound ON', 'Help', 'Data Policy', 'More Info', and 'Reload'.

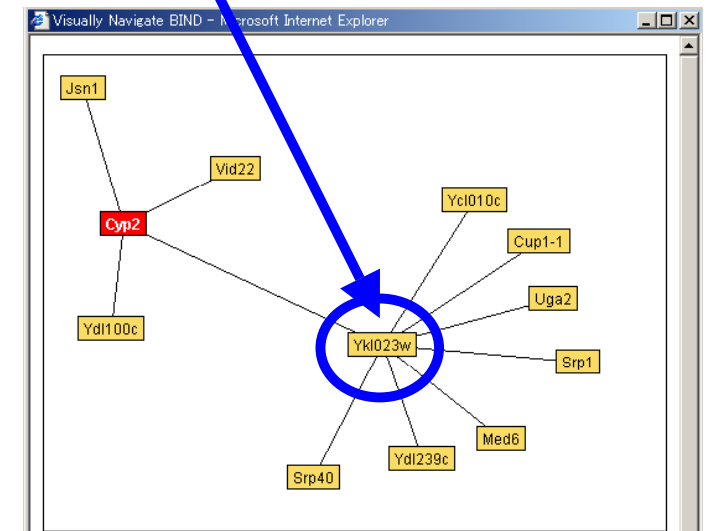
ネットワーク表示されます。
Viewerの起動にはJavaが必要ですよ！

BINDで検索結果をネットワークに表示する③

JSN1に結合する相手CYP2をダブルクリックします。すると、CYP2に結合する相手もネットワーク中に表示されます。

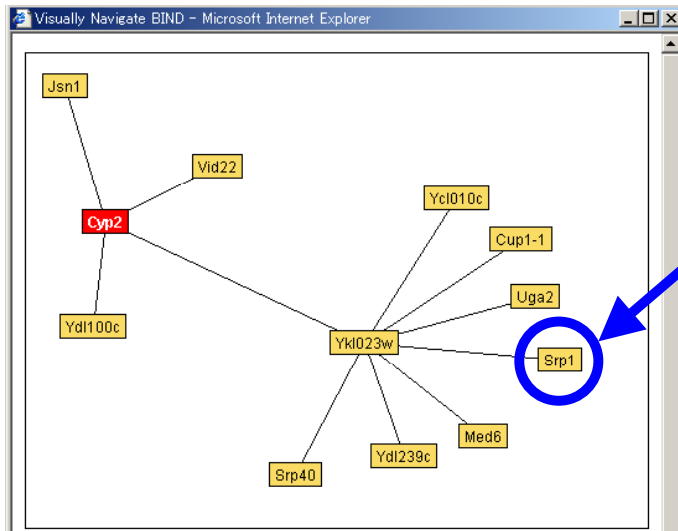


CYP2と結合するタンパク質です。この手順を繰り返すことでJSN1に直接結合する物だけでなく、近傍にあるタンパク質との関係も拾うことができます。



BINDで検索結果をネットワークに表示する④

ネットワーク中のタンパク質について調べたい時には、そのタンパク質の上にポインタを持っていき右クリックすると結果が出ます。



すると、このような画面がでますので、調べたい項目をクリックします。

Results for NCBI GI ID(s): 6324140

GI 6324140 is found in:

[184 BIND Interaction Links](#)

[37 BIND Molecular Complex Links](#)

Comments and suggestions to: info@bind.ca

タンパク質間相互作用の結果

複合体に関する結果

Interaction ID	Description	Molecular Function	Cellular Component	Biological Process	Experiment (s)	Links
Srp1	serpentine alpha helices of GPCRs	• GPCR activity • GPCR binding	• membrane • cytoplasm	• GPCR signaling • GPCR activation • GPCR regulation	YKI023w	YKI023w Srp1
ARG1	serpentine alpha helices	• GPCR activity • GPCR binding	• membrane • cytoplasm	• GPCR signaling • GPCR activation • GPCR regulation	YKI023w	YKI023w ARG1

Complex ID	Description	Molecular Function	Cellular Component	Biological Process	Links
RPE2	serpentine alpha helices of GPCRs	• GPCR activity • GPCR binding	• membrane • cytoplasm	• GPCR signaling • GPCR activation • GPCR regulation	YKI023w Srp1
YGR09W	serpentine alpha helices of GPCRs	• GPCR activity • GPCR binding	• membrane • cytoplasm	• GPCR signaling • GPCR activation • GPCR regulation	YGR09W
TIF4631	serpentine alpha helices of GPCRs	• GPCR activity • GPCR binding	• membrane • cytoplasm	• GPCR signaling • GPCR activation • GPCR regulation	TIF4631

BINDで検索結果をネットワークに表示する④

次に、Interaction Network v3.0について見てみます。

The screenshot shows the BIND Interaction Viewer 3.0 interface. On the left, a 'Launch Viewer' dropdown menu is open, showing 'Interaction Network v3.0' selected. A blue arrow points from this menu to the main viewer window. The main window displays a network diagram with a node labeled 'JSN1' circled in red and another node labeled 'CYP2' circled in orange. On the right side of the viewer, a red box highlights an ontology list with categories like 'Function', 'Localization', and 'Binding'. A red arrow points from this list to the text below.

オントロジー付きのネットワークが表示されます。右側にはオントロジーの一覧が表示されています。

BINDで検索結果をネットワークに表示する⑤

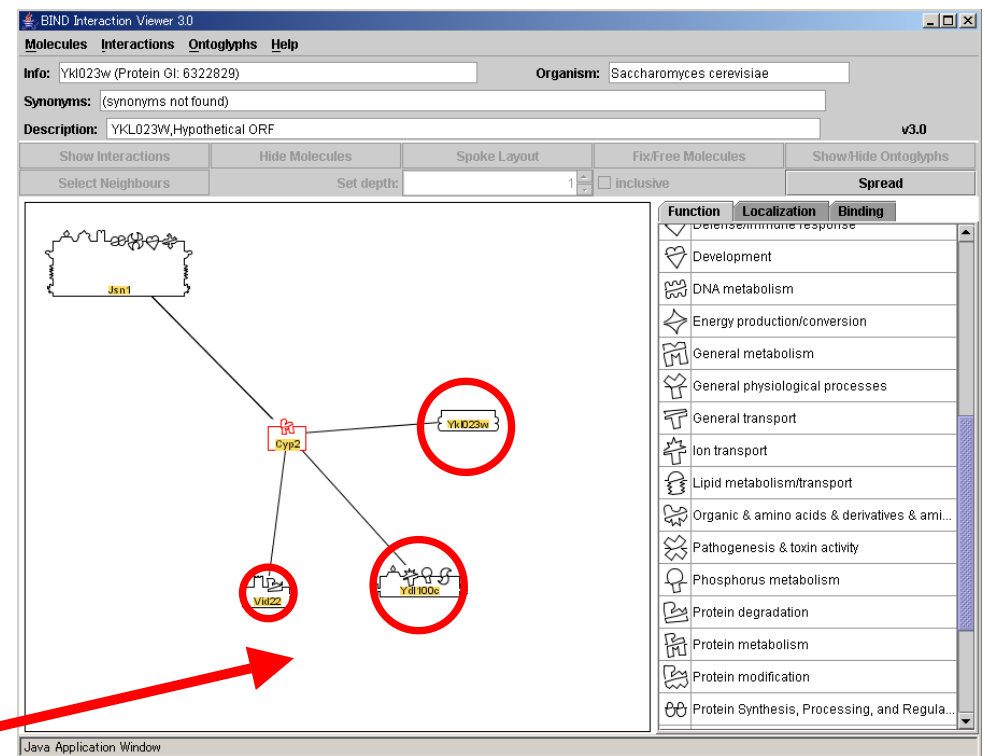
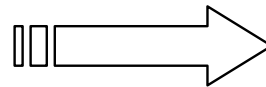
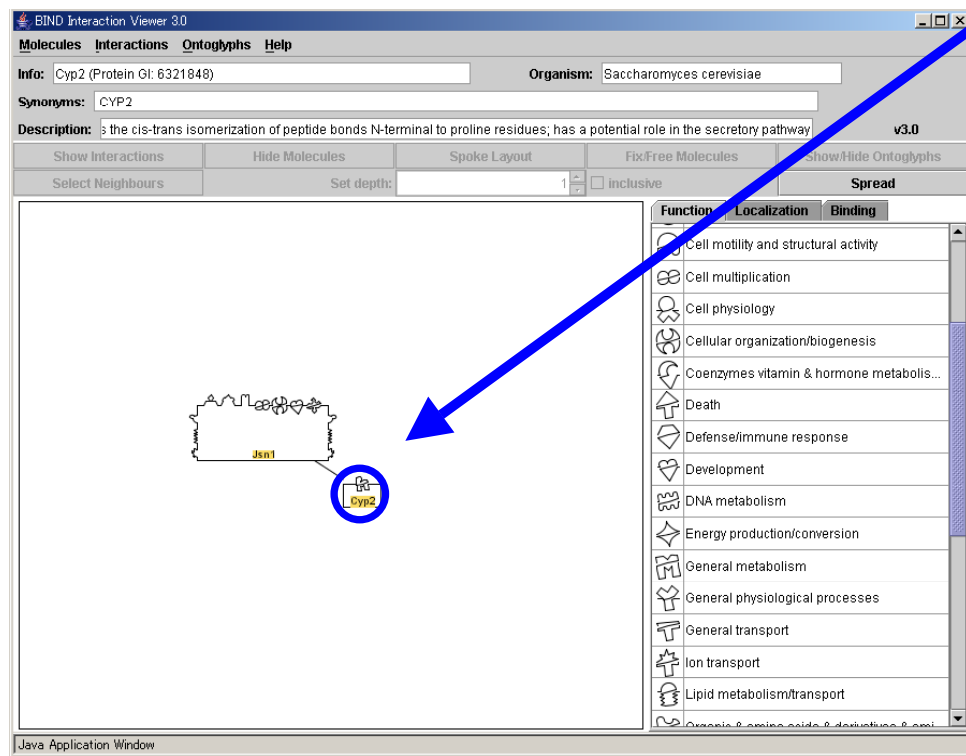
ネットワーク中の調べたいタンパク質をクリックすると、右側のオントロジーの一覧の色が変わる部分がある。色が変わった部分が、そのタンパク質の持つ結合、機能局在に対応する。

The screenshot displays the BIND Interaction Viewer 3.0 interface. The main window shows a network diagram with a protein labeled 'Jsn1' highlighted in yellow. A blue dotted arrow points from the text '調べたいタンパク質' to the 'Jsn1' node. To the right, an ontology list is shown with three items circled in red: 'Cell multiplication', 'Cellular organization/biogenesis', and 'Development'. A red arrow points from the text '色が変わった部分が、そのタンパク質の持つ結合、機能局在に対応する。' to these circled items. The ontology list includes categories such as 'Function', 'Localization', and 'Binding'. The 'Function' category is expanded, showing various biological processes.

Function	Localization	Binding
Biomembranes: organization and basic fu...		
Carbohydrate metabolism/transport		
Cell communication		
Cell motility and structural activity		
Cell multiplication		
Cell physiology		
Cellular organization/biogenesis		
Coenzymes vitamin & hormone metabolis...		
Death		
Defense/immune response		
Development		
DNA metabolism		
Energy production/conversion		
General metabolism		
General physiological processes		
General transport		

BINDで検索結果をネットワークに表示する⑥

Interaction Network v2.0と同様にJSN1に結合する相手CYP2をダブルクリックします。すると、CYP2に結合する相手もネットワーク中に表示されます。

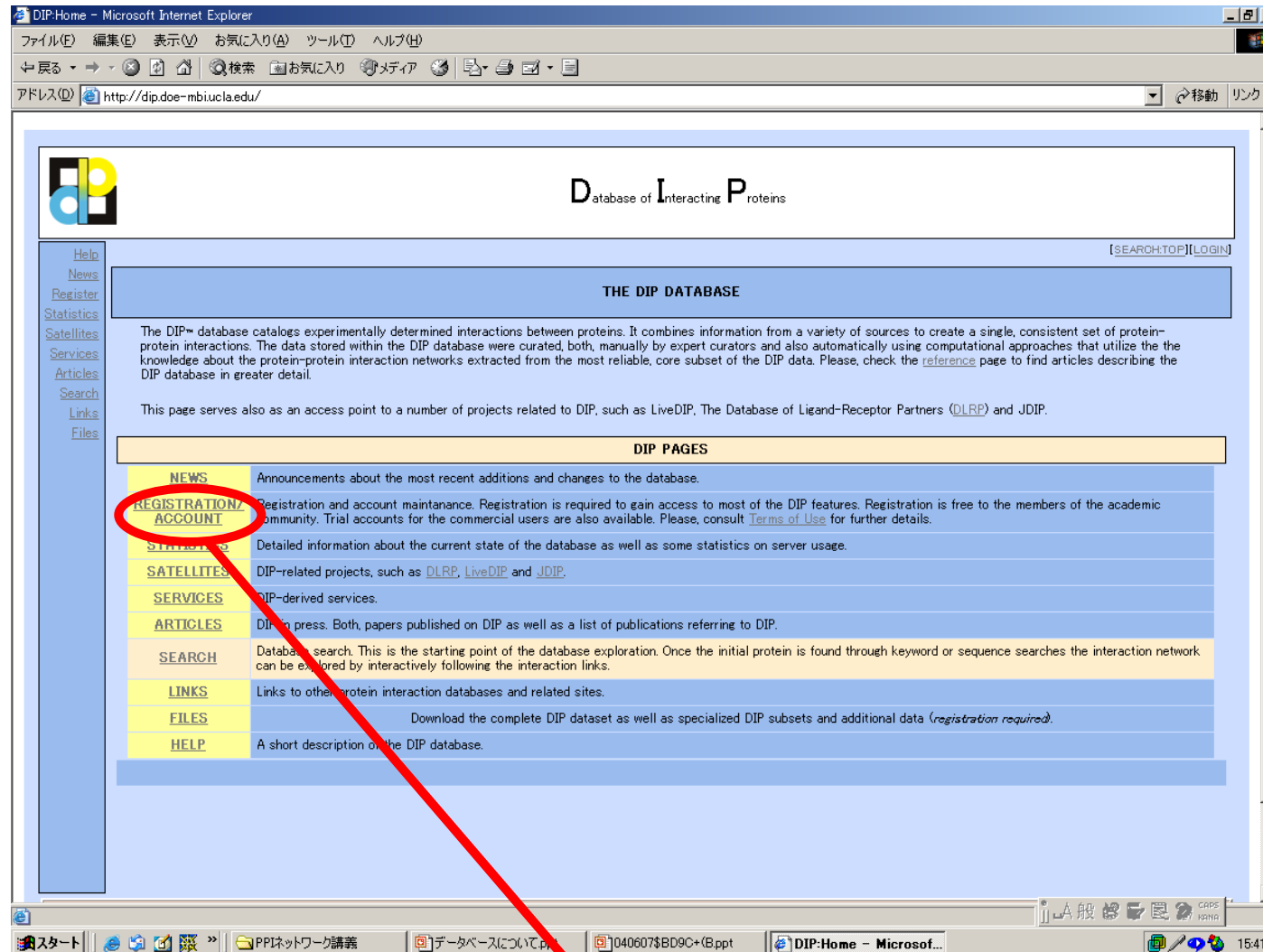


CYP2と結合するタンパク質です。Interaction Network v2.0と同様にこの手順を繰り返すことでJSN1に直接結合する物だけでなく、近傍にあるタンパク質との関係も拾うことができます。

- 1. Introduction
- 2. PPI関連のデータベースについて
- 3. ブラウザーの使い方(データベース検索)
- 4. PPIデータの入手とグラフ表示ソフト
- 5. PPIデータベースの応用(解析事例)

ここでは、**MIPS**、DIPについて説明致します。
また、グラフ表示用ソフトとして、Graphvizを取り上げます。

DIP ①



- ・データの入手にはRegistrationが必要です。
商用目的では無くして学術目的の場合にはフリーです。
- ・相互作用をブラウザで調べることも出来ます。

DIP ②

酵母だけでなく多様な生物種のPPIデータがあります。
ヒト、ネズミ、ショウジョウバエ、線虫、ピロリ菌、大腸菌
ただし、データセットとして十分な大きさのものは、
酵母、線虫、ショウジョウバエです。

The screenshot shows the DIP website interface. The main content area displays 'DATABASE STATISTICS' with the following data:

Statistic	Count
Number of proteins	17048
Number of organisms	107
Number of interactions	44349
Number of distinct experiments describing an interaction	49104
Number of data sources (articles)	2694
Number of data sources (other)	34

Below the statistics is a table of organisms with their respective protein and interaction counts. The top three organisms are highlighted with a red box:

ORGANISM	PROTEINS	INTERACTIONS	EXPERIMENTS	Details
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	7052	20988	21012	●
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (baker's yeast)	4749	15658	19143	●
<i>Caenorhabditis elegans</i>	2638	4030	4075	●
<i>Helicobacter pylori</i>	710	1425	1425	[--]
<i>Homo sapiens</i> (Human)	897	1379	1998	●
<i>Escherichia coli</i>	421	516	971	●
<i>Mus musculus</i> (house mouse)	197	288	389	●
<i>Rattus norvegicus</i> (Norway rat)	84	107	154	●
Others (99)	300			

MIPS①

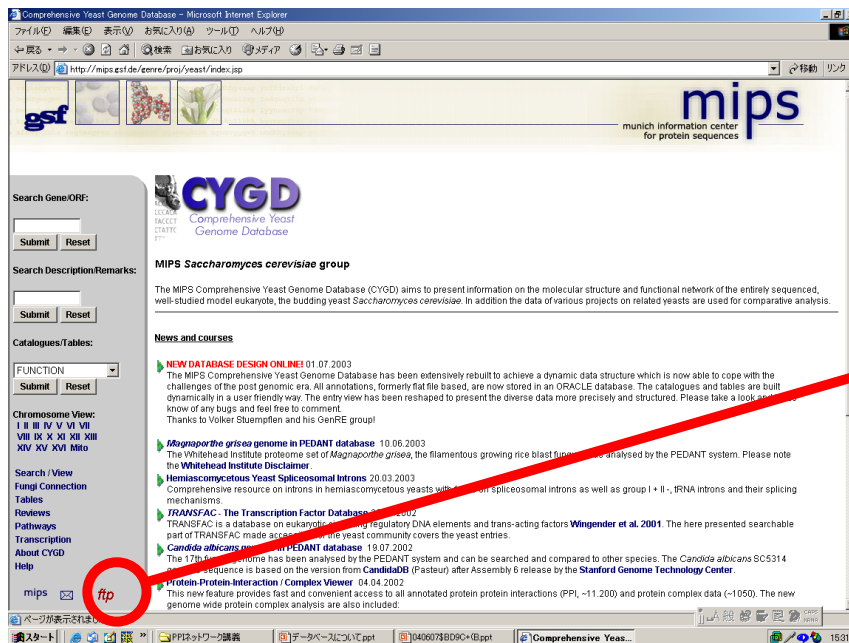
・信頼性が高い

Y2Hだけでなく様々な方法でInteractionの測定が行なわれている。

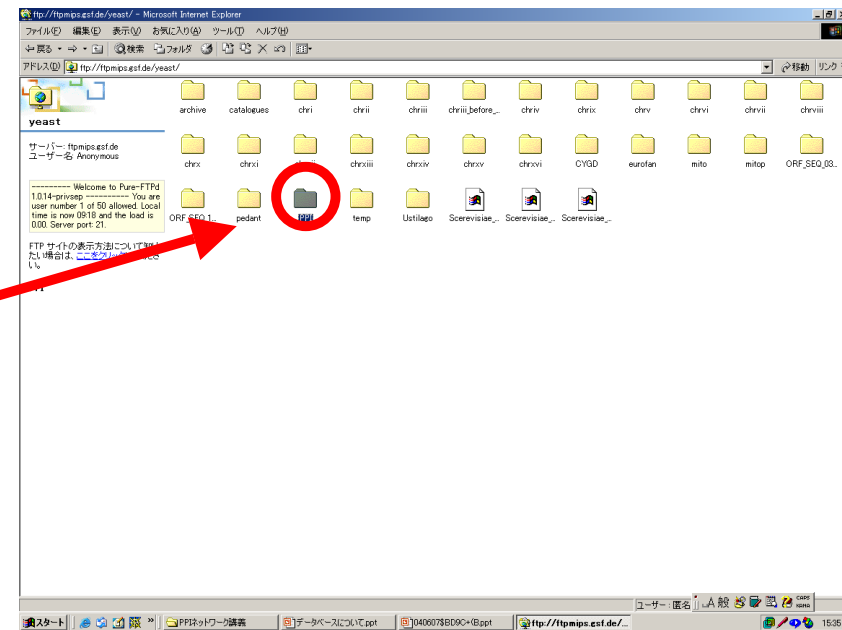
・タンパク質についてブラウザで調べることも出来ます。

・複合体のデータが存在

・生物種は多種あるが、酵母がメイン



ftpをクリック



PPIフォルダ中にデータ
最新のファイルは、
PPI_270404.tabで、2004年4月4日
の物です。

MIPS②

Gene nameです。gene1とgene2が相互作用します。
これを取り出して解析に使います。

一つの行が一つの相互作用に対応しています。

	orf1	gene1	type	orf2	gene2	descr	ref	evi
1	orf1	gene1	type	orf2	gene2	descr	ref	evi
2		CDEII	genetic	YGL238w	CSE1	interacts	genetically	with
3		ECI2	physical	YLR284c	ECI1	two	hybrid	1068E
4		ELM11	genetic	YBR160w	CDC28	synthetic	lethal	749E
5		ELM2	genetic	YBR160w	CDC28	synthetic	lethal	749E
6		ELM5	genetic	YBR160w	CDC28	synthetic	lethal	749E
7		ELM6	genetic	YBR160w	CDC28	synthetic	lethal	749E
8		ENS2	physical	YJR045c	SSC1	heterodimer	902.01.01.02.01	
9		F(1)	ALPHA-SU	physical	YJL180c	ATP12	subunit affinity chromatog	
10		GAL82	genetic	YDR028c	REG1	multicopy	suppressor	of
11		GCN7	genetic	YDR028c	REG1	the	gcn7-1	mutation
12		GCN7	genetic	YDR028c	REG1	deletion	of	reg1
13		HDA3	physical	YNL021w	HDA1	coimmunoprecipitation	8663039	902.01.01.C
14		HREG1	genetic	YHR165c	PRP8	suppression	902.01.01.02.02.01	
15		HREG1	genetic	YHR165c	PRP8	reg1	is	suppressor
16		LST1	genetic	YLR208w	SEC13	synthetic	lethal	940E
17		LST2	genetic	YLR208w	SEC13	synthetic	lethal	940E
18		LST6	genetic	YLR208w	SEC13	synthetic	lethal	940E
19		MEL1	physical	YJL092w	HPR5	two	hybrid	1068E
20		MRNa	physical	YCR077c	PAT1	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
21		MRNa	physical	YDR378c	LSM6	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
22		MRNa	physical	YER112w	LSM4	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
23		MRNa	physical	YER146w	LSM5	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
24		MRNa	physical	YGL173c	KEM1	coimmunoprecipitation	10747033	902.01.01.C
25		MRNa	physical	YJL124c	LSM1	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
26		MRNa	physical	YLR438c	LSM3	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
27		MRNa	physical	YNL147w	LSM7	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
28		MRNa	physical	YOL149w	DCP1	coimmunoprecipitation	10761922	902.01.01.C
29		MUD81	physical	YDL043c	PRP11	two	hybrid	9207
30		NHP6b	genetic	YJL095w	BCK1	overproduction	of	NHP6B
31		NHP6b	genetic	YJL095w	BCK1	overproduction	suppresses	bck1 (slk1)
32		NHP6b	genetic	YJL095w	BCK1	suppression	902.01.01.02.02.01	
33		NHP6b	genetic	YJL095w	BCK1	suppression	overexpression	902.01.01.C
34		NME1	physical	YBR167c	POP7	coimmunoprecipitation	9618478	902.01.01.C
35		NME1	genetic	YBR257w	POP4	suppresses	the	ts
36		NME1	genetic	YBR257w	POP4	suppression	9085845	902.01.01.C
37		NMF1	physical	YDR478w	SNM1		9182752	902.01.01.02.01

相互作用を確認するのに使った実験方法です。

グラフ表示ソフトウェアについて

Graphviz

Graphvizについて

- 作成した機関

AT&T Labs-Research

<http://www.research.att.com/>

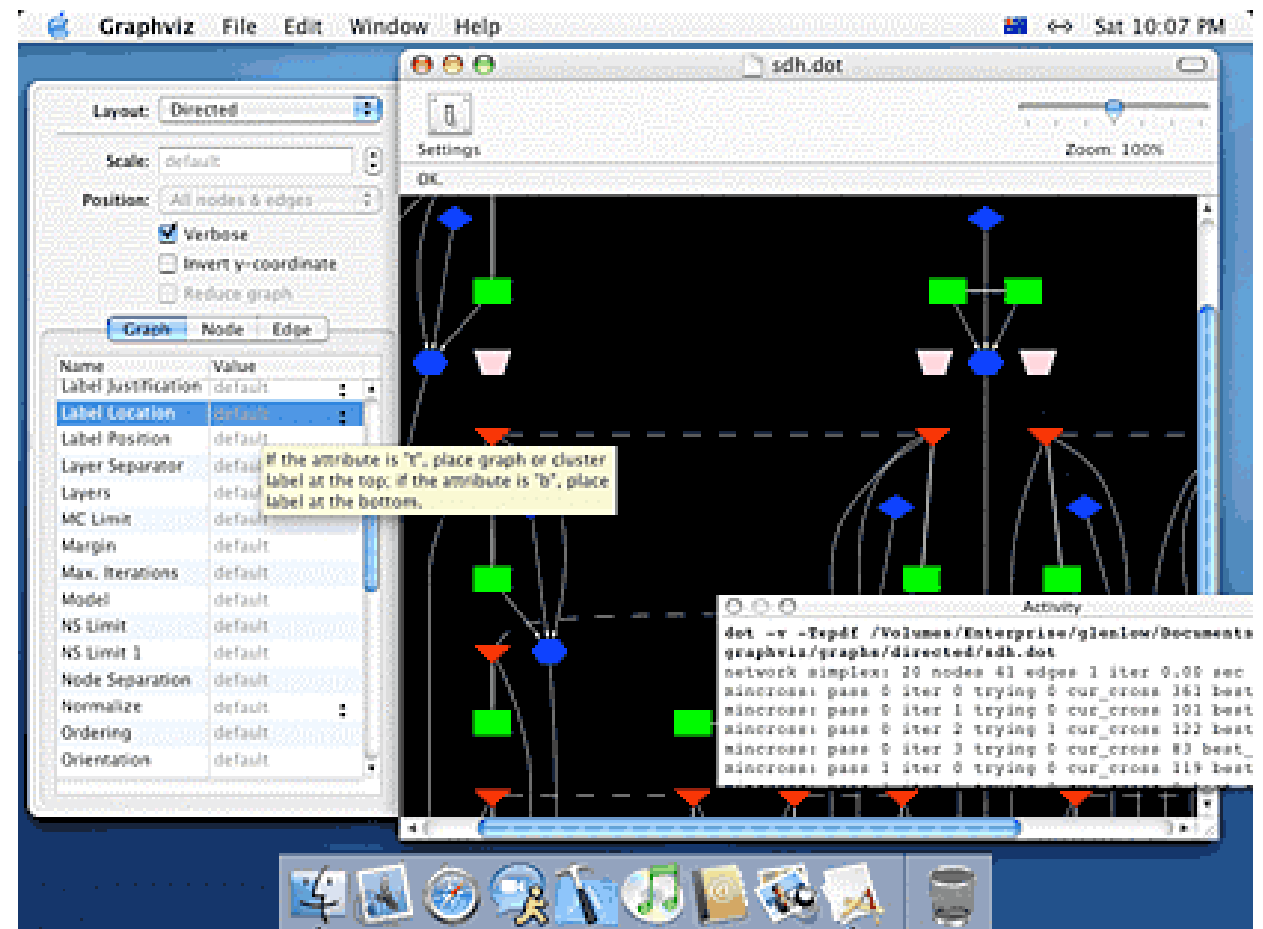
- ダウンロードサイト

<http://www.research.att.com/sw/tools/graphviz/download.html>

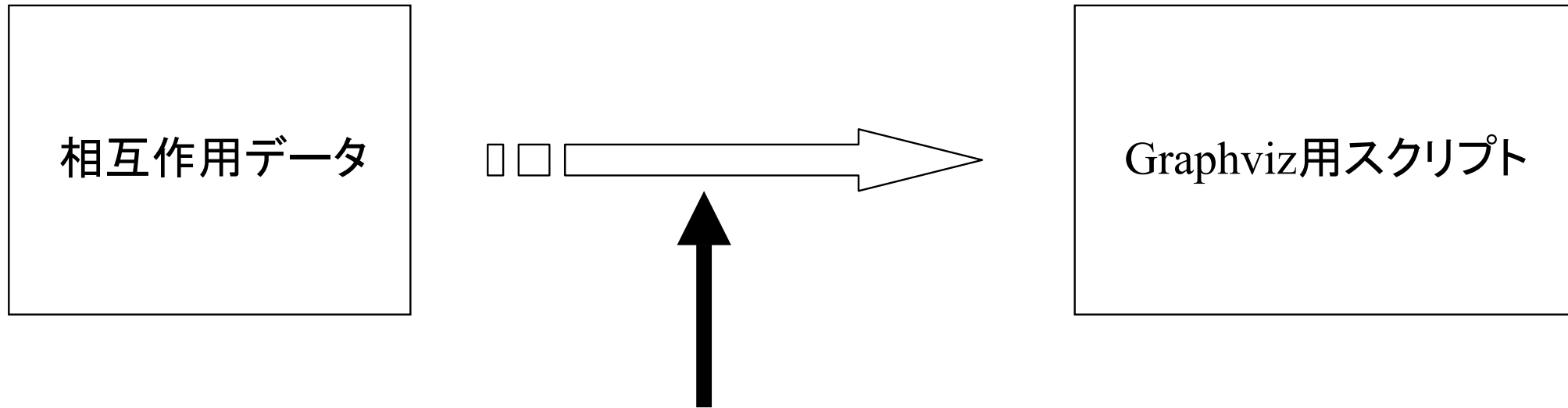
* フリーです。

使用できるプラットフォーム

- Windows版
- Apple版
- Linux版
- Unix版
- etc



Graphvizでネットワークを表示するには、
相互作用データをGraphviz用のスクリプトに
直さなくてははいけない。



自分でプログラムを組んでアプリケーションを作る必要あり。

Perl

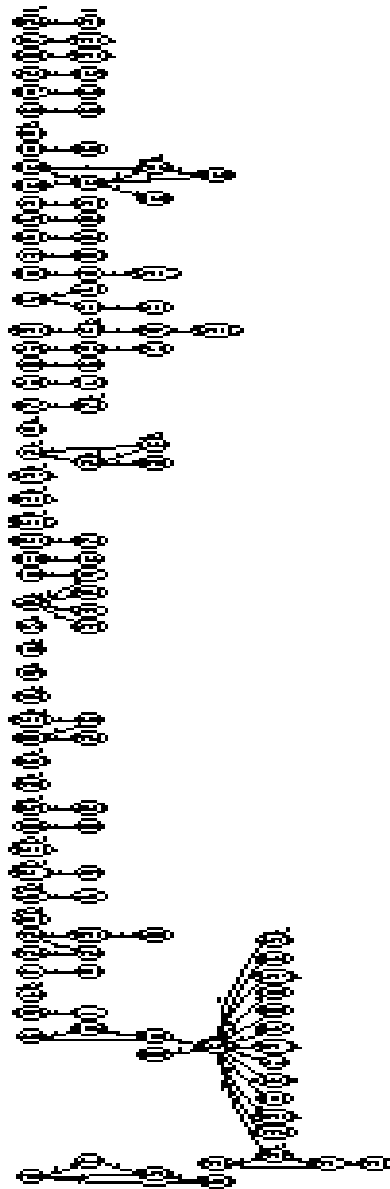
Java

C C++

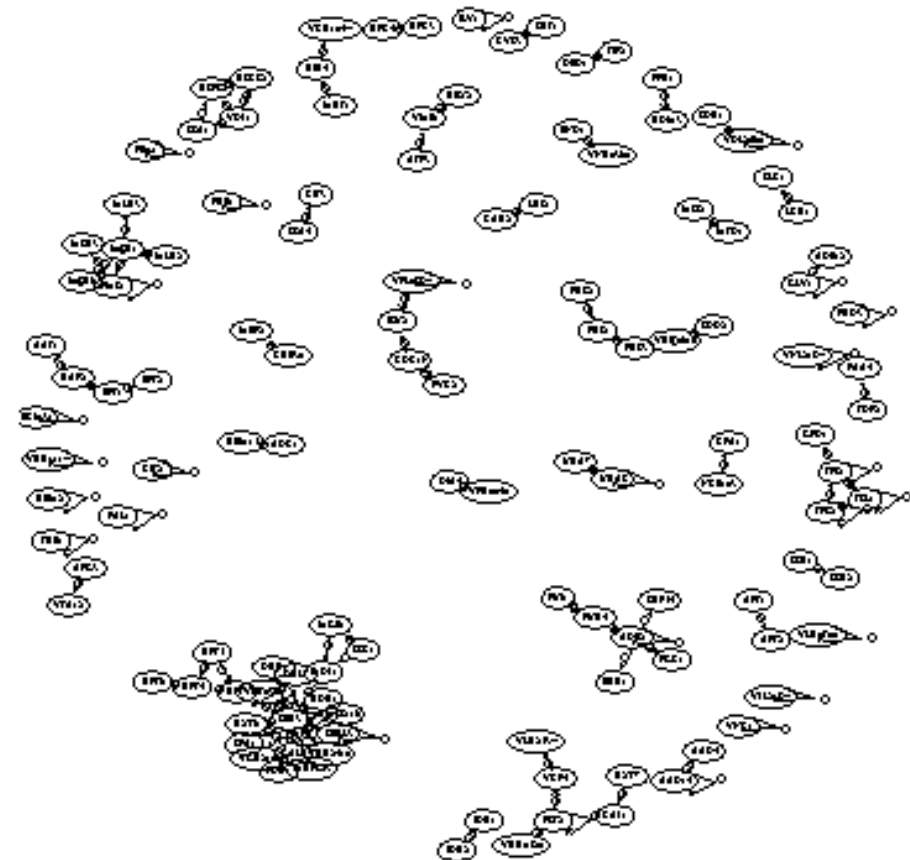
etc...

Example: 大腸菌PPI

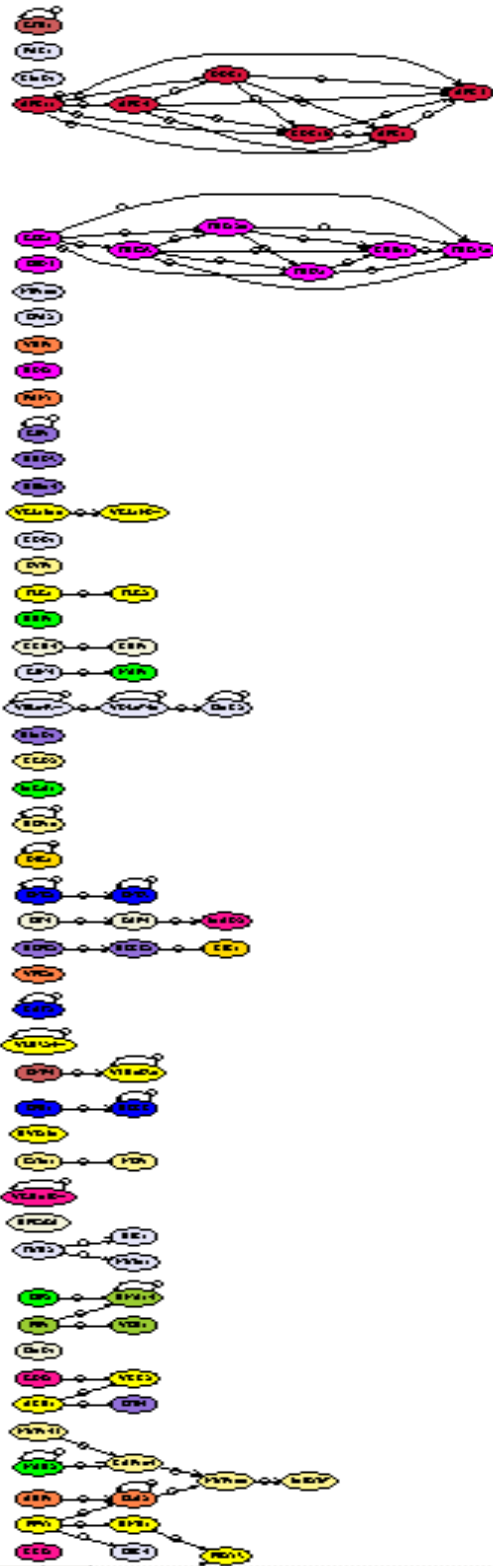
縦に配置



円状に配置



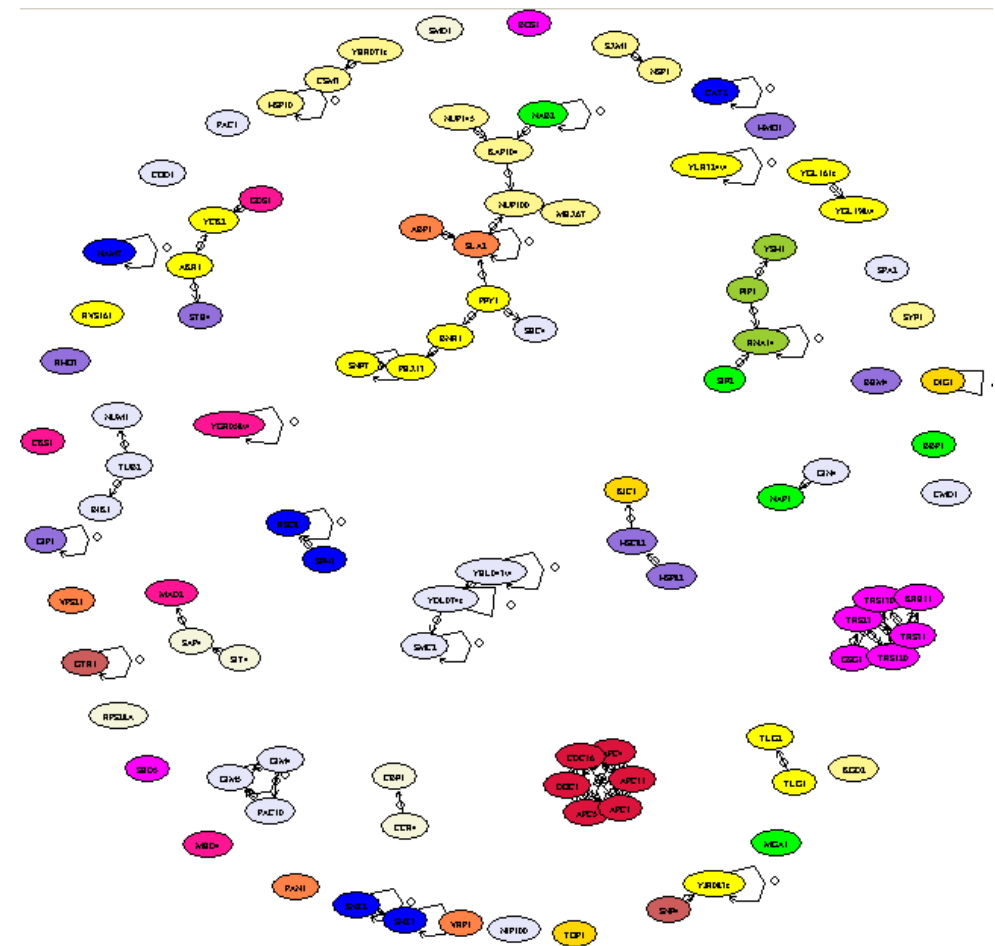
縦に配置



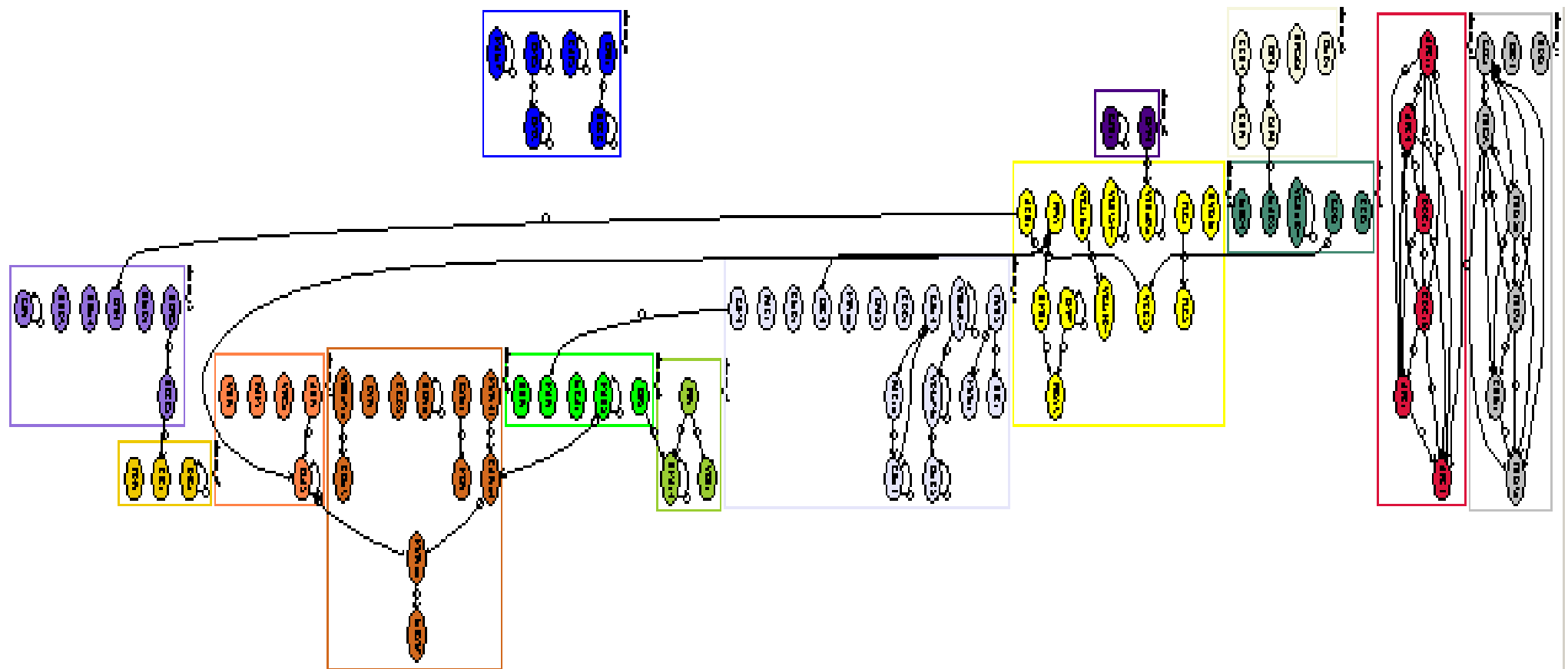
ノードとリンクに色をつけてみる
がどきどきします

Example: Yeast (MIPS) のPPI

円状に配置



Example: Yeast (MIPSの一部) のPPIのクラスター分け



ネットワークを幾つかのクラスターに分けて表示できます！

- 1. Introduction
- 2. PPI関連のデータベースについて
- 3. ブラウザーの使い方(データベース検索)
- 4. PPIデータの入手とグラフ表示ソフト
- 5. PPIデータベースの応用(解析事例)

PPI研究MAP

PPI Networkの構造解析

Jeong et al *Nature* 411 2001
Maslov et al *Science* 296 2002
Barabasi et al *Nature* 406 2000

PPI Networkの進化

A. Wagner *Molecular Biology and Evolution* (2001) 18 1283-
J. Berg, M. Lassig, and A. Wagner *cond-mat/0207711 v2* (2003)
Hong Qin *PNAS* 2003 Oct28 V.100(22) 12820-

基礎的研究

PPI Networkの信頼性

Saito, R. *Nucleic Acid Res.* 2002

進化的に保存されている Network構造とその機能

S. Wuchty *Nature genetics* 2003 35(2) 176-

応用的研究

PPI Network構造からの タンパク質の機能予測

Vazquez et al *Nature-biotech* 21 (2003)

- ・PPI Networkとドメイン構造
- ・PPIネットワークと複合体

Future.....

創薬、細胞システムのシミュレーション

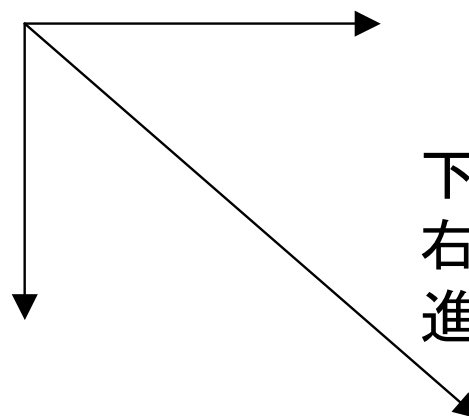
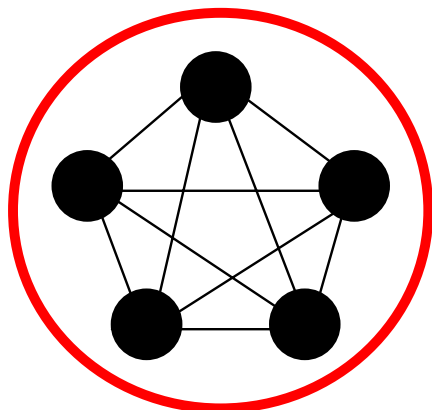
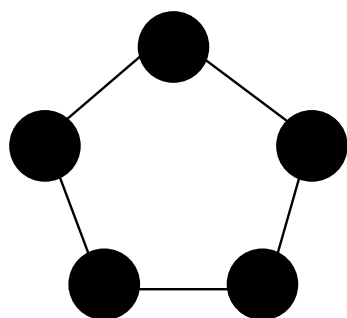
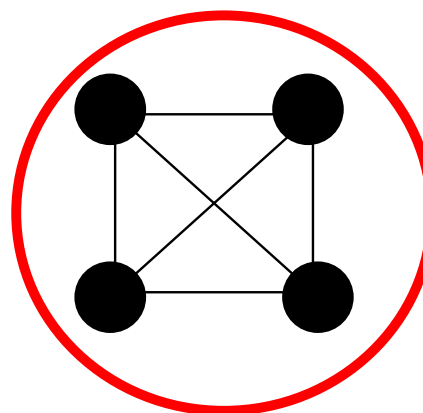
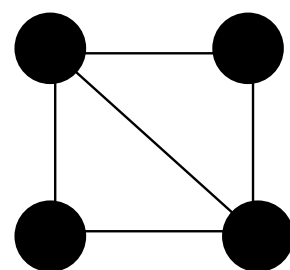
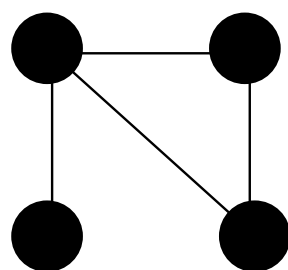
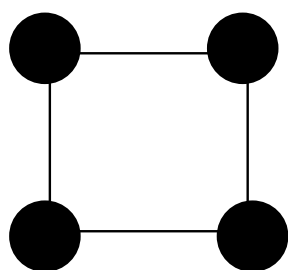
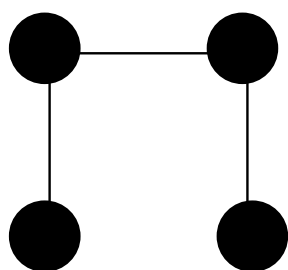
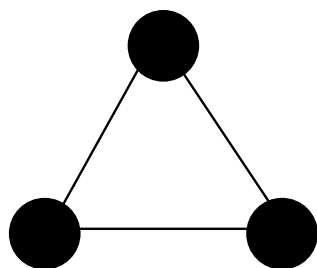
進化的に保存されているNetwork構造 とその機能

S. Wuchty *Nature Genetics*

2003 35(2) 176-

進化的に保存されやすいNetwork構造

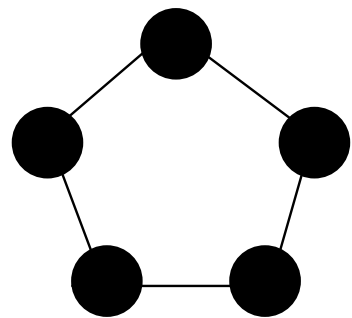
酵母、シロイヌナズナ
線虫、マウス、ネズミ、人
を通して進化的に保存され易い
局所的Network構造



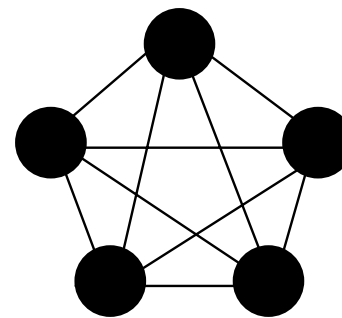
下に行けば行くほど、
右に行けば行くほど
進化的に保存されやすい。

進化的に保存されやすいNetwork構造 と機能の関係について

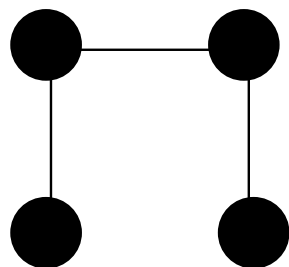
例:



Transport facilitation
Subcellular localization
Transcription
Regulation
Protein fate
Protein dynthesis



Subcellular localization
Protein fate
Transcription



Subcellular localization
Protein fate
Cell Cycle
Transcription

etc...

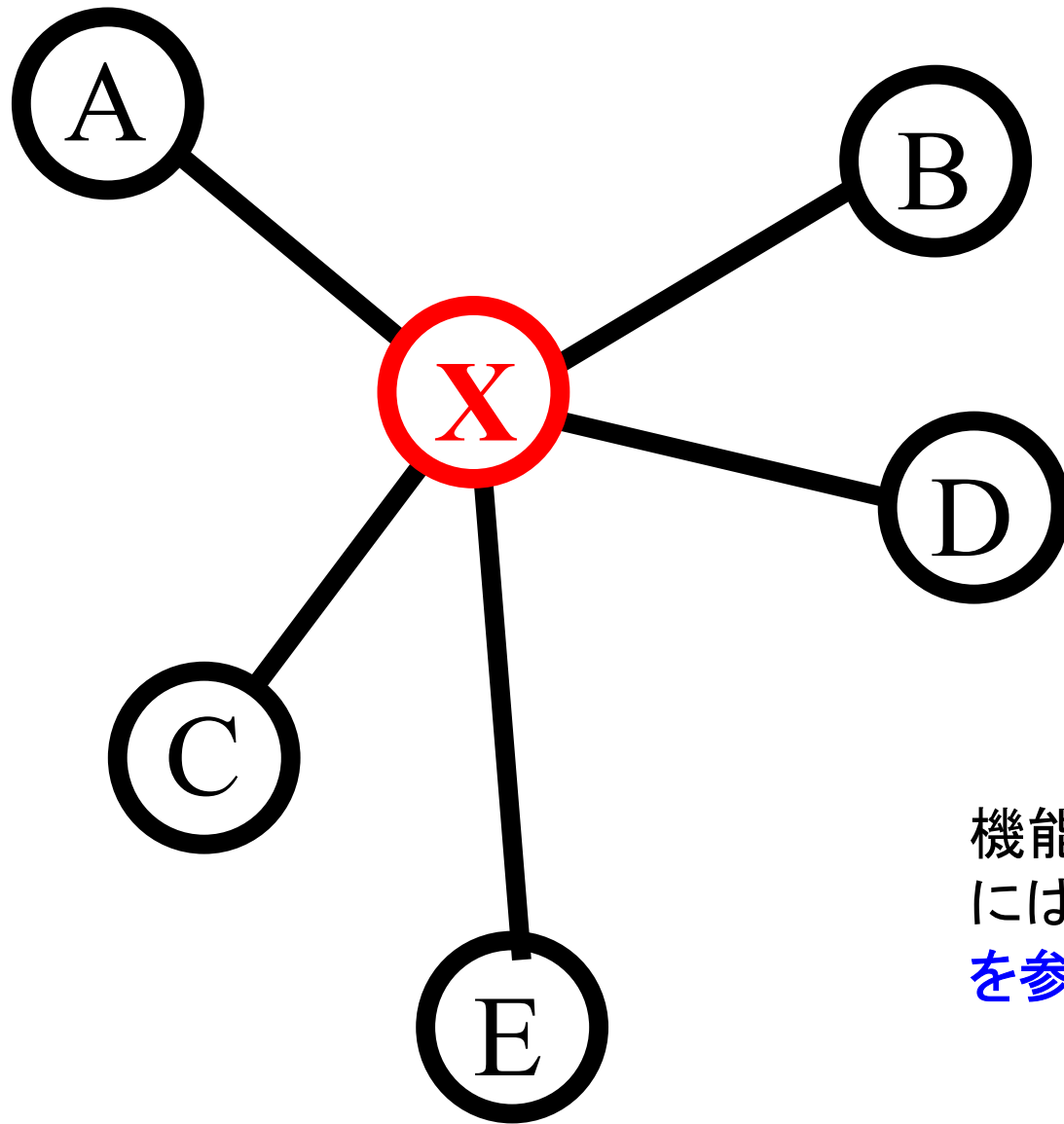
PPI Network構造からの機能未知タン
パク質に対する機能予測

Alexei Vazquez

Nature Biotechnology 21(6) 697

2003

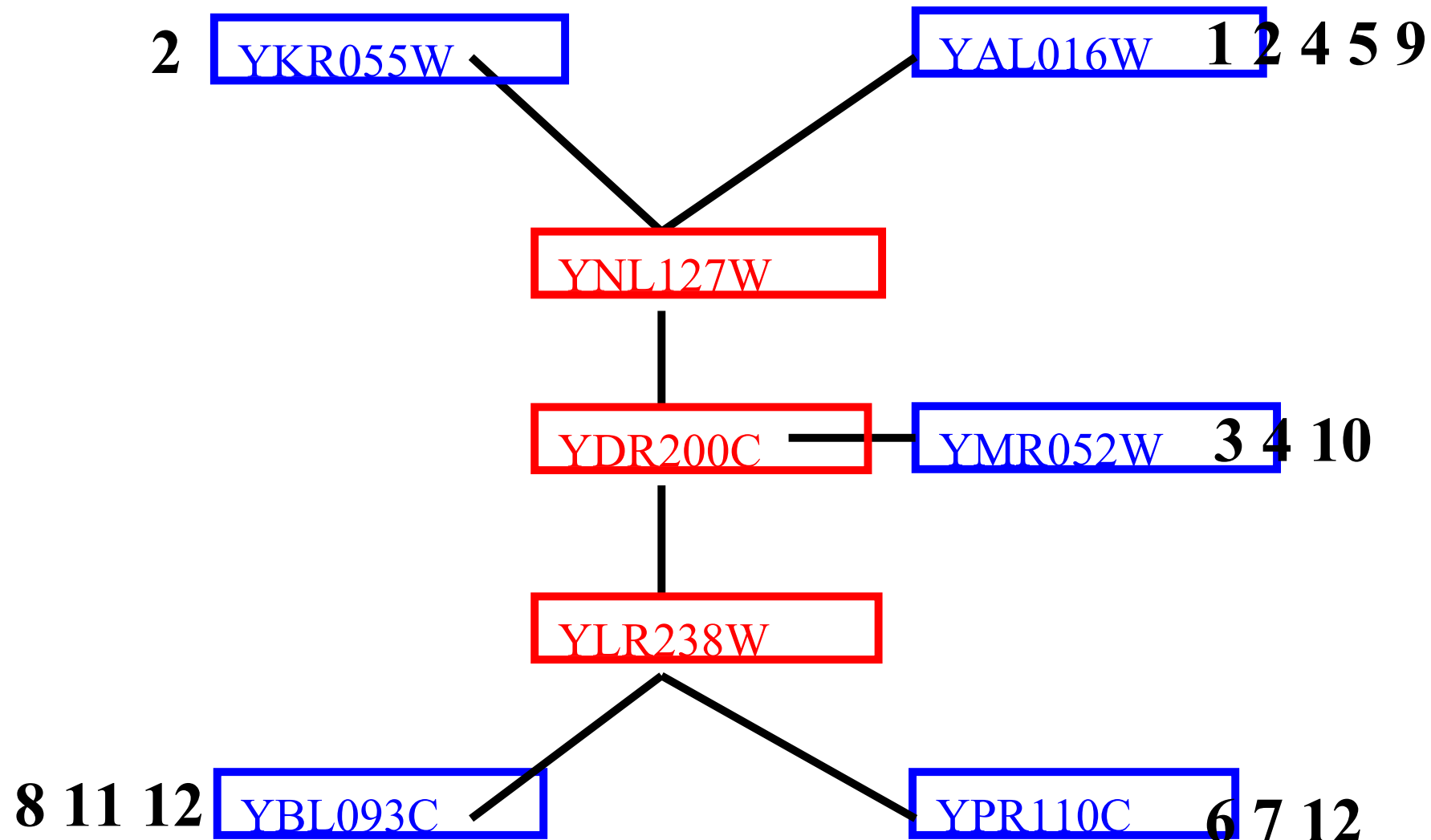
機能未知タンパク質の機能推測法①



機能未知タンパク質Xの機能を決める際には、Xの周りのタンパク質ABCDEの機能を参考にして決定する。

機能未知タンパク質の機能推測法②

例：機能未知タンパク質（赤）の機能推定



タンパク質の横に書いてある数字がそのタンパク質の持つ機能。

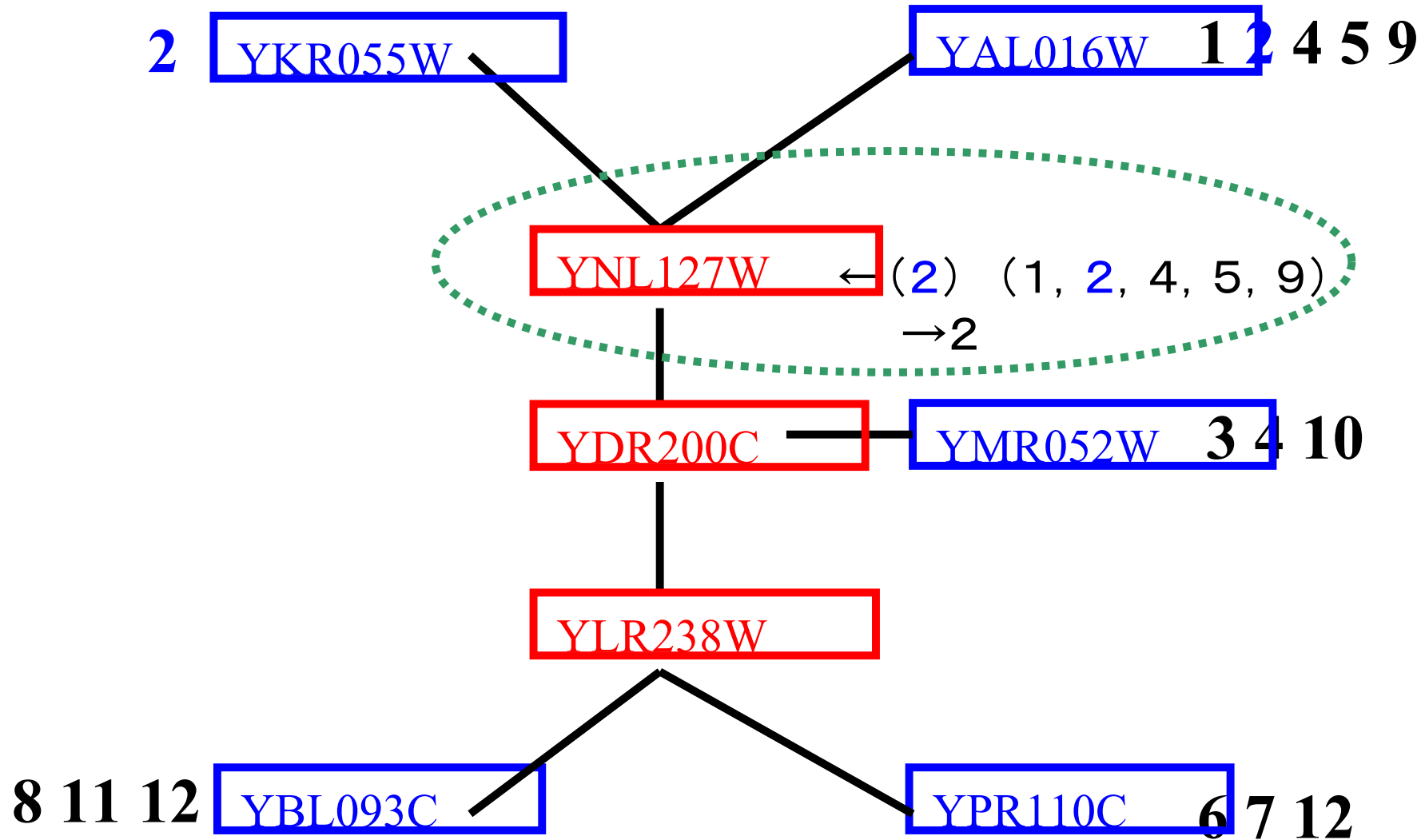
1=cell growth: 2=budding, cell polarity and filament formation: 3=pheromone response, mating-type determination

4=cell cycle check point protein: 5=cytokinesis: 6=rRNA synthesis: 7=tRNA synthesis

8=transcriptional control: 9=other transcriptional activities: 10=other pheromone response activities

11=stress response: 12=nuclear organization

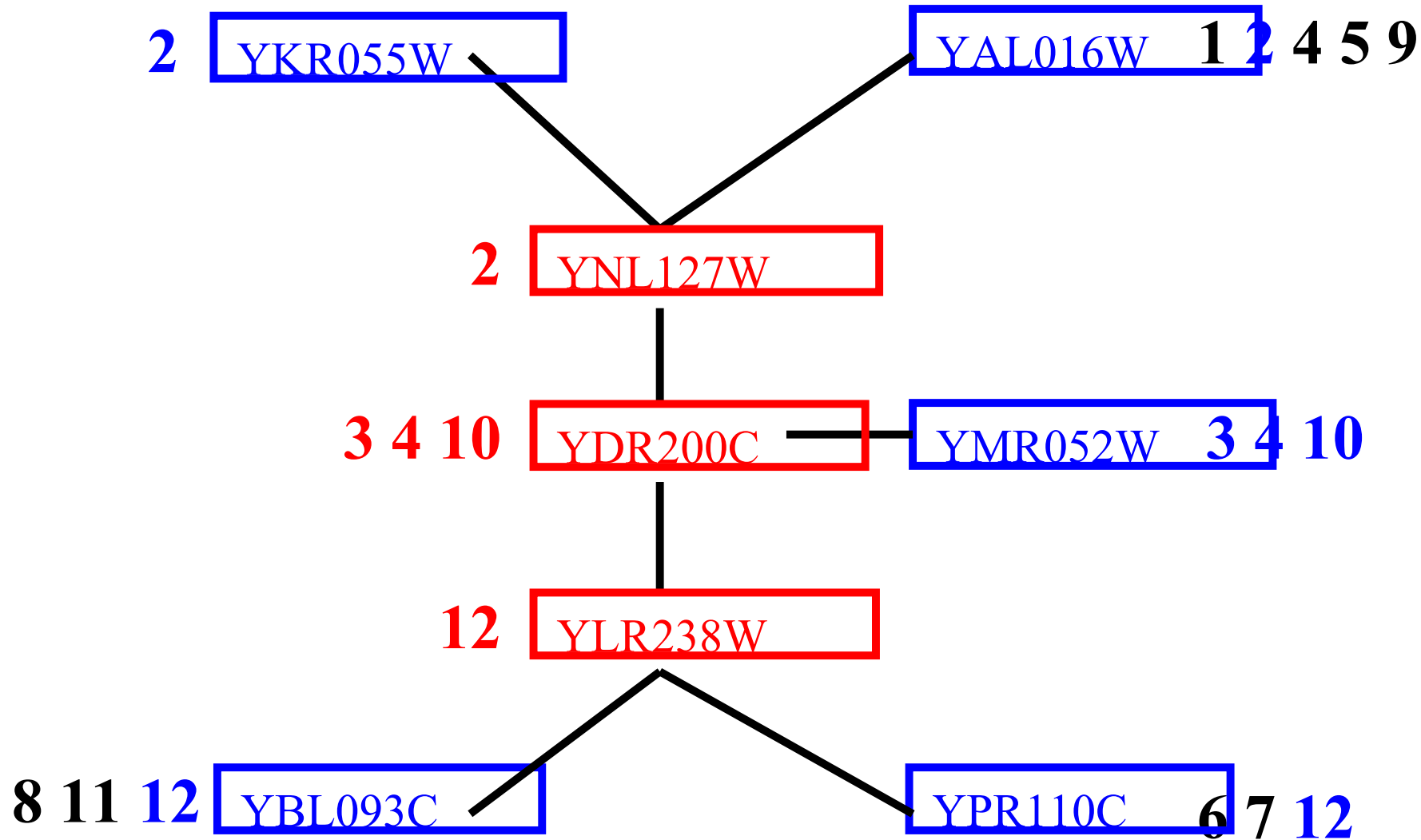
機能未知タンパク質の機能推測法②



周りのタンパク質が持つ機能の中で最も多く現れている機能を取ってきて、機能未知タンパク質の機能として推定します。

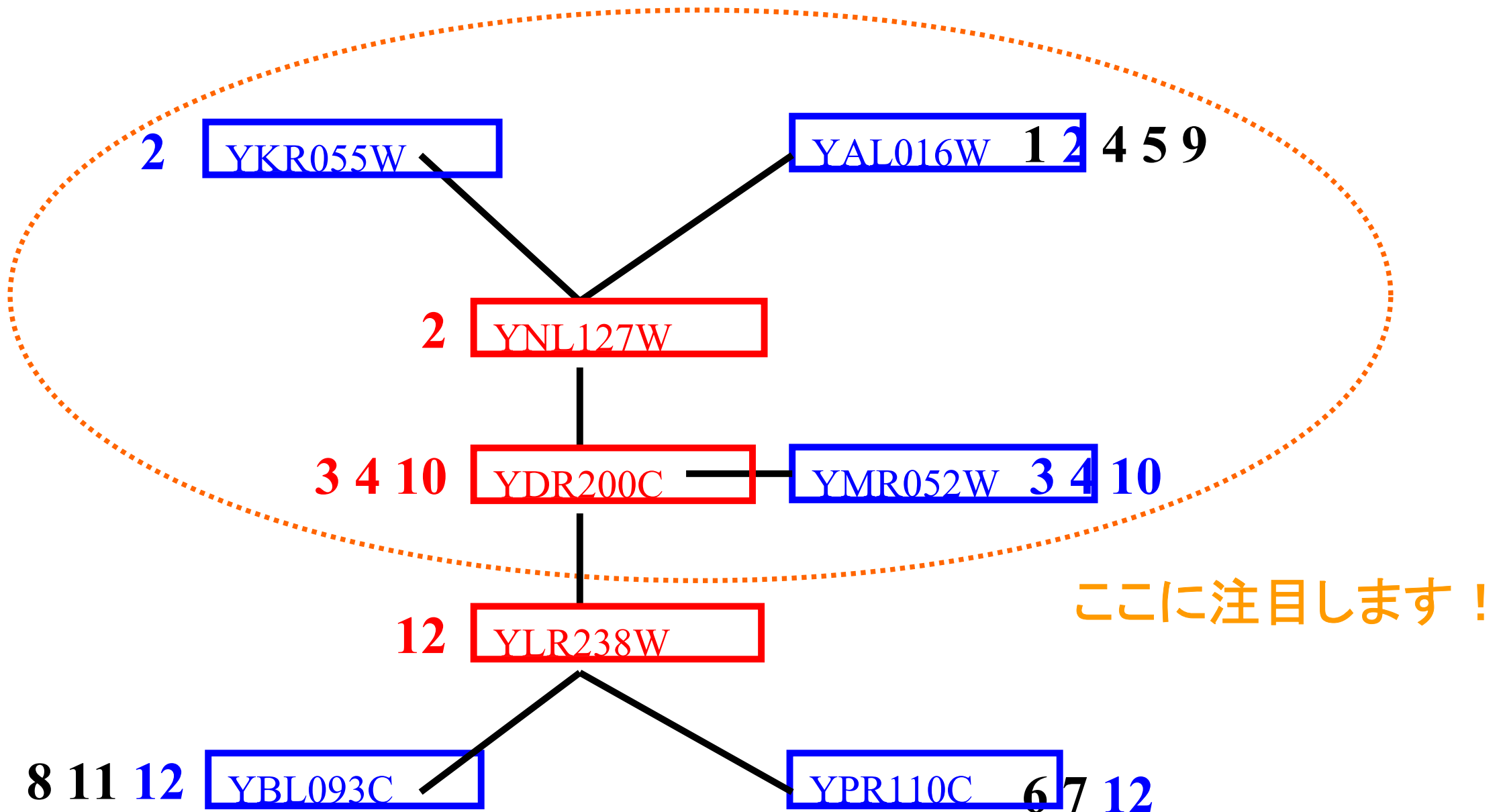
イメージとしては最大公約数を取ることに近い！！

機能未知タンパク質の機能推測法③



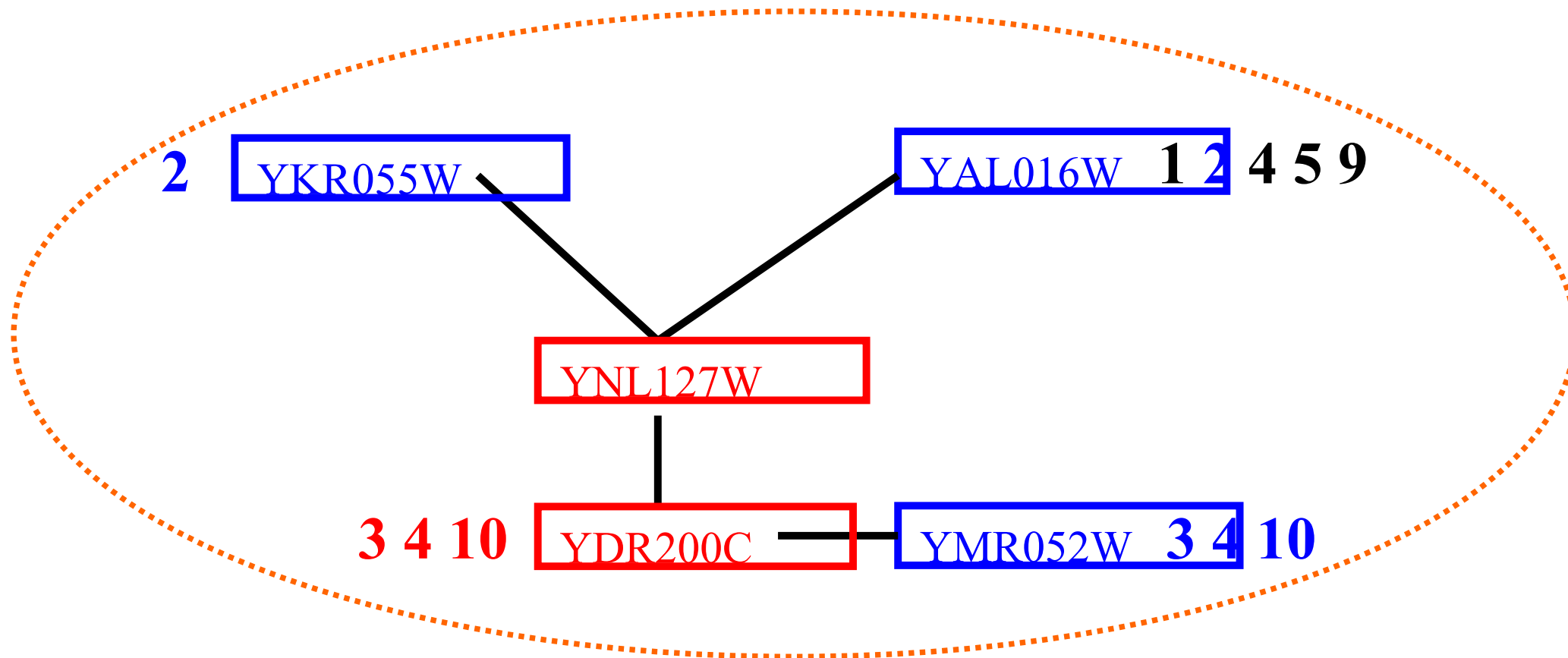
この様に決定されますが...

機能未知タンパク質の機能推測法④



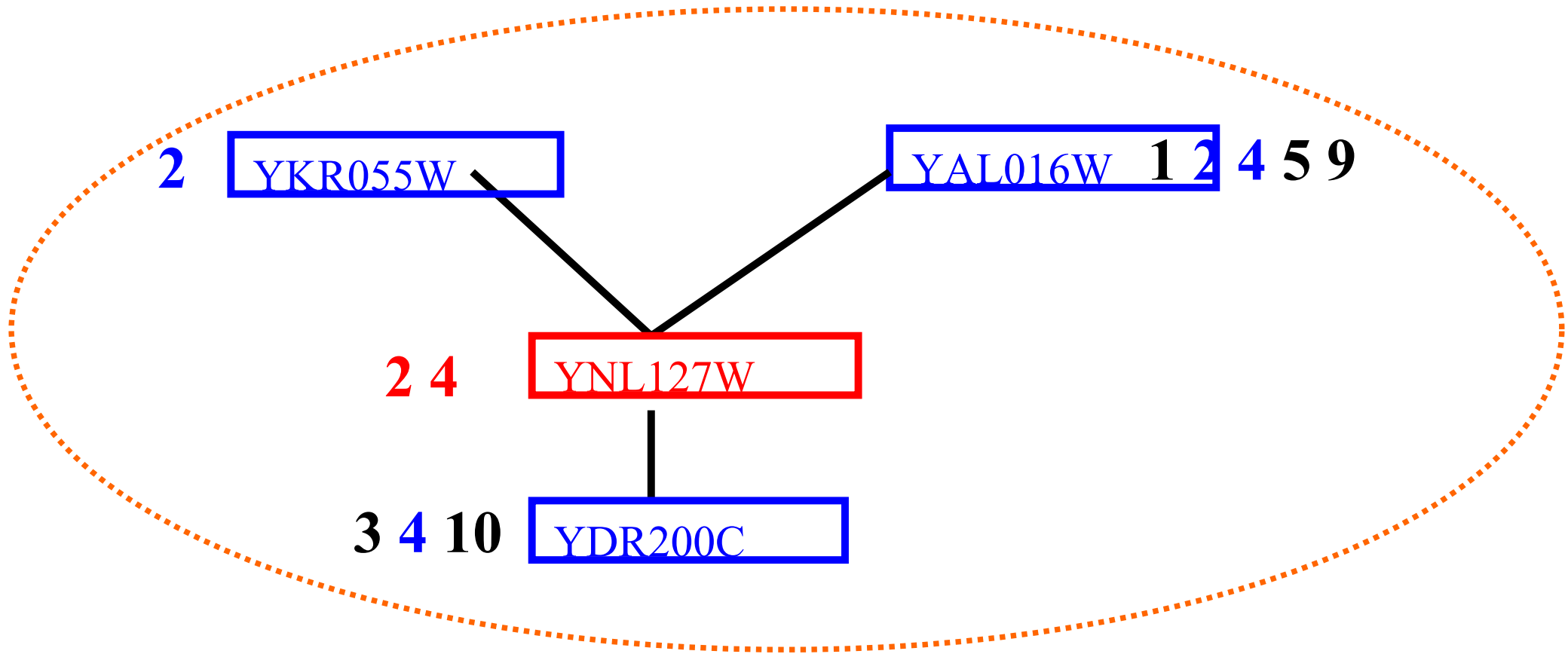
このNetworkでは機能未知タンパク質の周りに**他の機能未知タンパク質が含まれているので、この影響を考える必要有り！**

機能未知タンパク質の機能推測法⑤



YNL127Wの機能を推定する為に、**まず機能未知のYDR200Cの機能を推定！**

機能未知タンパク質の機能推測法⑤



次にYNL127W周りの全てのProteinを見て
YNL127Wの機能を決定する。

以上で終わりです。

長時間ありがとうございました。