

ゲノム創薬と バイオインフォマティクス



三井情報開発株式会社
バイオサイエンス本部
伊部辰郎
根元圭二郎

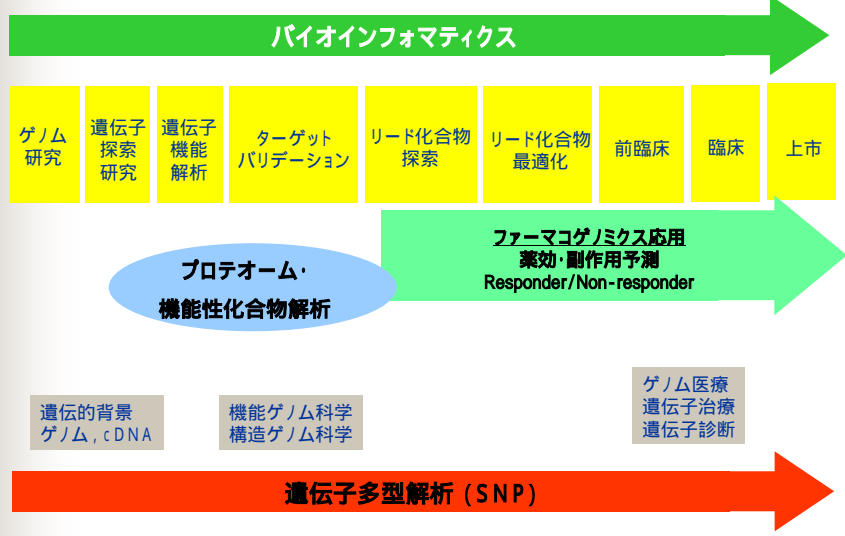
本日の内容

- ゲノム創薬とバイオインフォマティクス
- 創薬のためのグリッドポータル研究
- グリッドポータルのプロトタイプ開発

ゲノム創薬とバイオインフォマティクス

ゲノム創薬研究のプロセス

(野口照久: 第2回ゲノム創薬フォーラム)を一部変更



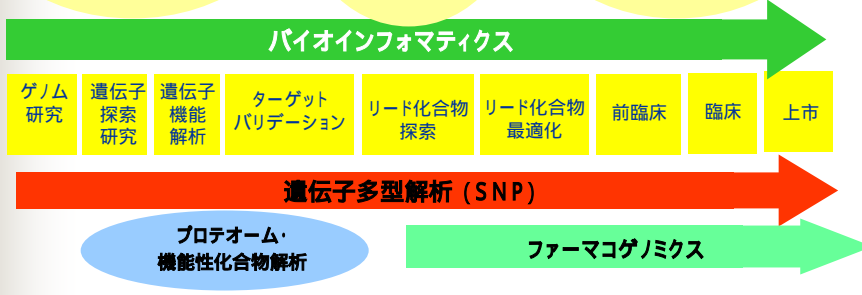
バイオグリッド創薬研究会における作業内容



ゲノム創薬研究プロセスと
バイオインフォマティクス
による支援の組合せにつ
いてモデル案を作成する。

BioGrid上でモデルの
実現を検討する
(現在、何が可能?)

BLAST等、使用頻度が高く、
処理速度の向上が大きなメ
リットとなるSWを対象とする
I/F環境(「プラットフォーム」)
を構築し、評価を行う。(H14)



ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



1. 遺伝統計学的手法

連鎖解析(ハマトリック、ノンハマトリック、罹患同胞対
解析)、連鎖不平衡解析(TDT, QTL、ハマトリック
解析)、相関解析(HW検定、 χ^2 検定、正確確
率検定、HMM手法)、家系シミュレーション

連鎖解析・連鎖不平衡解析:

Linkagepackage, GeneHunter, SIMWALK, Mapmaker/Sibs,
LDSUPPORT, EH, Alrequin, SIMLINK Mapmaker/exp,
Mapmaker/QTL

2. 商用・公共DBによるマイング手法

Ensembl, Genome Browser, MapViewer,
HGREP, Entrez, SRS, KEGG/DBGET, EMBL,
Swiss-Prot, GeneQuiz, cDNA (UniGene,
HUNT, BodyMap), RefSeq, LocusLink, Celera,
GenCarta, Prophecy, LifeSeq
GoldenPath, UniSTS, 比較ゲノム(COGs, MBDG,
HomoloGene, Phylogenetic Pattern), BDGF法

データ収集、ホモロジー検索・アラインメント・遺伝子予測:

bioSCOUT、BLAST、PSI-BLAST、MegaBLAST、BLAT,
Ssearch, ClustalW, FGENESH, HMMgene、DIGIT,
GeneDecoder, GenomeScan, Genie, Otto, GCG,
GeneFinder, Glimmer、GENSCAN、



ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



1. 発現プロファイリング 手法

シーケンスベース(SAGE, BodyMap, EST出現頻度)、PCRベース(DD, 蛍光DD, MI, ATAC-PCR, iAFLP, リアルタイムPCR, マイクロアレイクレーション法)、ハイブリダイゼーションベース(マイクロアレイ, GeneChip, DH法)、FISH法、DB(UniGene, CGAP, SAGE, TIGR Gene Indices, STACK, BodyMap)の利用

解析手法: ノーマライゼーション、階層的クラスティング、SOM、K-means、SVM、主成分分析、T検定、ANOVA、KNN法、LOOCV、

2. 商用・公共DBによるマイニング手法

Ensembl, Genome Browser, MapViewer, HGREP, Entrez, SRS, KEGG/DBGET, cDNA (UniGene, HUNT, BodyMap), EMBL, ReSeq, LocusLink, Celera, GenCarta, Prophecy, LifeSeq, UniSTS GoldenPath,

発現プロファイリング 関連SW:

GeneSpring, SpotFire, ArraySCOUT, GeNet, Spider, Resolver, GD Expressionist, GenoMax, Array-Pro, GeneMath, Pathway4-Universal, ArrayGuage, ExpressionNTI, Megaclone, Genesis, GeneExpress, GP, QuantArray, GD Phylosopher,

ホモロジー検索・膜貫通部位予測・局在性予測SW:

BLAST, PSI-BLAST, MegaBLAST, BLAT, Ssearch, ClustalW, Grail, MZEF, SOSUI, SignalP, RepeatMasker, CorePromoter, tRNAScan-SE, Primer3

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



実験:

ノックアウトマウス、過剰発現マウス、アンチセンスリボソーム、RNA法タンパク/タンパク相互作用、タンパク/核酸相互作用

解析手法:

酵母2hybrid法、SPR+ESI/MS/MS、抗体ビーズ、フロニンアレイチップ、SELEX法 (aptamer)、抗体認識法、免疫沈降法、蛍光標識法、ELISA法、RIA法、オゾン調査、ホモロジー調査、異種ゲノム比較、ハスウェイ解析(代謝、シグナル伝達、細胞サイクル、アポトーシス等)、細胞内局在、evolutionary trace、ネットワーク解析(フォールドエンジ解析、仮想遺伝子法、ハイジャンネットワーク法)、シミュレーション手法(将来)、タンパクドメイン構造調査(膜貫通領域、機能部位予測、ファミリー予測)、

実験Dataによるマイニング

実験/配列管理SW: VectorNTI, DS-Gene, MacVector
異種ゲノム比較: FANTOM, HUNT, GTOPによるDBマイニング
オゾン調査・ホモロジー調査: MBGD, COGs, HomoloGeneによるDBマイニング
ハスウェイ解析DB・SW: KEGG, SPAD, BioCarta, BioCyc, aMAZE

ネットワーク解析SW: VoyaGene, SPARK, PathwayLogic, WebGen-Net, GD Metabolist,

シミュレーション手法SW: Gepasi, E-cell, GON

ホモロジー検索 / 機能予想SW: BLAST, Psi-BLAST,

タンパクドメイン構造調査DB・SW: Motif, Prosite, Pfam, ProDom, Blocks, Print, eMotif, SMART, PROCAT, 3Dee, HMMER, InterProScan, BindingSiteAnalysis

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



(主として質量分析によるもの)

1.濃縮・分離・前処理

2D-PAGE, HPLC, ICAT法、(ゲル内消化、膜内消化)

2.MS:イオン化法

MALDI, ESI, APCI, FAB, TSP、

3.MS:質量分離法

磁場型、4重極型、飛行時間型、イオンラップ型、FTICR

4.主な組合せ

MALDI-TOF, LC-ESI/MS, MALDI-QIT-TOFMS, ESI-Q-TOFMS, ESI-ITMS 等

2DGel Image解析SW: PDQuest, DeCyder2D Analysis, Delta2D, ProteinMine, Z3, 2D-Gel Analysis System, FlickerMake2ddb, GD Impressionist, Imagemaster2DE, Melanie3,

タンパク同定用各種SW:

統合SW: MassLynx, ProteinLynx

PMF: Mascot, MassSearch, Mowse, MS-FIT, ProFound

MS-Digest, PeptIdent, PeptideMass, PST:

MS-Seq, MS-Tag, PepSea, PeptideSearch, TagIdent, MultiIdent Ion

Search: MS-Tag, PepFrag, Sequest

ICAT: EXPRESS, INTARACT

翻訳後修飾: FindMod, GlycoMod, GlycanMass

集約・比較: DTASelect, Contrast

使用DB: Swiss-Prot, PIR, NCBI-nr, EMBL/EBI, SCOP,

CATH, BMRB, GenPept, GeneQuiz LIMS:

SQL*LIMS, WorksBase 3D表示:

Chime, Rasmol

プロテオーム

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



(主として糖鎖解析に関連するもの)

1.対象分野:

受精・発生・分化・増殖・シグナル伝達、炎症、糖尿病、癌転移、癌閉 連糖鎖抗原、複合糖鎖、アポトシス細胞表面糖鎖分子、動物レクチン(各種レクチン)、マンノス6リン酸受容体、サイトカイン、カレクチン)、細胞接着、糖転移酵素、加齢、細菌細胞壁、ミエリン形成、DSS、EPO

2.切り出し法、分離抽出法

シロ糖密度勾配遠心法、酵素法、ヒドラジン分解法、Folch分画/TLC 分析、ホストラール蛍光検出法、HPLC/2次元糖鎖マップ法(MALDI-TOF/MS)、グライコキャップ法、SDS-PAGE

3.構造解析法:

NMR・2次元NMR(COSY法、CHCOSY法、NOESY法、HOHAHA法、)

MM(HSEA法)

4.その他測定・探索:

トランスジェニック、ノックアウトマウスによる個体レベルでの機能解析

糖鎖/タンパク相互作用定量 K_d値測定、FAC

膜表面での結合パラメータ定量 I_hセント波による蛍光測定、I_hセント波+SPRによる測定

糖鎖抗原・糖脂質に対するモノクローナル抗体利用(HER2等)

5.DBマインク(Phosphobase, SWISS-PROT, Pub-Med, sugabase, SugerDB, SweetDB, GlycoSuiteDB)

NMR・MS・IR用SW: SpecInfo4等

MS用SW: 2Dmap, SugMS等

MM用SW: MM3等

MO用SW: HF/6-31G等

機能性化合物解析 (糖鎖、リ酸化、脂質)

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



Target: 酵素、受容体分子、チャネル分子
 トランスジェニック・ノックアウト・アンチセンスRNA・リボザイムの手法

Chemical Biology, Chemical Genetics

タンパク-タンパク相互作用解析(免疫沈降法、ファージディスプレイ法、SPR+ESI/MS/MS、酵母Two-hybrid法、フロテインチップ、アフィニティークロマトグラフィー、リバースプルダウン法、キャラクタリゼーション法、TAP法、超遠心分析法)

PDB, PIR, Swiss-prot, CarbDB, SugerDB, SweetDB, GlycoSuiteDB, LIPIDAT, LipidBankのDBマッピング

KEGG/Brite・Ligand, ProNIT, RelibaseのDBマッピング

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	---------------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



- HTS
 アプリ設計(ダイバーシティ・アナリシス)
 ペプチド合成
 テーママッピング
- Virtual Screening
 Structure based Method(タンパク構造 Docking)
 標的蛋白質構造(X線結晶解析, NMR, ホモロジーモデリング)
 ドッキングシミュレーション
 deNovoデザイン(ポケット内でのフラグメント生成による)
 ・Ligand based Method(リガンド ターゲット探索)
 Pharmacophore approach
 ・バーチャルライブラリ設計
 Diversity analysis(少数化合物で多様性確保)
 Rule based Filtering(ヒトスキーマル他)
- その他
 ・SAR by Crystallography
 ・SAR by NMR

HTS用SW: Diversity Solution, SpotFire
 X線解析SW: CNX, TURBO-FRODO, DPS-Moflm, BIOMOL, CCP4, CNS, CRUNCH, DIRDIF, SHELXS, SIMPRO, SIR97, CMPR, DPS, LaueX, XOP, Cn3D, XITE, CSD, DEMON, DISCUS, PLATON,
 NMR解析SW: CNX, XWINNMR, NMRSIM, WINFIT, AURELIA, FELIX, Irsolution, Sail法
 タンパクの2次構造予測・3次構造予測SW:
 Homology, ISS, FUGUE, CASP, SCOP, CE/DALI, MODELLER, GOR, SIMPA, PREDETOR, SOPM, HNN, DPM, Composer, GenFold, MatchMaker, ICM-pro, MOE, PROSPECT, Biopolymer, ProteinFamilies
 Docking用SW: GOLD, DOCK, FlexX, ICM, QXP, Hammerhead, FLOG, AutoDock, Glide, Affinity, Cscore, DockVision, FlexiDock, FTDOCK
 deNovoデザインSW: LeapFrog, Ludi, MCSS
 ファーマコフォアSW: Catalyst, MOE, UNITY
 SBDD用SW: Insight, Impact

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	-----------------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



Docking用SW: (前頁参照)

統合SW: Insight、FirstDiscovery、Sybyl

MD用SW: WinMASPHYC、Amber、CHARMM

MO用SW: Gaussian98、Gromos96、ProteinDF、MOPAC、AMOSS、JAGUAR、DFT法

QM/MM用SW: QSITE、練成プログラミング法

QSAR用SW: CoMFA、TSAR、SciQSAR、CAESAR

ADME予測SW: iDEA、GastroPlus、QMPrPlus、QikProp、VOLSURF、C2 ADME、CACHe5.0、TK予測等のTool

毒性予測用SW: DEREK、TOPKAT、www.I-tox.com、BioNavigator.com

1. Structure based Drug Design
・ドッキングシミュレーション
・MD・MO、QM/MM

2. Ligand based Drug Design
・2D QSAR、3D QSAR
・ファーマコフォアアプローチ

3. ADME予測、毒性予測
・毒性DBのマインニング (TOXINZ、Toxicity、GENE-TOX、ToxExpress、BioExpress、RTECS PharmExpress、MSDS、HSDB、CCRIS、RTECS)
・副作用・薬物相互作用 Sites
www.rxlist.com、www.ismp.org、www.drkoop.com

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



High-Throughput Genotyping

P450DBによるマインニング

JSNPs、dbSNP、Locuslink等によるDBマインニング

SSCP法、DGGE法、DHPLC法(WAVE)

HelixTree(RP法)

発現プロファイリング手法:

ソーカスベース(SAGE、BodyMap、EST出現頻度)、PCRベース(DD、蛍光DD、MI、ATAC-PCR、iAFLP、リアルタイムPCR、マイクロアレイ検出法)、ハイブリダイゼーションベース(マイクロアレイ、GeneChip、DH法)、FISH法、DB(UniGene、CGAP、SAGE、TIGR Gene Indices、STACK、BodyMap)の利用

解析手法: ノーマライゼーション、階層的クラスタリング、SOM、K-means、SVM、主成分分析、T検定、ANOVA、KNN法

薬効・薬理試験(オーダーメイド医療へ向けて)
有効性・安全性・個人に適した薬物投与・薬効と副作用の予測・レスポンス/ノレスポンスの層別化・薬物動態研究

Right drug to right patient at right time by right dose

P450多型 / 薬物応答・副作用研究・ADRs研究

薬物代謝酵素・トランスポーター・薬物受容体での多型と反応の個人差(SNP)研究(genotyping)

薬剤感受性遺伝子 / SNP同定

薬剤のADMEに関わる遺伝子 / SNP同定

薬剤の副作用に関する遺伝子 / SNP同定

免疫低下に関する遺伝子 / SNP同定

ファーマコゲノミクス

ゲノム研究	遺伝子探索研究	遺伝子機能解析	ターゲットバリデーション	リード化合物探索	リード化合物最適化	前臨床	臨床	上市
-------	---------	---------	--------------	----------	-----------	-----	----	----

ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



ADME予測SW (C²-ADME, MetabolExpert, IDEA, GastroPlus, METEOR, META)
 前臨床試験支援SW (TOXstaff21, ADMEstaff, FCuS-plas, LATOX-F/PATHOTOX, MiTOX, ADMESUPPRT, GLP-REPORT, Watson)
 施設監視保全SW (DMIC-BAMS)
 統計SW (SAS前臨床パッケージ)
 毒性予測SW (TOPKAT, HazardExpert, DEREK, M-CASE, ToxSYS, QSARIS)

GLP, ICH, CTD, トキシゲニクス, トキシコロジクス, ADME

動物実験 (薬効薬理、薬物動態、一般薬理、変異原性、一般毒性、特殊毒性)

「薬理試験」(薬物濃度/薬物動態の測定)
 モデル動物(脳、心血管、老化、骨粗鬆症、2型糖尿病、肥満、免疫異常、癌、肝障害、腎障害)、薬物代謝予測、QT延長

「安全性試験」(有効性・毒性幅の測定)
 単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、遺伝毒性試験、ガン原性試験、生殖発生毒性試験、神経毒性試験、免疫毒性試験、抗原性試験、刺激性試験、感覚器毒性試験(眼科、視覚・聴覚)

「薬物動態試験」(ADME計測)
 安全性薬理試験、薬物動態試験、幼若動物での試験、ヒト肝細胞での代謝・毒性試験)、薬物動態解析(コンパートメント解析、モーメント解析、Integration Plot、デコンボリューション)



ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



クリニカル・データマネジメントシステム (PH-Clinical, Clintrial, Clintrace, ClinicalWorks4, ClinicalWeb, NMGCP, Oracle Clinical, ルーモニー)
 統計解析SW (SAS, StatLight)
 ドキュメント管理SW (DocumentumEDMS, CoreDossierX, ClinicalWorks4)
 画像診断SW

薬事法、3省指針、インフォームドコンセント、GCP、ICH、IRB、ヘルシンキ宣言、モニタリング、CRO、SMO、PK/D試験、ランダム化比較試験(RCT)、2重盲検無作為比較試験(1検定、2検定、U検定)、非劣性試験、ブリッジング試験、メタ分析、CFR PART11、CTD、CRF/CLF

第 相: 健康人 / 安全性・ADME、臨床薬理試験
 ヒトにはじめて投与する段階。くすりの体内動態と、安全に投与できる容量の範囲(最大安全量)を検討するのが目的。健康人を志願者にして行うが、抗がん薬ではがん患者に投与する。

第 相: 少数の患者 / 安全性・有効性・処方、探索的臨床試験
 少数の被験者(患者)に対し、安全性・有効性・推奨用量を推定する目的で、薬を投与する試験を何度も繰り返して情報を集める。(Phase2A)

用量設定試験で至適用量幅を決定(Phase2B)

第 相: 多数の患者 / 安全性・有効性、検証的試験
 多数の志願者を対象にして、標準薬またはプラセボを対照とした比較試験により、有効性と副作用を調べる目的で行う

画像診断 (CT利用3D / 気孔径計測、心臓容積計測、血管径計測、血流観察、放射線コード / ガン組織、PET)

重粒子医療治療



ゲノム創薬におけるバイオインフォマティクス



市販後調査情報収集システム
 PostMaNet, WAEVE, WTTsakuraADREnts,
 GPMSO-CF, ClinicalWorks/PMS, ハーシフ、
 Clintrace

GMP, PMS, JGSP, GPMSO, MR,
 PSUR
 第4相試験(副作用調査)
 市販後調査(PMS)
 安全性追跡調査
 Outcome Research
 育成戦略(CSO, MR)



創薬Grid案(創薬研究会:H14年度)



創薬のためのグリッドポータル研究

グリッドポータルの必要性

ユーザの願いは・・・

- どこに何があるのか知りたい
- 資源を利用することに余計な作業はしない
- 気持ちよく使いたい
- すぐに使いたい
- 今感じている不便を解消してほしい
- さらなる付加価値を求めたい



グリッドポータル必要性

グリッド関係者の思いは・・・

- グリッドは変幻自在
- Globusは・・・
- 取り敢えず使ってもらいたい
- グリッドの素晴らしさをどう見せたらいいのか
- やることはたくさんある



グリッドポータルに求められる機能

➤すべてがそこにあること

- ハードウェア資源、ソフトウェア資源の選択
- ジョブの投入
- ジョブのモニタリング
- 結果の取得

➤ユーザフレンドリーであること

- 使いやすく、かつ、使いたくなる
- 今まで感じていた不便を解消したい
- 新しい機能があればなお良い



理想のグリッドポータルを目指して

➤ プロトタイプの開発

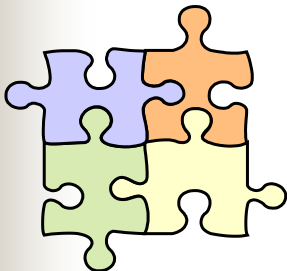
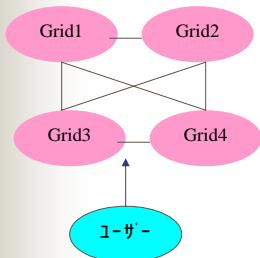
GUIDE – Grid User Interface for drug DEsign

➤ 今期は「**Prototype-1**」というフェーズ

- Blastの実行
- BlastとClustal Wの連携
- XMLデータの取り扱い



GUIDEのコンセプト



登録されていないユーザーにはGrid環境が見えない

- 1.ユーザー認証(セキュリティー)
- 2.どのノードが使用できるのか?
- 3.自分が実行したいSWのあるノードに接続する(複数)
- 4.SWの実行、処理結果をユーザーComputerへ転送

ノード毎に使用可能なSW、負荷状態、性能等が判別できる事

スーパーコンピュータ、クラスター機をPC上のGUIで操作したい

実行結果のファイル形式変換や、他のSWへのデータ受け渡しが面倒では困る

専用のI/Fプログラムが必要

GUIDE(Grid User Interface for drug design)

グリッドポータルのプロトタイプ開発

グリッドとは

ネットワークの一部をグループ化して共有リソースとし、メンバーにその利用を許すネットワークシステム



~~単に超巨大なコンピュータ?~~

実体は?

範囲が広いだけに実体をつかみにくい

誤解

グリッドを使えば計算が速くなる

(共有リソースに分割ジョブを行えば早くなる可能性があるがかなり大きな単位のジョブを投げなければならない)

グリッドは他人のPCを勝手に使える。

(共有リソースは認証がないと使えない。
認証を受けるにはそれなりの手間がかかる)

グリッドのシステム構成

実はグリッドを構築する手段は数多く存在する

基本は

- ・ジョブ実行
- ・データの共有 + 検索 + アクセス
- ・環境情報の提供

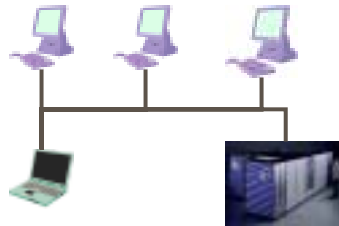
これらを提供できるPCの接続環境が現状でグリッドといえる。

グリッド全体の構成(使用環境)

- ・OS
RedHatLinux 7.3
- ・グリッドミドルウェア
Globus 2.0
- ・PC数台+Cluster

Globus2.0の動作確認の意味もこめて複雑な環境は用いなかった

グリッド利用の最小単位と考えられる構成。数台のPC + 高速計算機



Globus2.0とは

一般的によく知られるグリッドミドルウェア
しかし、まだ開発途上のソフトウェア
基本は

1. ジョブの実行環境
 2. LDAPによる情報管理
 3. FTP
- } + GSIによるセキュリティ
(Globus Security Infrastructure)

Globus2.0を使用するにあたって

コマンドラインによる操作のみ

コマンドラインによる操作はわずらわしい
Globusだけでは単発のジョブしか実行できない。

コマンドのオプションがわからない

詳細な設定ができるが、その分複雑。

GUIDE

(Grid User Interface for drug DEsign)

まず、どこからはじめるか？

わかりやすい操作がしたい
使いやすくしてほしい

実践的なソフトをインストールしたい
BLAST、ClustalWは良く使われる

インターフェイスを作らねば



GUIDE

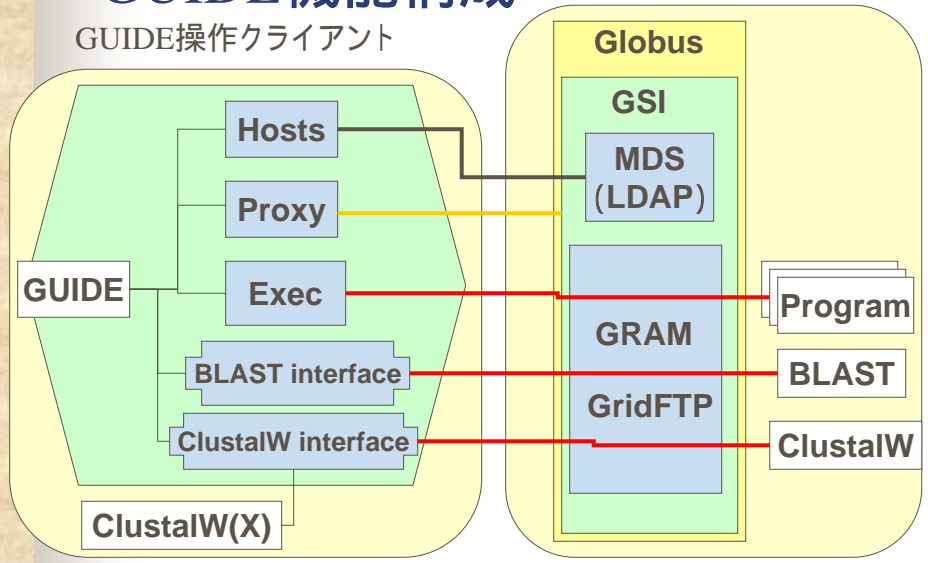
Globus2.0利用のために
必要なインターフェイス集

GUIDEの機能説明

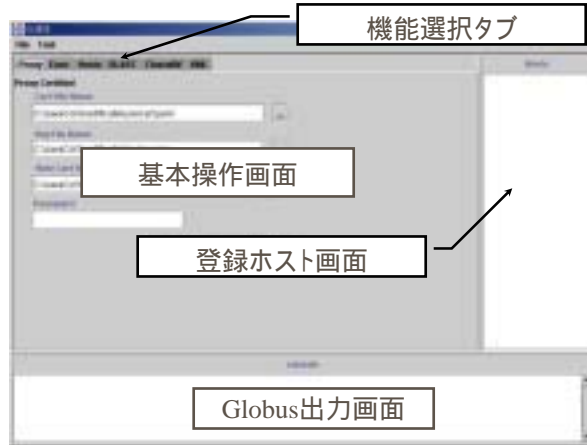
GUIDE機能構成

実行ホスト

GUIDE操作クライアント

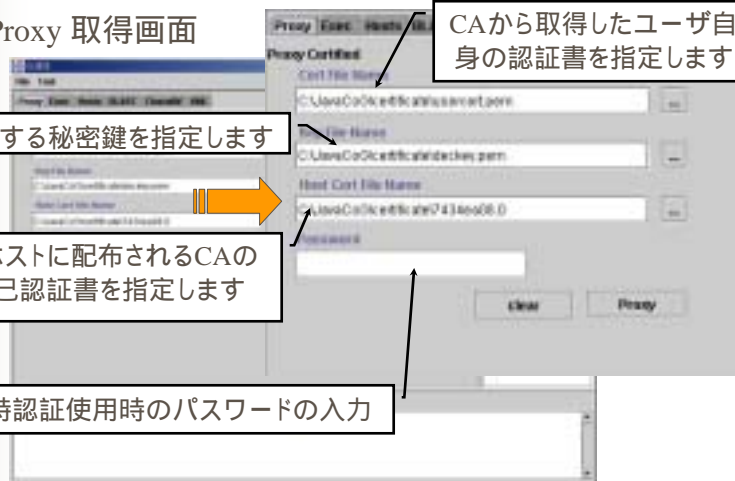


GUIDE全体像



GUIDEの操作 ~ Proxy ~

Proxy 取得画面





GUIDEの操作 ~ Exec ~

GRAMの相手のホストとその使用ポート

上から
 exec (実行ファイル指定)
 args (実行時の引数指定)
 stdout (標準出力の出力先を指定)
 dir (ホームディレクトリの指定)
 env (環境変数の指定)

ユーザが直接RSLを書き込む場合使用します



GUIDEの操作 ~ MDS ~

MDSの中心ホストを指定

MDSのポートを指定

中心ホストのVO (Virtual Organization) のDN設定

GUIDEの操作 ~ MDS ~

Attribute	Value
Mds-Device-Grp	memory
Mds-Memory-V	251
Mds-Memory-R	34
Mds-Memory-V	241
Mds-Memory-R	34
objectClass	MdsMemoryRa
objectClass	MdsMemoryVm
objectClass	MdsDeviceOrsu
Mds-Memory-R	123
Mds-Memory-V	251
Mds-Memory-R	123
Mds-keeps	200302200248
Mds-val-from	200302200247
Mds-val-to	200302200248

MDS (LDAP)の階層データの表示

階層でクリックしたLDAP上のデータの表示

GUIDEの操作 ~ BLAST ~

選択ホストの表示

BLASTのオプション指定

- Program (プログラム名)
- Database (配列の指定)
- Filter (直接入力orファイル入力)の指定
- Expect (フィルターの使用指定)
- Expect (期待値のカットオフ値指定)
- Matrix (配列スコア表の指定)

さらにプラスのオプションを指定したい場合使用

GUIDEの操作 ~ BLAST ~

genome	score	exp
gb AE000111.1 AE0001... 589		e-168
gb AE000440.1 AE0004... 32		0.51
gb AE000132.1 AE0001... 32		0.51
gb AE000387.1 AE0003... 30		2.0
nh AE000295.1 AE0002... 30		7.0

遺伝子の選

BLASTの結果と配列をXMLで

BLASTの結果をスコア順に表示
AccessionNo、スコア、期待値

BLASTの結果 HTMLにてブラ

Clustalwに選択 遺伝子を送る

GUIDEの操作 ~ ClustalW ~

Fastアルゴリズムの選択決定

< Fastアルゴリズム使用時の設定 >
 KTUP (Word sizeの指定)
 WINDOW LENGTH (Window sizeの指定)
 PAIR GAP (Gap Penaltyの指定)
 スコアの表示手法選択
 TOPDIAG (TOP Diagonalsの指定)

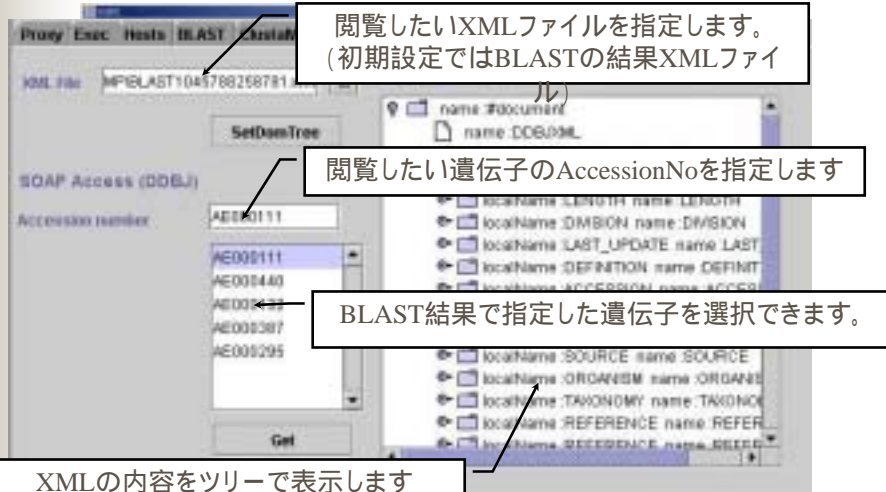
出力形式の指定

出力する

使用M

< ギャップペナルティ設定 >
 GAP OPEN (ギャップ出現時のペナルティ)
 END GAPS (ギャップ終了時のペナルティ)
 GAP EXTENSION (ギャップ伸張のペナルティ)
 ギャップ間距離によるペナルティ

GUIDEの操作 ~XML~



このスクリーンショットは、GUIDEソフトウェアの操作画面を示しています。画面には「XML file」フィールド、SOAP Access (DDBJ) の「Accession number」リスト、およびXMLツリー表示があります。各要素には説明の吹き出しが配置されています。

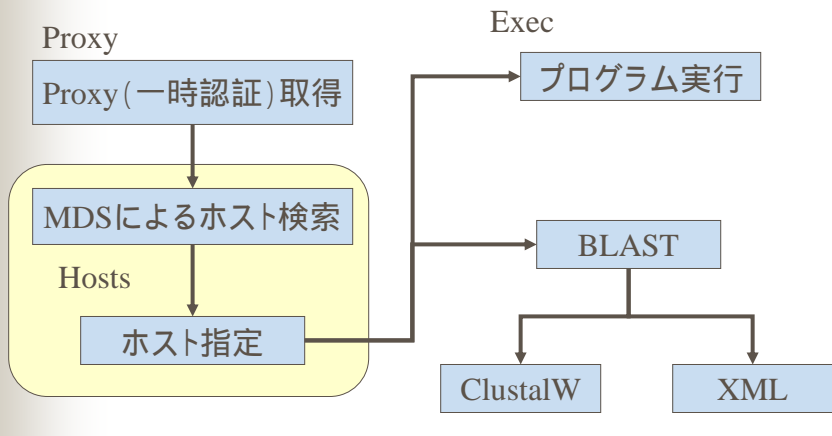
- 「XML file」フィールドには「MPBLAST1045788258781」と入力されています。吹き出し: 閲覧したいXMLファイルを指定します。(初期設定ではBLASTの結果XMLファイル)
- 「Accession number」リストには「AE001111」が選択されています。吹き出し: 閲覧したい遺伝子のAccessionNoを指定します
- XMLツリー表示には「localName: DEFINITION name: DEFINITION」などの項目があります。吹き出し: BLAST結果で指定した遺伝子を選択できます。
- 画面下部には「XMLの内容をツリーで表示します」という吹き出しがあります。

GUIDE注意点

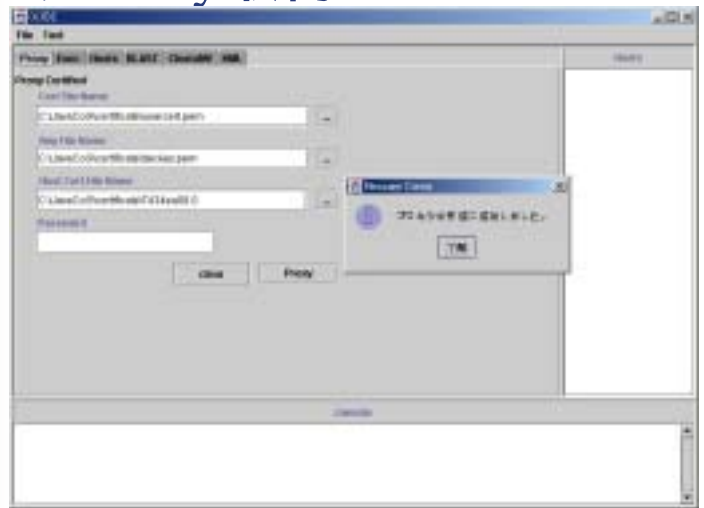
GUIDEはインターフェイスです。
ソフトウェアが別途必要になります。

Prototype-1ではBLAST、ClustalW対応しています。

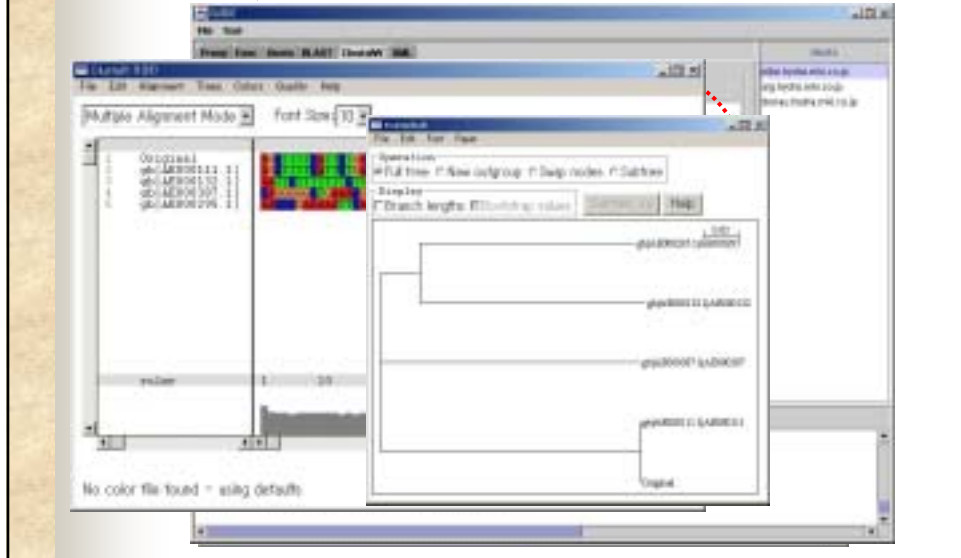
GUIDE使用のフロー



まずProxy取得

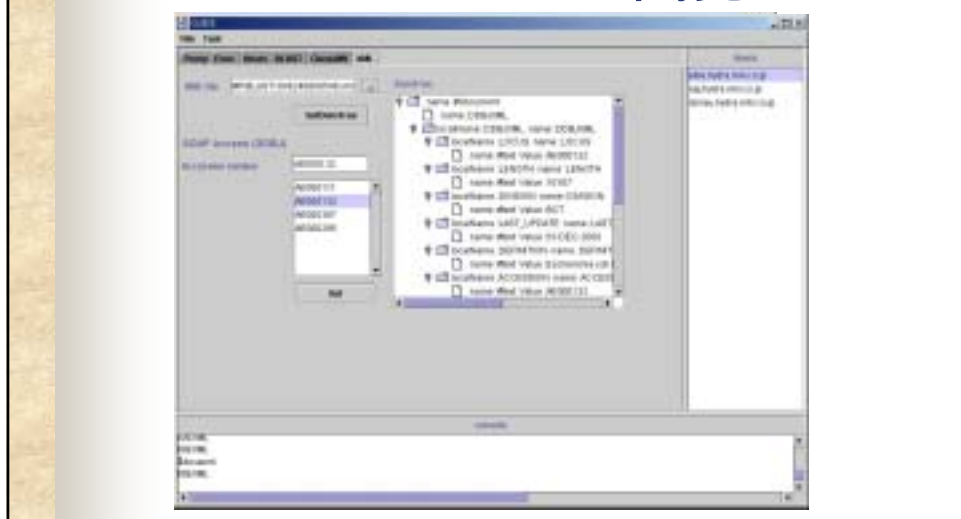


BLAST, ClustalWの連携解析

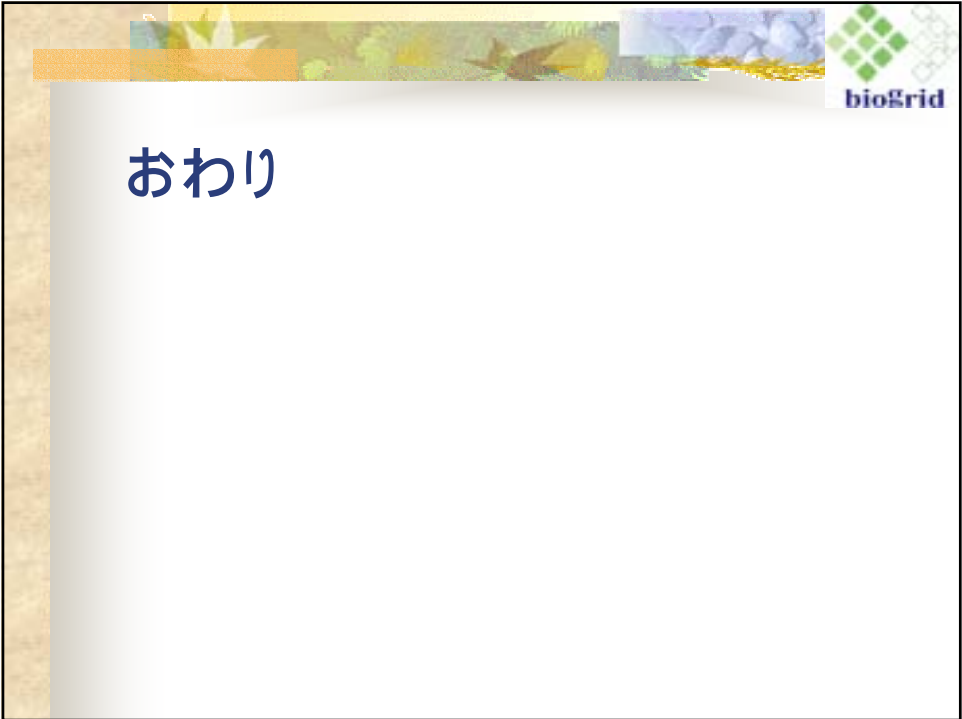


The screenshot displays the ClustalW software interface. On the left, a list of sequences is shown with their accession numbers: O00238.1, AF183012.1, AF183013.1, AF183014.1, and AF183015.1. The main window shows a multiple sequence alignment in 'Multiple Alignment Mode' with a color-coded alignment matrix. On the right, a phylogenetic tree is displayed, showing the relationships between the sequences. The tree is rooted and shows a clear clustering of the sequences. The interface includes various menu options like 'File', 'Edit', 'View', 'Options', 'Help', and 'Operations'.

XMLによるデータの閲覧



The screenshot shows a web browser displaying an XML tree structure. The tree is organized into a hierarchical view with expandable nodes. The root node is 'name: Proteins'. Underneath, there are several nodes representing different protein families or domains, such as 'name: CD30R1', 'name: CD30R2', 'name: CD30R3', 'name: CD30R4', 'name: CD30R5', 'name: CD30R6', 'name: CD30R7', 'name: CD30R8', 'name: CD30R9', 'name: CD30R10', 'name: CD30R11', 'name: CD30R12', 'name: CD30R13', 'name: CD30R14', 'name: CD30R15', 'name: CD30R16', 'name: CD30R17', 'name: CD30R18', 'name: CD30R19', 'name: CD30R20', 'name: CD30R21', 'name: CD30R22', 'name: CD30R23', 'name: CD30R24', 'name: CD30R25', 'name: CD30R26', 'name: CD30R27', 'name: CD30R28', 'name: CD30R29', 'name: CD30R30', 'name: CD30R31', 'name: CD30R32', 'name: CD30R33', 'name: CD30R34', 'name: CD30R35', 'name: CD30R36', 'name: CD30R37', 'name: CD30R38', 'name: CD30R39', 'name: CD30R40', 'name: CD30R41', 'name: CD30R42', 'name: CD30R43', 'name: CD30R44', 'name: CD30R45', 'name: CD30R46', 'name: CD30R47', 'name: CD30R48', 'name: CD30R49', 'name: CD30R50', 'name: CD30R51', 'name: CD30R52', 'name: CD30R53', 'name: CD30R54', 'name: CD30R55', 'name: CD30R56', 'name: CD30R57', 'name: CD30R58', 'name: CD30R59', 'name: CD30R60', 'name: CD30R61', 'name: CD30R62', 'name: CD30R63', 'name: CD30R64', 'name: CD30R65', 'name: CD30R66', 'name: CD30R67', 'name: CD30R68', 'name: CD30R69', 'name: CD30R70', 'name: CD30R71', 'name: CD30R72', 'name: CD30R73', 'name: CD30R74', 'name: CD30R75', 'name: CD30R76', 'name: CD30R77', 'name: CD30R78', 'name: CD30R79', 'name: CD30R80', 'name: CD30R81', 'name: CD30R82', 'name: CD30R83', 'name: CD30R84', 'name: CD30R85', 'name: CD30R86', 'name: CD30R87', 'name: CD30R88', 'name: CD30R89', 'name: CD30R90', 'name: CD30R91', 'name: CD30R92', 'name: CD30R93', 'name: CD30R94', 'name: CD30R95', 'name: CD30R96', 'name: CD30R97', 'name: CD30R98', 'name: CD30R99', 'name: CD30R100'. The tree is rendered in a tree view with expandable/collapsible icons. The browser's address bar shows the URL 'http://www.bioGRID.org/blast/blast.cgi?seq1=O00238.1&seq2=AF183012.1&seq3=AF183013.1&seq4=AF183014.1&seq5=AF183015.1&format=tree'.



おわり