

和趣求真  秉实生信

(张建伟生物信息学课题组 <https://zhang.hzau.edu.cn>)

Zhang-Lab 生信小课堂 第十六期
Applied Bioinformatics Club (ABC)

运用Cytoscape筛选关键基因

2023.12.29 二综C102 15:00 欢迎大家交流学习!

主讲人: 童家州

2023/12/29



关键基因筛选

关键基因： 是在生物学过程中发挥重要作用的基因，它往往在通路中为主导地位调控其它基因，它是重要的作用靶点和研究热点。而转录组分析最重要的目的之一就是筛选关键基因。

筛选关键基因的方法有3类：

- 表达量 + 功能富集
- 表达量 + 实验
- 表达量 + 序列

一般分析流程：

- 1、通过转录组数据得到**差异表达基因**；
- 2、从差异表达基因中筛选**hub基因**（一般建议取差异表达基因的前5%）。
- 3、通过生信分析从**hub基因**中筛选**关键基因**。

STRING——Cytoscape——CytoHubba

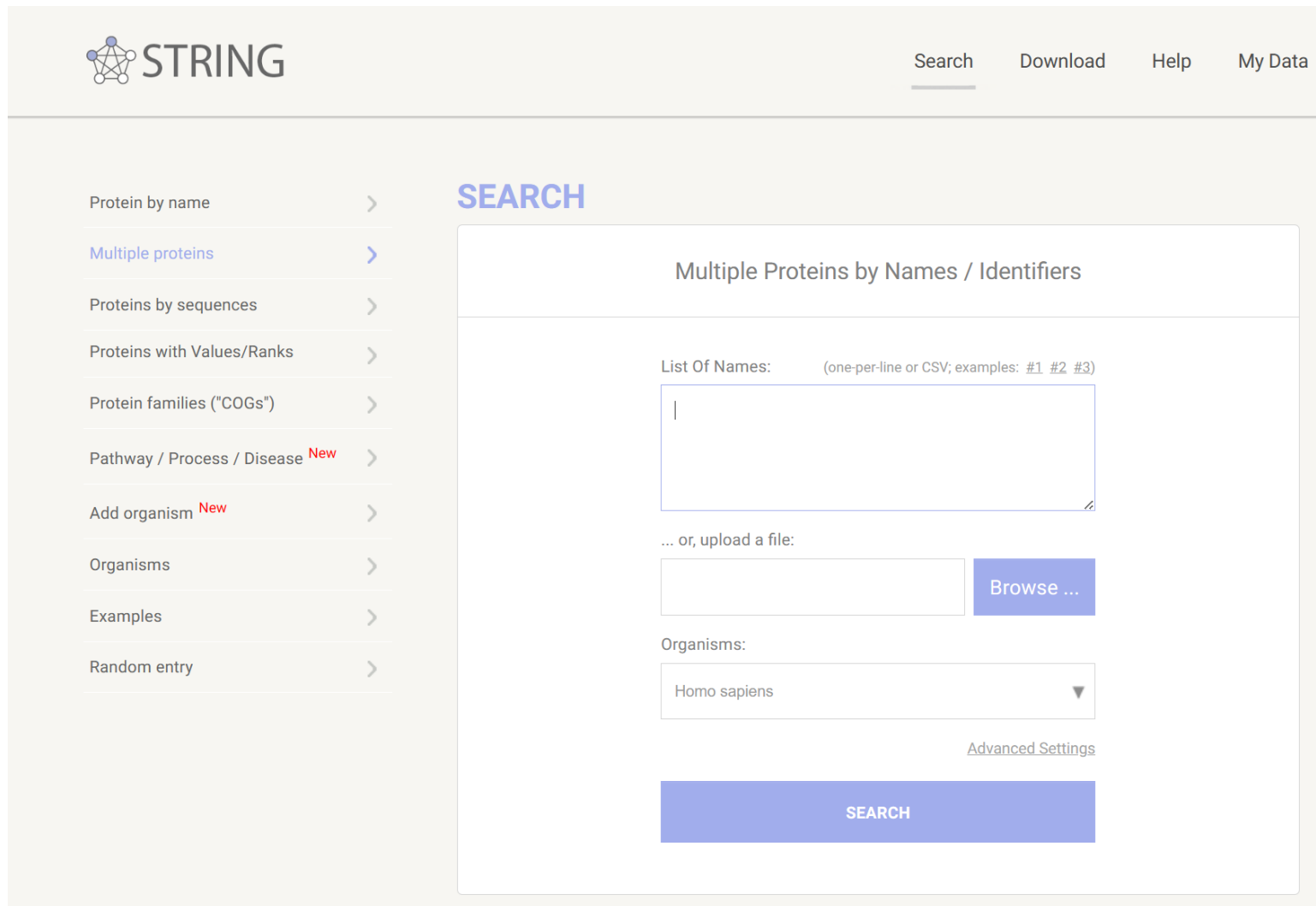


STRING

STRING:

是一个可搜索蛋白质与蛋白质相互作用（PPI）网络的数据库，如果输入单个蛋白质名称进行搜索可以得到与该蛋白互作的所有蛋白质互作，如果输入多个蛋白质进行搜索可以得到输入的蛋白质之间的互作网络。

网址：<https://string-db.org/>

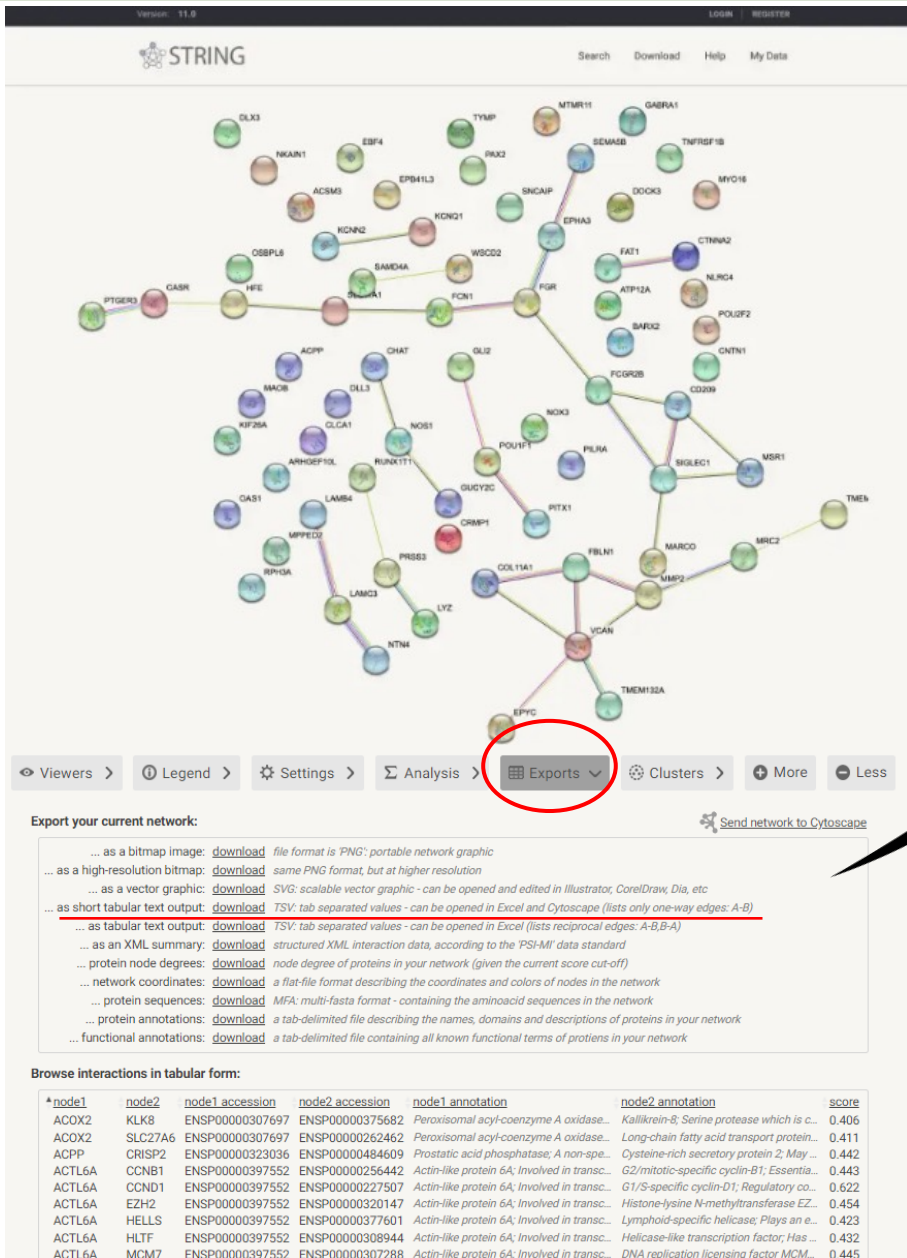


The screenshot shows the STRING database search interface. At the top left is the STRING logo. On the top right, there are navigation links: Search, Download, Help, and My Data. A left sidebar contains a list of search options: Protein by name, Multiple proteins (highlighted in blue), Proteins by sequences, Proteins with Values/Ranks, Protein families ("COGs"), Pathway / Process / Disease (with a 'New' tag), Add organism (with a 'New' tag), Organisms, Examples, and Random entry. The main content area is titled 'SEARCH' and 'Multiple Proteins by Names / Identifiers'. It features a text input field for 'List Of Names' with a placeholder '(one-per-line or CSV; examples: #1 #2 #3)'. Below this is an option to upload a file with a 'Browse ...' button. There is also an 'Organisms' dropdown menu currently set to 'Homo sapiens'. At the bottom of the search area is a large blue 'SEARCH' button. A link for 'Advanced Settings' is located below the organisms dropdown.

The screenshot shows the STRING database search interface. On the left, a navigation menu has 'Multiple proteins' circled in red and labeled with a red '1'. The main search area is titled 'SEARCH' and 'Multiple Proteins by Names / Identifiers'. A red box labeled '2' highlights the 'List Of Names' input field, which contains a list of gene symbols: KRT1, ALOX12B, LTF, AGR2, and LOR. Below this is a 'Browse ...' button. A red box labeled '3' highlights the 'Organisms' dropdown menu, which is set to 'Homo sapiens'. To the right of the main interface, a black box contains a list of protein identifiers: FANCI, CDKN2A, DTL, TOPBP1, MCM6, ACTL6A, PCNA, MCM2, SYCP2, RIBC2, GINS1, RAD51AP1, GMNN, ZWINT, PRIM2, GINS2, HMMR, NUSAP1, HELLS, DHFR, CKS1B, CDT1, CDC7, SMC2, CENPN, and CDC6.

- 1、打开 STRING网站后， 点击Multiple proteins;
- 2、在框中输入或上传自己感兴趣的基因集/差异基因集;
- 3、选择物种， 随后点击search， 开始检索。

STRING



检索得到PPI网络图，点击**Exports**并选择要到处
的格式，点击**download**将数据文件下载到本地，
待使用**Cytoscape**软件对该数据进行分析 and 展示。

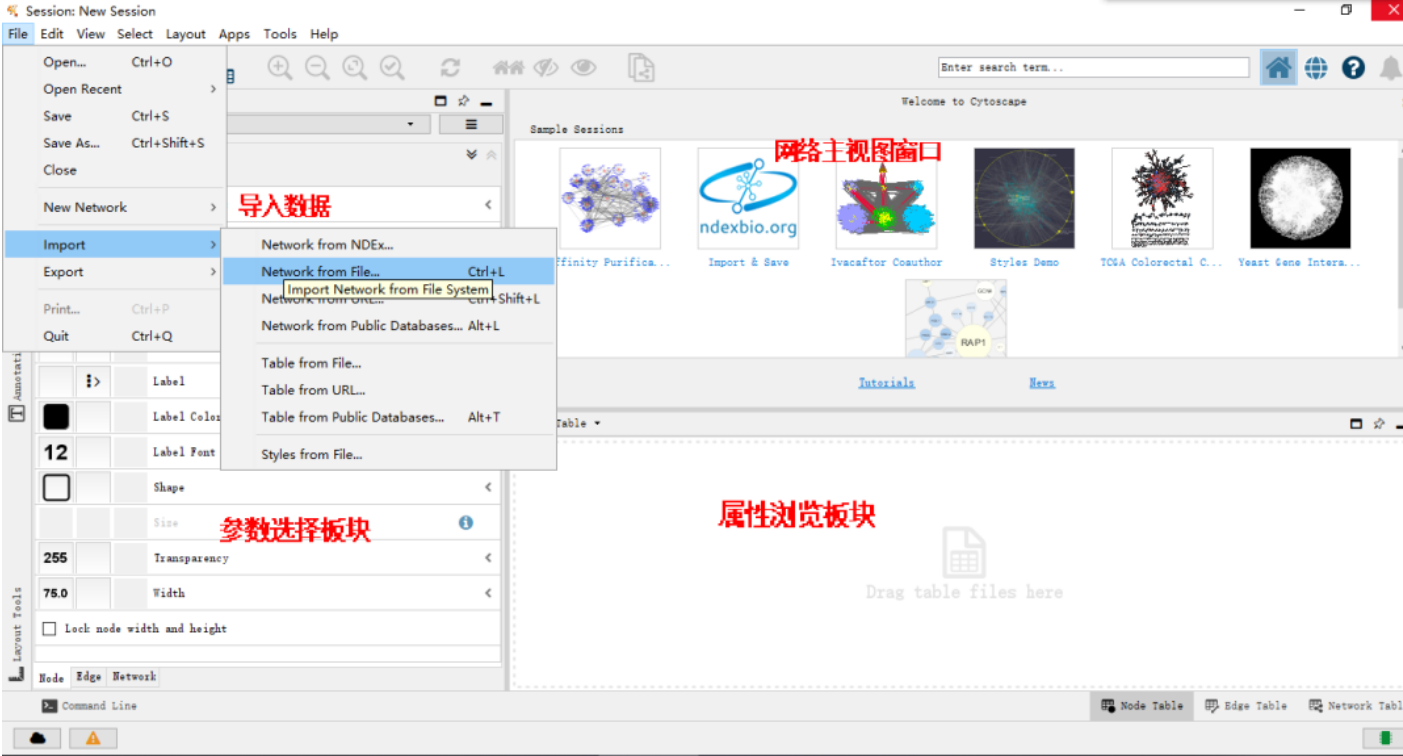
... as short tabular text output [download](#) TSV: tab separated values - can be opened in Excel and Cytoscape (lists only one-way edges: A-B)



Cytoscape

Cytoscape:

是一款优秀的生物信息分析软件，该软件可以在分析生物数据的时候提供图形化的操作方式，支持多种多种分析方式，可以选择分析网络，帮助用户对网络进行构建，用户可以轻松整合模块化网络和生物科学联系网络图的绘制；还能够通过集成、分析和可视化数据来达到分析网络的目的。



Cytoscape

Download Cytoscape 3.10.1

for Windows (64 bit)

点击下载Cytoscape安装包

Java 17 will be automatically installed if not already present. If you experience difficulty with this, manual installers for Java can be downloaded [here](#).

Problems? [Read this page first](#)

[Release Notes](#)

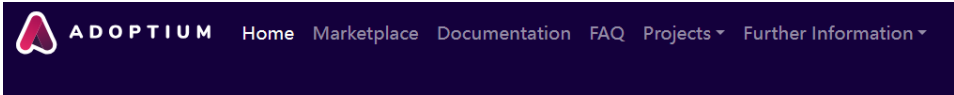
[Other Platforms](#)

[Nightly Dev Build](#)

[Old Versions](#)

点击下载对应JAVA安装包

登录<https://cytoscape.org/download.html>，下载 Cytoscape安装包以及对应版本的JAVA JDK文件。



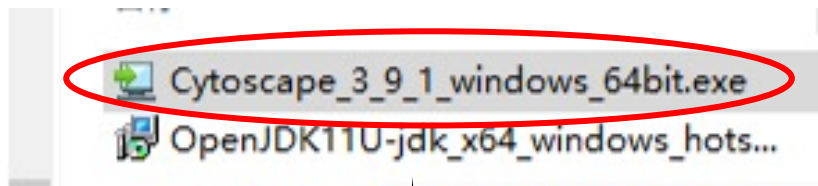
预编译 OpenJDK 免费下载!

Java™ 是世界领先的编程语言和平台。Adoptium 工作推进和支持高质量、TCK 认证的运行时和其相关技术，使其在 Java 生态系统中应用。Eclipse Temurin 是 Adoptium OpenJDK 发行版的名称。

下载 Temurin™ 基于操作系统
Windows 架构 x64

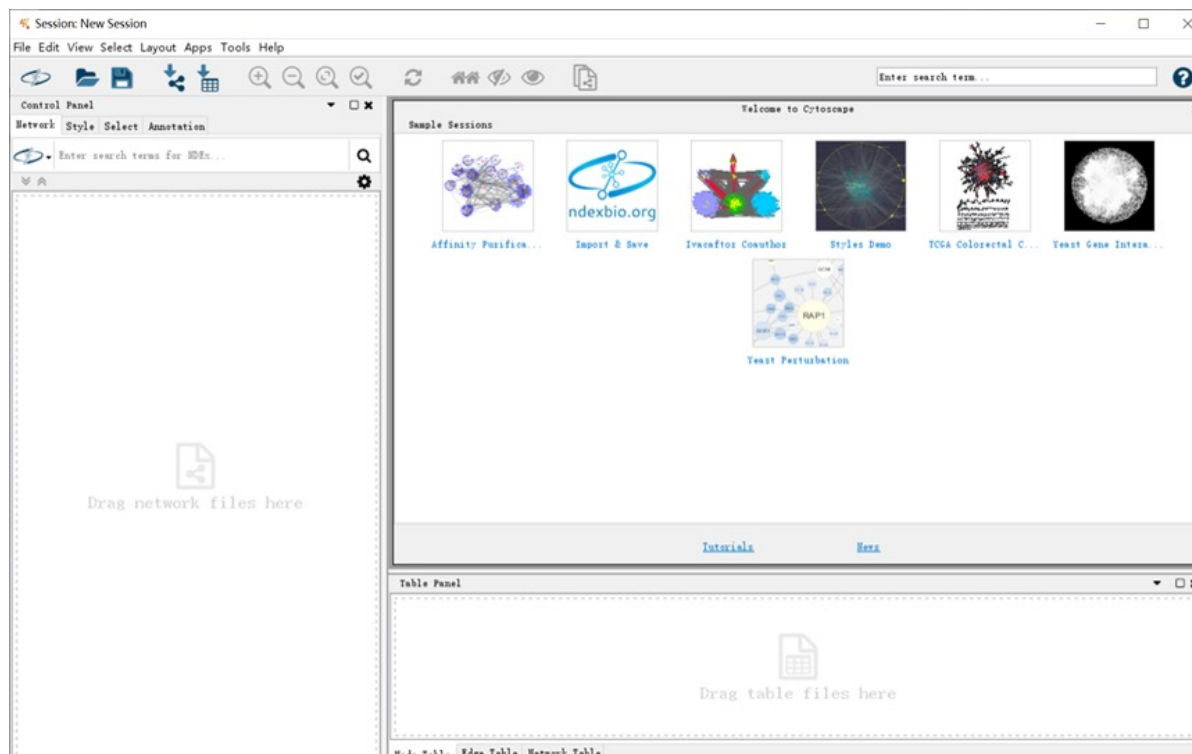
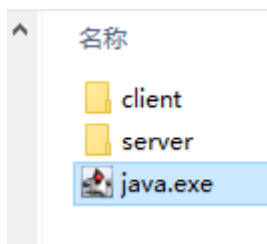
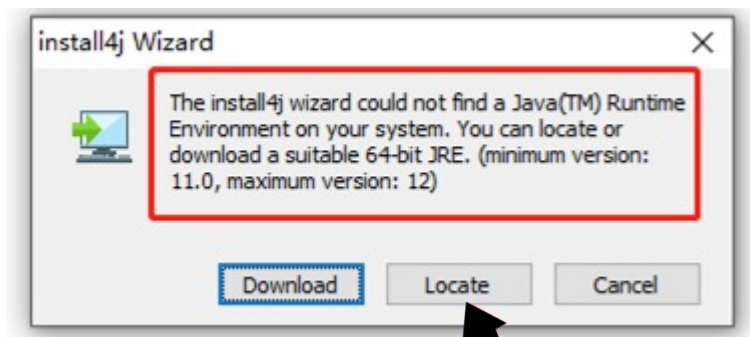


Cytoscape



找到下载好的软件安装包，双击出现安装界面，选择适合之前下载到本地的JAVA JDA文件并继续安装（如果电脑之前已经安装有适合的JAVA，可以直接安装）。

安装好后，回到桌面，尝试打开软件。



CytoHubba

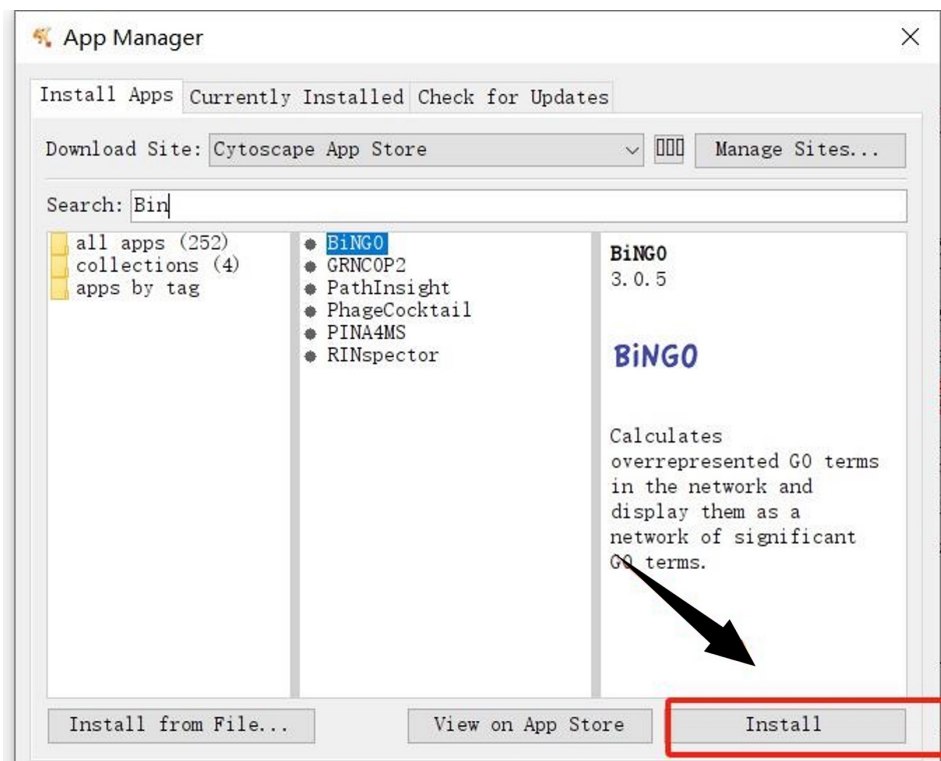
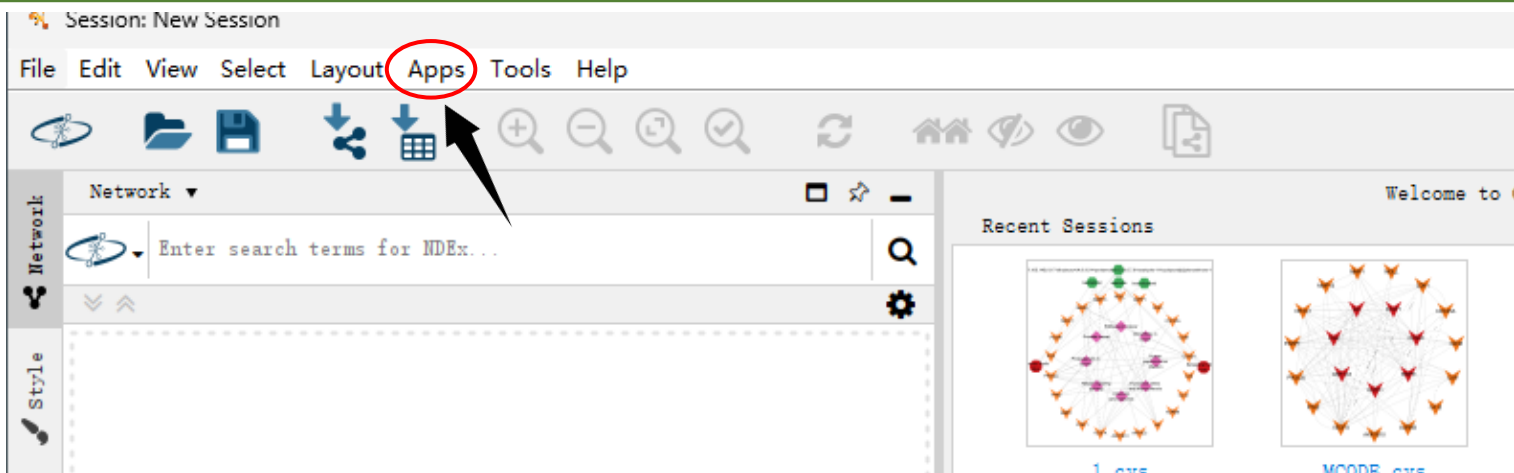
CytoHubba, Cytoscape中提供的一种插件可提供多种拓扑分析方法, 包括:

- 1、**MCC (Maximum Clique Centrality, 最大团中心性)**: 识别在最大团中具有中心性的节点。
- 2、**EPC (Edge Percolated Component, 边缘渗透组件)**: 寻找在删除少量边之后, 网络中仍然连接的关键节点。
- 3、**MNC (Neighborhood Component Centrality, 邻域组件中心性)**: 评估节点在其邻域组件中的中心性。
- 4、**BNC (Biological Network Centrality, 生物网络中心性)**: 结合多个拓扑特征进行综合评估, 用于寻找生物网络中的关键节点。
- 5、**Bottleneck (瓶颈中心性)**: 考虑节点在最短路径上的作用。
- 6、**EcCentricity (离心率中心性)**: 衡量节点到其他节点的最大距离, 离心率低的节点在网络中更靠近中心。
- 7、**Closeness (紧密中心性)**: 衡量节点到其他节点的平均距离。
- 8、**Betweenness (介数中心性)**: 衡量节点在网络最短路径中的中介作用。
- 9、**Clustering Coefficient (聚类系数)**: 评估节点邻居之间连接的密度, 用于衡量节点周围的社区结构。
- 10、**DMNC (Maximum Neighborhood Component Centrality, 最大邻域组件中心性)**: 寻找在最大邻域组件中具有中心性的节点。
- 11、**egree (度中心性)**: 计算节点的度, 即与节点直接相连的边的数量。
- 12、**EPC (Edge Percolated Component, 边缘渗透组件)**: 寻找在删除少量边后, 网络中仍然连接的关键节点。

cytoHubba: identifying hub objects and sub-networks from complex interactome. BMC systems biology, 2014.



CytoHubba




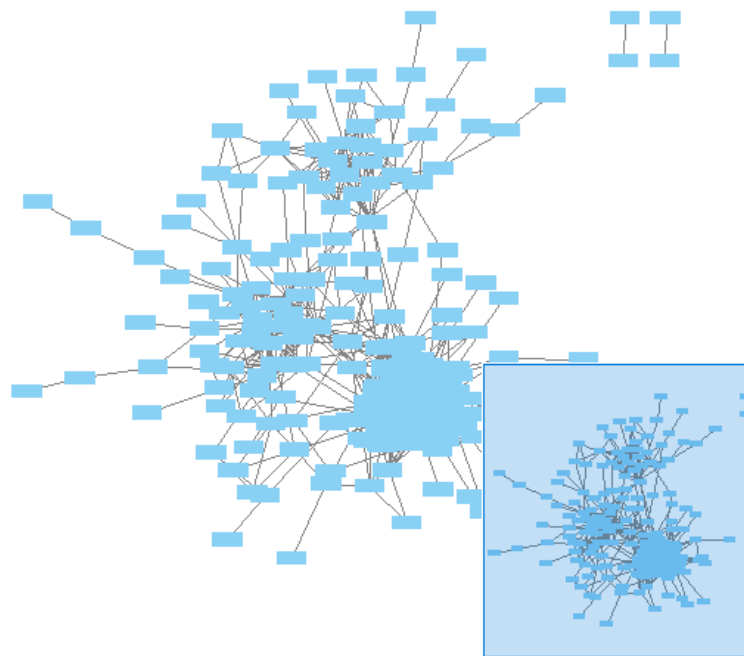
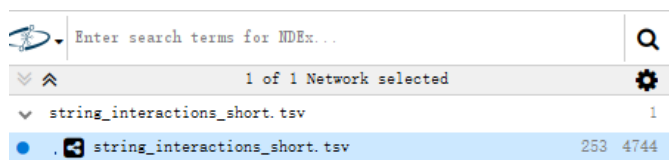
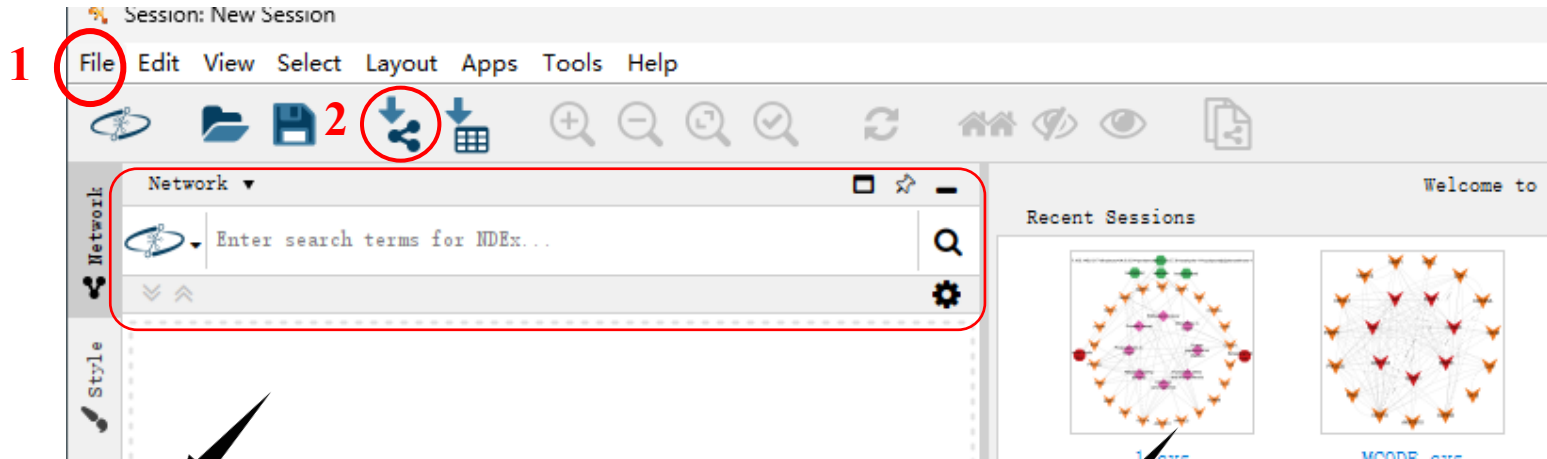
在Apps内搜索相应插件，点击Install进行安装。
安装好之后，可以在Apps内进行管理和查看。

数据导入

两种数据导入方式：

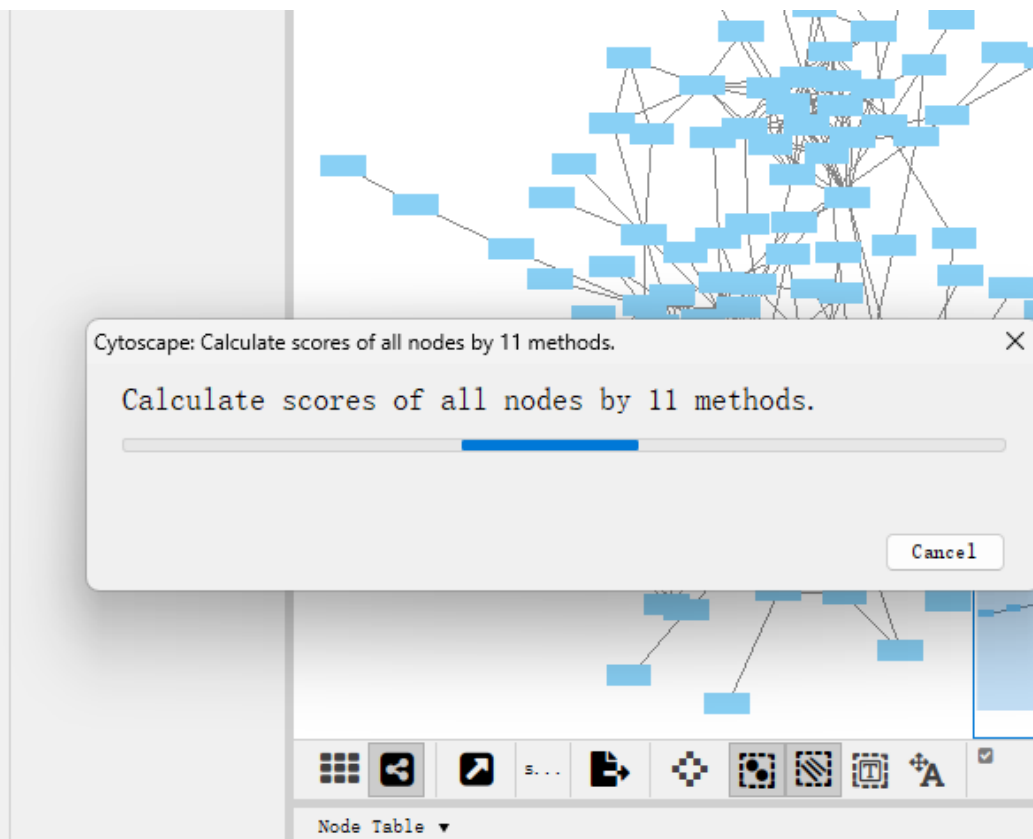
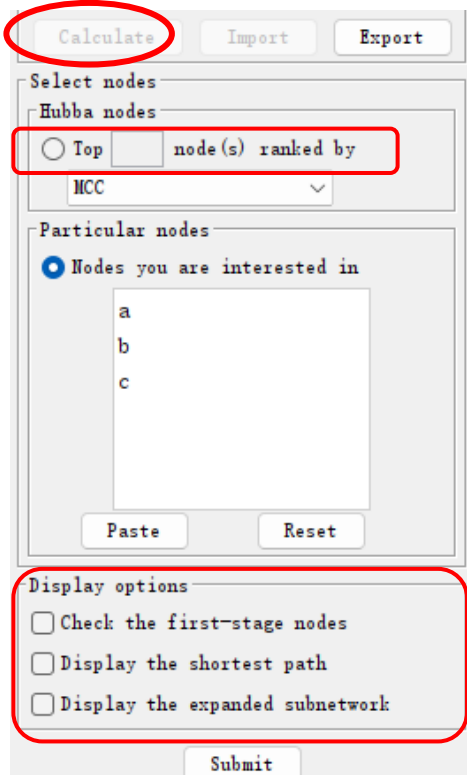
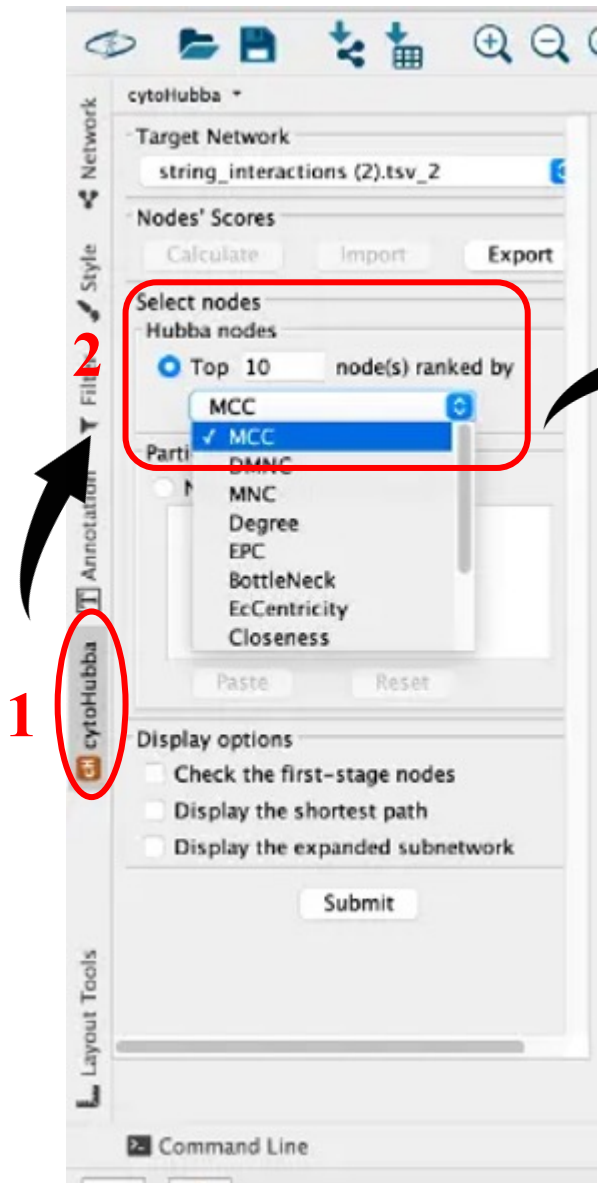
1、通过file-import-file（PPI文件）

2、通过快捷键  打开。



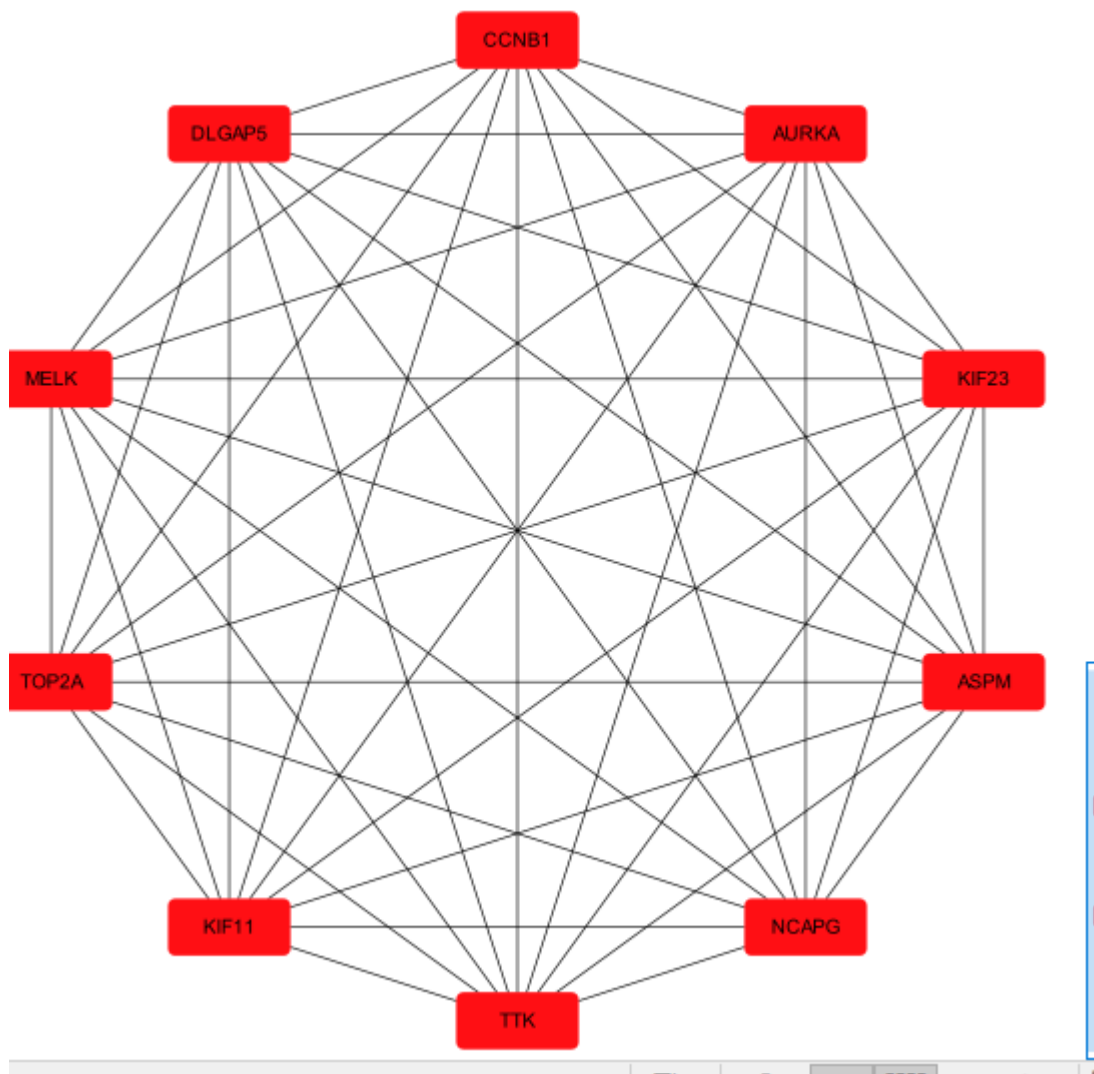
Cytohubba处理

- 1、左侧边栏选中Cytohubba;
- 2、选择分析方法，一般选择MCC;
- 3、点击Calculate，开始自动分析。



布局调整

通过**Layout**快捷键对布局进行调整，如点击attitude gricle layout按照圆的形状去排序，点击选择select node only-select，按簇进行排序。



细节美化

在Style功能键中对网络图进行美化。

The image shows the 'Style' panel in Cytoscape, which is used for customizing the appearance of network nodes and edges. The panel is divided into sections: Network, Properties, Filter, Annotation, and cytoHubba. The 'Style' section is highlighted with a red circle. The 'Properties' section contains a table of style properties. Red arrows point from Chinese labels to specific properties in the table.

Def.	Map.	Byp.	Property Name
			Border Paint
0.0			Border Width
			Fill Color
35.0			Height
			Image/Chart 1
			Label
			Label Color
12			Label Font Size
			Shape
			Size
255			Transparency
75.0			Width

Annotations (from top to bottom):

- 边的颜色/粗细 (Edge color/thickness) - points to Border Paint and Border Width
- 填充颜色 (Fill color) - points to Fill Color
- 标签颜色/大小 (Label color/size) - points to Label Color and Label Font Size
- 形状、大小 (Shape, size) - points to Shape and Size
- 透明度 (Transparency) - points to Transparency

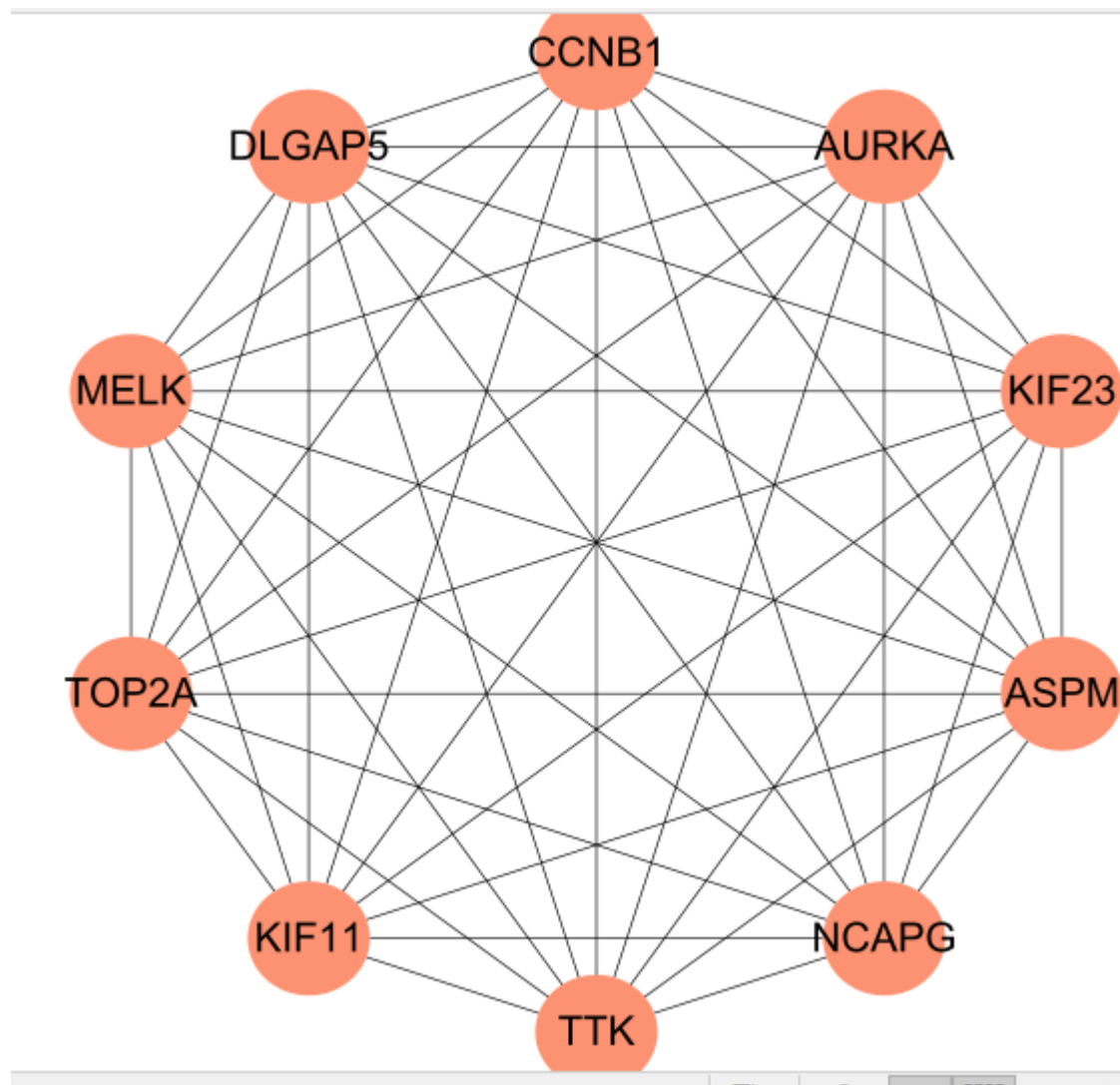


细节美化

通过Export as Network命令，可将当前的网络进行导出。

可以导出为sif格式或Cytoscape.js格式的网络文件，之后还可以直接导入到Cytoscape软件中进行美化。

或者可以通过Export Network as Image命令，可将当前的网络以图片的形式进行导出。



MASAR

谢谢!

