

独立行政法人科学技術振興機構  
バイオインフォマティクス推進センター事業  
追跡評価用資料  
(追跡調査報告書)

生命情報データベースの高度化・標準化  
(第 I 期)

「2 項関係に基づくゲノムと生命システムの機能解読」  
(平成 13 年 6 月～平成 18 年 3 月)

代表研究者 金久 實  
(京都大学 化学研究所 教授)

# 目次

目次 .....	1
1. 課題の研究成果 .....	3
1.1. 研究開発終了時の成果概要 .....	3
1.2. 研究開発開始時の課題を取り巻く研究・技術水準および分野における課題の位置 づけ .....	3
1.3. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性 .....	4
1.4. 研究開発の達成度 .....	4
2. その後の研究の発展状況 .....	4
2.1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組まれた課題に関連した研究の継続状況や 発展状況（国内外の研究者との共同研究へ発展した等） .....	4
2.2. BIRD 終了後に出た新たな研究成果 .....	5
2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ .....	5
3. 研究開発成果の波及効果 .....	5
3.1. ライフサイエンス分野へ及ぼした影響（インパクト） .....	5
3.2. 後のバイオインフォマティクス研究への影響や効果 .....	6
3.3. 想定していなかった分野の発展に与えた影響や貢献 .....	6
3.4. 大学や公的研究機関等で応用に向けて継承あるいは発展した例 .....	6
3.5. 企業等において応用・実用化に取り組んでいる事例、あるいは研究の成果に興味 を持っている企業の有無 .....	6
3.6. その他、社会的、経済的な効果・効用につながる兆し、可能性 .....	6
4. データベース・ソフトウェア等の利用状況 .....	7
4.1. 構築されたデータベースや開発された技術等の活用状況 .....	7
4.2. データベース・ソフトウェア等へのアクセス数/ダウンロード数、visitor 数 .....	7
4.3. データベースや公開サイトへの被リンクサイト数あるいは相互リンクサイト .....	8
4.4. 第三者による研究成果（データベース等を含む）の活用事例 .....	8
5. 人材育成 .....	8
5.1. 研究人材の養成における貢献（人材のキャリアアップ、活動状況等） .....	8
5.2. 研究開発に参加した研究者のバイオインフォマティクス分野の学会、国際会議等 での座長、オーガナイザー経験 .....	8
6. その他 .....	8
6.1. 代表研究者からのコメント .....	9
6.1.1. 研究開発段階で苦労したこと、その困難をどう克服したか .....	9
6.1.2. BIRD があったおかげで可能であったこと .....	9
6.2. 有識者コメント .....	9

## はじめに

科学技術振興機構では平成13年度にバイオインフォマティクス推進センター（JST-BIRD）を設置し、統括（勝木元也 自然科学研究機構 基礎生物学研究所 名誉教授）の指導のもと、バイオインフォマティクスの研究開発を支援し、またこれに携わる人材の育成活動を推進することで、バイオインフォマティクスの発展及びそれを基盤とした21世紀の新しい生物科学の創造を目指している。

JST-BIRD では生命情報科学に不可欠で生命情報科学の高度化に資するデータベースの高度化・標準化（データ整備を含む）を対象とした研究開発を行うため、「生命情報データベースの高度化・標準化課題（第I期）」として4課題を採択した。これら研究開発課題は平成18年3月に終了したが、構築されたデータベースの機能、開発された技術等、活用状況、波及効果を検証するため追跡調査を実施した。

## 1. 課題の研究成果

### 1.1. 研究開発終了時の成果概要

本研究開始時の KEGG は、生命システムを構成する部品の情報として遺伝子・タンパク質に関するゲノム情報 (GENES データベース) と化合物・化学反応に関するケミカル情報 (LIGAND データベース)、部品間の配線図情報として相互作用・ネットワークに関するパスウェイ情報 (PATHWAY データベース) を統合したデータベースであった。

本研究では、ゲノムから高次生命システムの機能と有用性を解読するプロセスを自動化することを目的として、パスウェイマップで表現された「かたち」の情報に、語彙で表現された「はたらき」の情報を付与する事と、パスウェイマップでは表現できない幅広い機能情報を語彙の体系及びそれに伴う分子の体系としてコンピュータ化した BRITE データベースを構築することにより、KEGG の第 4 の基幹データベース KEGG BRITE (<http://www.genome.jp/kegg/brite.html>)として統合した。

一方、自動化を実現するため、ゲノム配列中の各遺伝子や大量の EST から生成されたコンセンサスコンティングに対して自動的に KO (KEGG Orthology) づけを行い、これを KEGG のパスウェイ上の KO や BRITE の機能階層中の KO にマッピングすることで、特定のパスウェイや特定の機能階層が自動的に浮かび上がるプログラムとしての KAAS (KEGG Automatic Annotation Server) システムを開発した。

### 1.2. 研究開発開始時の課題を取り巻く研究・技術水準および分野における課題の位置づけ

ヒトからバクテリアまで数多くの生物種において全ゲノム配列が続々と決定され、ゲノム情報を基盤に細胞、個体、生態系といった高次生命システムの理解が進み、同時に創薬、医療をはじめとしたゲノム情報の有効利用が活発化している。これまでに決定されたゲノムの配列情報は国際 DNA データベース DDBJ/EMBL/GenBank に登録され、誰でも自由に利用できる形になっている。しかしそれだけでは不十分であり、ゲノムに書かれた生命のはたらきや有用性を見いだすことを可能にするデータベースがなければならない。本研究開発開始時には、これを目指した KEGG データベースの開発を別プロジェクトで実施していた。しかしながら KEGG パスウェイマップのような分子ネットワーク表現ができる機能情報は限定されており、本研究開発ではより幅広いタイプの機能情報をコンピュータ化するため、GO (Gene Ontology) の考え方を取り入れ、語彙で様々な機能階層を表現した BRITE データベースを構築した。

### 1.3. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性

本研究では、GO のやり方と KEGG のやり方を、語彙の 2 項関係で融合することにより、KEGG パスウェイにおける分子間の関係、オントロジーの階層における親子関係、さらには「かたち」と「はたらき」の関係として、配列や立体構造と分子機能との関係、ネットワーク構造と細胞機能との関係といった様々な関係を含む BRITE データベースの構築を目的とした。別の言い方をすると、分子間の関係だけでなく、様々なオブジェクト間の関係を扱うところに新規性があり、従来の KEGG では表現できなかった幅広い機能を対象とすることが可能となる。また、KEGG は人間が 1 つ 1 つのデータを閲覧することよりも、計算機処理を可能とすることに重点を置いていることにも新規性・独創性がある。

### 1.4. 研究開発の達成度

KEGG に GO のような語彙の階層表現を取り入れ、KEGG BRITE として完成させたことから、大きな枠組みの中では当初計画は完全に達成された。ただし、研究計画の個々の項目の実施については、様々な理由でいくつか変更を行い、当初計画に記載したことがすべて実現できたわけではなかった。とくに大きな理由は、本計画と並行して未来開拓学術研究推進事業の支援で KEGG の GENES、LIGAND、PATHWAY データベースを構築していたことであった。BRITE で 2 項関係と言っていることと、KEGG でグラフと言っていることが本質的に同じであり、KEGG の 2 項関係の部分を取り出して BRITE の成果と位置づけることはできなかった。また上記の通り、他でのデータベース整備が進められるようになったマイクロアレイや 2 ハイブリッドシステムによる大量の 2 項関係データも BRITE から除外した。本研究開発の途中で未来開拓研究が終了したこともあり、BRITE の位置づけとしてオントロジーのような機能階層に焦点を絞ることで、つまり BRITE に KEGG を取り入れるのではなく、BRITE を KEGG の一部とすることで、本研究開発の成果を明確にすることができた。

## 2. その後の研究の発展状況

### 2.1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組まれた課題に関連した研究の継続状況や発展状況（国内外の研究者との共同研究へ発展した等）

BRITE も含めた KEGG データベース全体については、BIRD 第 II 期に「ゲノムと環境の統合解析による生命システムの機能解読」と題した課題名で、さらなる高度化と国際標準

化に取り組んでいる。また BIRD 第 I 期で開始した医薬品データベースについては、バイオインフォマティクスセンターと薬学研究科が連携した京都大学の 21 世紀 COE プログラム「ゲノム科学の知的情報基盤・研究拠点形成」において大きく発展した。

## 2.2. BIRD 終了後に出た新たな研究成果

現状調査票データ（論文リスト）参照

## 2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ

KEGG の国際的な評価は PATHWAY が中心であるが、BRITE の中核をなす KO システムを利用した論文やリソースも多く見られるようになってきた。例えば NCBI の新しいリソース Protein Cluster などである。ただ、GO と比較すると functional enrichment を目的とした BRITE の知名度はまだ十分ではないため、代表研究者らは KAAS (KEGG Automatic Annotation Server) などゲノムからのマッピングで PATHWAY と BRITE を一括処理するサービスを開発・提供することにより、BRITE の普及に努めている。

## 3. 研究開発成果の波及効果

### 3.1. ライフサイエンス分野へ及ぼした影響（インパクト）

ゲノム情報とケミカル情報の融合に基づく新しい KEGG について、2006 年 1 月に発表した論文「From genomics to chemical genomics: new developments in KEGG」は、ISI の Fast Breaking Paper（前の 2 ヶ月と比較して、2 ヶ月間で被引用数の伸び率の一番高い論文）として選ばれ、3 年足らずで 300 回ほどの引用がなされている。また、KEGG を中心としたゲノムネット ([www.genome.jp](http://www.genome.jp)) へのアクセスも毎年増加しており、1 日当たりのユニークビジター数（ユニーク IP アドレス数）が 1 万から 1 万 5 千、その 9 割近くが海外からとなっている。KEGG はすでに米国の NCBI、欧州の EBI、UniProt と並ぶ国際的な基盤データベースとして、ライフサイエンス分野の基礎研究及び応用研究に広く利用されている。

### 3.2. 後のバイオインフォマティクス研究への影響や効果

GO が遺伝子のオントロジーであるのに対し、BRITe では遺伝子・タンパク質だけでなく、化合物・反応、医薬品・病気なども対象にしている。とくに化合物や医薬品などケミカル情報に関する機能階層の知識をコンピュータ化し、さらには低分子リガンドとタンパク質の相互作用や、薬と標的の関係など、ケミカル情報とゲノム情報の関連についてもコンピュータ化を行った。これは、その後のケミカルゲノミクス・ケミカルバイオロジー研究の基盤となる先駆的な試みであった。

### 3.3. 想定していなかった分野の発展に与えた影響や貢献

KEGG を利用した教育プログラムやトレーニングコースなどが多く見られるようになり、KEGG はライフサイエンス分野の研究の発展だけでなく、人材養成にも貢献している。

### 3.4. 大学や公的研究機関等で応用に向けて継承あるいは発展した例

KEGG は基盤的なデータベースであるため、個々のニーズに必ずしも十分に対応できていない部分がある。これをカバーするため、代表研究者らは KEGG API などプログラムから KEGG を利用できるライブラリの開発を進め、個別目的のために KEGG を利用したソフトウェア開発を促進する方策をとってきた。その結果、大学や公的研究機関等において多くのソフトウェア開発がなされている。

### 3.5. 企業等において応用・実用化に取り組んでいる事例、あるいは研究の成果に興味を持っている企業の有無

約 60 社の企業と KEGG をダウンロードして内部利用するライセンス契約を結んでいる。世界の大手製薬企業のほとんどは KEGG を利用している状況にある。また、民間のソフトウェア企業においても同様に KEGG を利用するソフトウェア開発がなされている。

### 3.6. その他、社会的、経済的な効果・効用につながる兆し、可能性

BIRD 第 I 期で開発を開始し第 II 期で本格的に取り組んでいる薬と病気に関する知識集約は、日常生活に直結する部分であり、ゲノム研究やバイオインフォマティクス研究の成

果を直ちに社会へ還元できる部分である。薬や病気に関する情報は一見インターネット等で氾濫しているようにも見えるが、この情報が KEGG にあることには大きな違いがある。人間が1つ1つのデータを閲覧することよりも、計算機処理を可能とすることに重点を置いているため、急増しているゲノム等の大量データと統合解析できるようになっているからである。医薬品と病気に重点を移しつつある KEGG の研究開発は、新たな創薬・医療への応用を促進し、より直接的に経済・社会の発展へつながりつつある。

## 4. データベース・ソフトウェア等の利用状況

### 4.1. 構築されたデータベースや開発された技術等の活用状況

KEGG BRITE は KEGG PATHWAY と並ぶ KEGG の基幹データベースであり、BIRD 第 I 期終了後、現在の BIRD 第 II 期において大きく発展している。現時点では、遺伝子・タンパク質、化合物・反応、医薬品・病気、細胞・生物種の4つのカテゴリーで、54 個の機能階層ファイルが公開されている。とくに遺伝子・タンパク質のカテゴリーには 27 個のタンパク質ファミリー分類があり、これは KEGG におけるゲノムアノテーションの充実に大きな意味をもっている。KEGG はもともとパスウェイマップの各ノードをオーソログの概念でゲノムと対応付けを行ってきた。すなわち KO (KEGG Orthology) データベースの K 番号はパスウェイノードの識別子であり、ゲノム中の遺伝子に K 番号のアノテーションを行うことで、ゲノムからパスウェイへのマッピングを実現してきた。BRITE データベースの導入により、タンパク質ファミリー分類などの機能階層でオーソログの定義と K 番号の割り当てを行うことができるようになり、K 番号の数が倍増した（現時点での K 番号の数はマップ中に 5,451 個、BRITE 機能階層を含めると 10,137 個である）。幅広い機能情報を含めることでゲノムアノテーションが向上し、それとともに KEGG の有用性も大きく向上したことになる。

### 4.2. データベース・ソフトウェア等へのアクセス数／ダウンロード数、visitor 数

#### ウェブアクセス

1 日あたりのアクセス数 100～300 万件（検索エンジンのロボット含む）

1 日あたりのユニークビジター数（ユニーク IP アドレス数）10,000～15,000

（第 I 期終了時のユニークビジター数；約 8000 / 日）

ビジター数の海外からの比率：85% 程度

#### FTP アクセス

1月あたりのダウンロード数 1000～1500 万件

1月あたりのユニークビジター数（ユニーク IP アドレス数）1,500 程度

#### 4.3. データベースや公開サイトへの被リンクサイト数あるいは相互リンクサイト

現状調査票データ（データベース・公開サイトへの被リンクサイト）参照

#### 4.4. 第三者による研究成果（データベース等を含む）の活用事例

活用事例は PubMed で kegg をキーワードとして検索すれば見ることができる。例えば DNA マイクロアレイでとれたの遺伝子のアノテーションやクラスタリング等への利用や同定したタンパク質の機能分類への利用が挙げられる。

## 5. 人材育成

### 5.1. 研究人材の養成における貢献（人材のキャリアアップ、活動状況等）

現状調査票データ（参加研究者の活動状況）にある通り、多くのメンバーが BIRD 第 II 期の主要メンバーとして、また他研究機関のスタッフ等として活躍している。

（現状調査票データ（参加研究者の活動状況）は個人情報が含まれるため非公開）

### 5.2. 研究開発に参加した研究者のバイオインフォマティクス分野の学会、国際会議等での座長、オーガナイザー経験

20th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB 2006) において Pathway database のシンポジウムをオーガナイズ（2006年6月23日、京都）

4th Metabolomics Society Conference において Systems Biology のセッションをオーガナイズ（2008年9月6日、ボストン）

## 6. その他

## 6.1. 代表研究者からのコメント

### 6.1.1. 研究開発段階で苦労したこと、その困難をどう克服したか

当初は課題名にある2項関係という非常に一般的な枠組みを考えていた。またタンパク質間相互作用データや遺伝子間発現制御データなどの大量データのデータベース化も考えていた。しかしながら、あまりにも対象を広げることは、かえって研究開発の目標を曖昧にし、また国際的なデータベース整備の状況を考慮すると不必要な部分に労力を費やす結果となりかねない。そこで対象とするオブジェクトを限定し（これはその後 KEGG オブジェクトと呼んでいる）、それらの間の関係、とくに階層的な関係に着目した。そして BRITE データベースを機能階層ファイルの集合と位置づけ、KEGG パスウェイマッピングと類似の考え方である BRITE マッピングを導入して、ゲノムをはじめとした大量データからの機能解読を実現した。

### 6.1.2. BIRD があつたおかげで可能であつたこと

2項関係に基づく BRITE データベースの構想は、KEGG データベースよりも以前からもっていたものであるが、実現されないままであった。BIRD のおかげでこれを実現できたことになるが、一方では当初の BRITE の考え方を修正し、2項関係からの推論ではなく、機能階層へのマッピング (functional enrichment) での推論を導入した。結果的には KEGG に GO の考え方を取り入れ、KEGG の高度化を実現したことになる。

## 6.2. 有識者コメント

(国内有識者1)

KEGG は、国際的に広く利用され、高い評価を受けている分子生命科学のデータベースであるが、ケミカルバイオロジーの視点を早くから取り込むなど、国内だけではなく、世界のバイオインフォマティクスを先導していった。今回の計画で開発された階層的マッピングという新たな手法の導入は、生物学的なデータベースの構築の新たな指標を構築したという点においてその意味は大きい。これは、これまでのパスウェイデータベースで使用されていて二項関係を越えて、本来階層的なシステムである生命をデータベースとして表現する新たな方法の開発であり、大きな波及効果があるものと期待される。終了後も順調に拡張され、また国際的にも広く利用されており、本課題は成功であったといえよう。

(国内有識者2)

本プロジェクトは、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) の発展・改良

を目指すものである。具体的には、「従来から存在するパスウェイマップでは表現できない機能情報を語彙の体系として取り扱う」ためのシステム BRITE、および「ゲノム配列データ中の遺伝子の配列や EST データの配列を自動的に KO (KEGG Orthology : KEGG 独自のアノテーションがなされたオーソログ遺伝子群のデータベース) にマッピングする」ためのシステム KAAS の開発が主に行われた。BRITE、KAAS とともに KEGG に比較的最近導入されたシステムということもあり、まだ広く認識されていない面がある。しかし、現在 KEGG が世界的に広く利用されていることを考慮すると、これらシステムも将来的には広く認知され、適宜有効利用されるものと期待される。BRITE、KAAS の開発・搭載以降も更なる機能を追加して発展しており、他に見られない「独自のネットワーク的知識データベース」として KEGG は将来的にも一定の存在感を保つことと予想される。

現在、KEGG の開発は、「創薬・医療への応用を促進する方向」でなされているとのことなので、医学系・薬学系の基礎および臨床系の研究者と緊密な連携協力体制をとり、医療関係者から（安全性の面でも）信頼されるような完成度の高い有益なシステムの構築を実現して頂きたいと考える次第である。また、実験系（あるいは医学系・薬学系）の研究者と有意義な共同研究ができる人材の育成にも、これまで以上に努めて頂きたい。

(海外有識者)

NCBI has a long term relationship with KEGG that started in 2003 with coordination on curation of Reference Sequence (Refseq) collection of complete microbial genomes. Error reports provided by KEGG curators helped to improve the quality of the annotation for many Refseq records. More recently our collaboration has expanded to protein clusters resource.

The NCBI Protein Clusters Database (ProtClustDB) has been created to efficiently maintain and keep the deluge of data up to date. ProtClustDB contains both curated and non-curated clusters of proteins grouped by sequence similarity. The May 2008 release contains a total of 285 386 clusters derived from over 1.7 million proteins encoded by 3806 nt sequences from the RefSeq collection of complete chromosomes and plasmids from four major groups: prokaryotes, bacteriophages and the mitochondrial and chloroplast organelles. There are 7180 clusters containing 376 513 proteins with curated gene and protein functional annotation. PubMed identifiers and external cross references are collected for all clusters and provide additional information resources.

NCBI clusters have been cross-referenced to KO\* clusters in KEGG database which provided additional validation and quality control. KEGG\_BRITE annotation is added to NCBI protein clusters records (for example, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=proteinclusters&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=419626>).

In addition information provided by KEGG (KO\* clusters and KEGG\_BRITE

hierarchy) is used in NCBI Prokaryotic Genomes Annotation Pipeline for creating protein naming rules and assigning protein functional categories. We continue to rely on KEGG as a great source of the information on genes and genomes.

(和訳)

NCBIはKEGGと長期的な関係にあり、その関係は2003年に完全微生物ゲノムのRefseqのキュレーションでの連携から始まった。KEGGキュレーターによるエラーレポートは多くのRefseqのアノテーションの質の向上に役立った。つい最近には私たちの協力関係はタンパク質クラスターにまで広がっている。

NCBI Protein Clusters Database (ProtClustDB)は氾濫するデータを最新のものに効率的に維持・管理するために作られた。ProtClustDBには配列類似性によってグループ化されたタンパク質のキュレーションされたクラスターとされてないクラスターの両方が含まれている。2008年5月公開のものには、4つの主なグループ(原核生物、バクテリオファージ、ミトコンドリア、葉緑体)からの完全な染色体やプラスミドのRefseqから3806の配列にコードされた170万以上のタンパク質由来のトータル285,386のクラスターが含まれている。キュレーションされた遺伝子やタンパク質の機能アノテーションが付加された376,513のタンパク質を含む7,180クラスターがある。PubMed\_IDと外部情報への相互参照は全クラスターのために収集され、追加情報資源として提供している。

NCBIクラスターは追加の検証や品質管理を提供するKEGGデータベースのKO\*クラスターと相互参照されている。KEGG\_BRITEアノテーションはNCBIタンパク質クラスターに加えられている(例;下図)。

加えて、KEGG(KO\*クラスターとKEGG\_BRITEの階層)によって提供される情報は、タンパク質の名前を付けるルールやタンパク質の機能分類の割り当てのために、NCBIの原核生物ゲノムのアノテーションパイプラインで利用されている。私たちはKEGGを遺伝子やゲノムの情報の素晴らしい情報源として信頼し続ける。

All Databases PubMed PMC Genome Nucleotide Gene Protein Structure CDD

Search Protein Clusters for

Limits Preview/Index History Clipboard Details

Display Overview Show 20 Send to

All: 1 Archaea: 0 Bacteria: 1 Curated: 1

**PRK09525** **beta-D-galactosidase** Gene name: **lacZ**

**Cluster Info**

ID: **419626**  
 Total proteins: **45**  
 Conserved in: **Bacteria**  
 Total genera: **19**  
 Total organisms: **45**  
 Putative Paralogs: **0**  
 Publications: **164**

**Cluster Tools**

Show detailed alignment

Build tree

Genome ProtMap by PRK09525

Genome ProtMap by COG3250G

Cluster Patterns

**Cross references**

COG(s): [COG3250G](#)  
 EC Number: [3.2.1.23](#)  
 KEGG KO: [K01190](#)

forms a homotetramer, hydrolyzes lactose disaccharide to galactose and glucose, converts lactose to allolactose which is the natural inducer of the lac operon

Domain description: **beta-D-galactosidase**

COG functional category: **Carbohydrate transport and metabolism**

BRITE hierarchy:  
[Metabolism](#); [Carbohydrate Metabolism](#); [galactose metabolism](#)  
[Glycan Biosynthesis and Metabolism](#); [Glycosaminoglycan degradation](#)  
[Glycosphingolipid biosynthesis - ganglioseries](#)  
[N-Glycan degradation](#)  
[Lipid Metabolism](#); [Glycerolipid metabolism](#)  
[Sphingolipid metabolism](#)

**Publications by categories** (only one publication per category is shown) (Show all 164)

**Curated** [1]: Three-dimensional structure of beta-galactosidase from E. coli. Nature 1994 Jun 30 more...

**RefSeq** [3]: Changes to crystals of Escherichia coli beta-galactosidase during room-temperature/low-temperature cycling and relation to cryo-annealing. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 2007 Nov more...

**Seq** [122]: Effect of DNA looping on the induction kinetics of the lac operon. J Theor Biol 2007 Aug 21 more...

**Prot** [10]: A structural view of the action of Escherichia coli (lacZ) beta-galactosidase. Biochemistry 2001 Dec 11 more...

**Technology** [27]: pMH11, A tool for gene disruption and expression analysis in Azorhizobium caulinodans. Plasmid 2002 Mar more...

**KEGG BRITE**  
 ヘリンク

## 論文リスト

&lt;表注記&gt;

- 「代表研究者」欄…著者に代表研究者が含まれている論文に「○」を表記。
- 「報告書への記載」欄…実施報告書に、BIRD期間中の成果として記載のある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- 「BIRD credit」欄…論文中にBIRDでの取り組みであることを示すクレジットのある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- Document type、被引用件数の「-」は、データなしを表す。

No	Title	Author	Journal	Volume	ISSUE	Start Page	End Page	Published Year	代表研究者	報告書への記載	BIRD credit	Document Type (Scopus)	Document Type (WOS)	被引用件数 (Scopus)	被引用件数 (WOS)	備考
1	Prediction of higher order functional networks from genomic data	Kanehisa M.	Pharmacogenomics	2	4	373	385	2001	○			Review	-	6	-	
2	Extraction of correlated gene clusters by multiple graph comparison.	Nakaya A., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	12		44	53	2001	○			Article	-	7	-	
3	Characterization of genes encoding multi-domain proteins in the genome of the filamentous nitrogen-fixing cyanobacterium Anabaena sp. strain PCC 7120	Ohmori M., Ikeuchi M., Sato N., Wolk P., Kaneko T., Ogawa T., Kanehisa M., Goto S., Kawashima S., Okamoto S., Yoshimura H., Katoh H., Fujisawa T., Ehira S., Kamei A., Yoshihara S., Narikawa R., Tabata S.	DNA Research	8	6	271	284	2001	○			Article	Article	52	51	
4	Large-scale cDNA analysis of the maternal genetic information in the egg of Halocynthia roretzi for a gene expression catalog of ascidian development	Makabe K.W., Kawashima T., Kawashima S., Minokawa T., Adachi A., Kawamura H., Ishikawa H., Yasuda R., Yamamoto H., Kondoh K., Arioka S., Sasakura Y., Kobayashi A., Yagi K., Shojima K., Kondoh Y., Kido S., Tsujinami M., Nishimura N., Takahashi M., Nakamura T., Kanehisa M., Ogasawara M., Nishikata T., Nishida H.	Development	128	13	2555	2567	2001	○			Article	Article	52	49	
5	Cold-regulated genes under control of the cold sensor Hik33 in Synechocystis	Suzuki I., Kanesaki Y., Mikami K., Kanehisa M., Murata N.	MOLECULAR MICROBIOLOGY	40	1	235	244	2001	○			Article	Article	87	89	
6	Whole genome sequencing of meticillin-resistant Staphylococcus aureus	Kuroda M., Ohta T., Uchiyama I., Baba T., Yuzawa H., Kobayashi I., Kobayashi N., Cui L., Oguchi A., Aoki K.-I., Nagai Y., Lian J., Ito T., Kanamori M., Matsumaru H., Maruyama A., Murakami H., Hosoyama A., Mizutani-Ui Y., Takahashi N.K., Sawano T., Inoue R., Kaito C., Sekimizu K., Hirakawa H., Kuhara S., Goto S., Yabuzaki J., Kanehisa M., Yamashita A., Oshima K., Furuya K., Yoshino C., Shiba T., Hattori M., Ogasawara N., Hayashi H., Hiramatsu K.	Lancet	357	9264	1225	1240	2001	○			Article	Article	596	586	
7	DNA microarray analysis of cyanobacterial gene expression during acclimation to high light	Hihara, Y; Kamei, A; Kanehisa, M; Kaplan, A; Ikeuchi, M	PLANT CELL	13	4	793	806	2001	○			Article	Article	156	152	
8	Extraction of organism groups from phylogenetic profiles using independent component analysis.	Yamanishi Y., Itoh M., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	13		61	70	2002	○	あり		Article	-	3	-	
9	The KEGG database	Kanehisa M.	IN SILICO SIMULATION OF BIOLOGICAL PROCESSES: Novartis Foundation Symposium	247		91	103	2002	○			Conference Paper	Article	60	62	
10	Screening for the target gene of cyanobacterial cAMP receptor protein SYCRP1	Yoshimura H., Yanagisawa S., Kanehisa M., Ohmori M.	MOLECULAR MICROBIOLOGY	43	4	843	853	2002	○			Article	Article	17	14	
11	LIGAND: Database of chemical compounds and reactions in biological pathways	Goto S., Okuno Y., Hattori M., Nishioka T., Kanehisa M.	Nucleic Acids Research	30	1	402	404	2002	○	あり		Article	Article	102	89	
12	Update of MAGEST: Maboaya gene expression patterns and Sequence Tags	Kawashima T., Kawashima S., Kohara Y., Kanehisa M., Makabe K.W.	Nucleic Acids Research	30	1	119	120	2002	○			Article	Article	7	8	
13	The KEGG databases at GenomeNet	Kanehisa M., Goto S., Kawashima S., Nakaya A.	Nucleic Acids Research	30	1	42	46	2002	○	あり		Article	Article	343	313	
14	A two-component Mn2+-sensing system negatively regulates expression of the mntGAB operon in synechocystis	Yamaguchi, K; Suzuki, L; Yamamoto, H; Lyukevich, A; Bodrova, I; Los, DA; Piven, I; Zinchenko, V; Kanehisa, M; Murata, N	PLANT CELL	14	11	2901	2913	2002	○			Article	Article	24	13	
15	Heuristics for chemical compound matching.	Hattori M., Okuno Y., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	14		144	153	2003	○	あり		Article	-	1	-	
16	Extraction of correlated gene clusters from multiple genomic data by generalized kernel canonical correlation analysis.	Yamanishi Y., Vert J.P., Nakaya A., Kanehisa M.	Bioinformatics (Oxford, England)	19	SUPPL1			2003	○	あり		Article	-	14	-	
17	Extracting active pathways from gene expression data	Vert J.P., Kanehisa M.	Bioinformatics	19	SUPPL2			2003	○			Conference Paper	-	11	-	
18	Efficient tree-matching methods for accurate carbohydrate database queries.	Aoki K.F., Yamaguchi A., Okuno Y., Akutsu T., Ueda N., Kanehisa M., Mamitsuka H.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	14		134	143	2003	○	あり		Article	-	14	-	
19	Development of a chemical structure comparison method for integrated analysis of chemical and genomic information in the metabolic pathways	Hattori M., Okuno Y., Goto S., Kanehisa M.	Journal of the American Chemical Society	125	39	11853	11865	2003	○	あり		Article	Article	26	25	
20	Prediction of protein subcellular locations by support vector machines using compositions of amino acids and amino acid pairs	Park K.-J., Kanehisa M.	Bioinformatics	19	13	1656	1663	2003	○	あり		Article	Article	96	78	
21	DNA microarray analysis of redox-responsive genes in the genome of the cyanobacterium Synechocystis sp. strain PCC 6803	Hihara Y., Sonoike K., Kanehisa M., Ikeuchi M.	Journal of Bacteriology	185	5	1719	1725	2003	○			Article	Article	42	42	
22	Bioinformatics in the post-sequence era	Kanehisa M., Bork P.	NATURE GENETICS	33	SUPPL.	305	310	2003	○	あり		Article	Article	48	35	

## 論文リスト

&lt;表注記&gt;

- 「代表研究者」欄…著者に代表研究者が含まれている論文に「○」を表記。
- 「報告書への記載」欄…実施報告書に、BIRD期間中の成果として記載のある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- 「BIRD credit」欄…論文中にBIRDでの取り組みであることを示すクレジットのある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- Document type、被引用件数の「-」は、データなしを表す。

No	Title	Author	Journal	Volume	ISSUE	Start Page	End Page	Published Year	代表研究者	報告書への記載	BIRD credit	Document Type (Scopus)	Document Type (WOS)	被引用件数 (Scopus)	被引用件数 (WOS)	備考	
23	Identification of a new cryptochrome class: Structure, function, and evolution	Brudler R., Hitomi K., Daiyasu H., Toh H., Kucho K.-I., Ishiura M., Kanehisa M., Roberts V.A., Todo T., Tainer J.A., Getzoff E.D.	Molecular Cell	11	1	59	67	2003	○			Article	Article	73	75		
24	Clustering under the line graph transformation: Application to reaction network	Nacher J.C., Ueda N., Yamada T., Kanehisa M., Akutsu T.	BMC Bioinformatics	5				2004	○			Article	Article	1	3		
25	Computational assignment of the EC numbers for genomic-scale analysis of enzymatic reactions	Kotera M., Okuno Y., Hattori M., Goto S., Kanehisa M.	Journal of the American Chemical Society	126	50	16487	16498	2004	○	あり		Article	Article	17	16		
26	Extraction of phylogenetic network modules from prokaryote metabolic pathways.	Yamada T., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	15	1	249	258	2004	○	あり		Article	-	5	-		
27	Clustering of database sequences for fast homology search using upper bounds on alignment score.	Itoh M., Akutsu T., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	15	1	93	104	2004	○	あり		Article	-	4	-		
28	Extraction of species-specific glycan substructures.	Hizukuri Y., Yamanishi Y., Hashimoto K., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the . Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	15	1	69	81	2004	○	あり		Article	-	3	-		
29	Protein network inference from multiple genomic data: A supervised approach	Yamanishi Y., Vert J.-P., Kanehisa M.	Bioinformatics	20	SUPPL. 1			2004	○	あり		Conference Paper	-	22	-		
30	Application of a new probabilistic model for recognizing complex patterns in glycans	Aoki K.F., Ueda N., Yamaguchi A., Kanehisa M., Akutsu T., Mamitsuka H.	Bioinformatics	20	SUPPL. 1			2004	○			Conference Paper	-	5	-		
31	The evolutionary repertoires of the eukaryotic-type ABC transporters in terms of the phylogeny of ATP-binding domains in eukaryotes and prokaryotes	Igarashi Y., Aoki K.F., Mamitsuka H., Kuma K.-I., Kanehisa M.	Molecular Biology and Evolution	21	11	2149	2160	2004	○	あり		Article	Article	6	4		
32	KCaM (KEGG Carbohydrate Matcher): A software tool for analyzing the structures of carbohydrate sugar chains	Aoki K.F., Yamaguchi A., Ueda N., Akutsu T., Mamitsuka H., Goto S., Kanehisa M.	Nucleic Acids Research	32	WEB SERVER ISS.	W267	W272	2004	○			Article	Article	20	14		
33	Managing and analyzing carbohydrate data	Aoki K.F., Ueda N., Yamaguchi A., Akutsu T., Kanehisa M., Mamitsuka H.	SIGMOD Record	33	2	33	38	2004	○			Conference Paper	Article	5	1		
34	Response to oxidative stress involves a novel peroxiredoxin gene in the unicellular cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803	Kobayashi M., Ishizuka T., Katayama M., Kanehisa M., Bhattacharyya-Pakrasi M., Pakrasi H.B., Ikeuchi M.	PLANT AND CELL PHYSIOLOGY	45	3	290	299	2004	○			Article	Article	21	21		
35	The KEGG resource for deciphering the genome	Kanehisa M., Goto S., Kawashima S., Okuno Y., Hattori M.	Nucleic Acids Research	32	DATABASE ISS.	D277	D280	2004	○	あり		Article	Article	451	210		
36	Integrative annotation of 21,037 human genes validated by full-length cDNA clones	Imanishi T, Itoh T, Suzuki Y, O'Donovan C, Fukuchi S, Koyanagi KO, Barrero RA, Tamura T, Yamaguchi-Kabata Y, Tanino M, Yura K, Miyazaki S, Ikeo K, Homma K, Kasprzyk A, Nishikawa T, Hirakawa M, Thierry-Mieg J, Thierry-Mieg D, Ashurst J, Jia L, Nakao M, Thomas MA, Mulder N, Karavidopoulou Y, Jin L, Kim S, Yasuda T, Lenhard B, Eveno E, Suzuki Y, Yamasaki C, Takeda J, Gough C, Hilton P, Fujii Y, Sakai H, Tanaka S, Amid C, Bellgard M, Bonaldo Mde F, Bono H, Bromberg SK, Brookes AJ, Bruford E, Carninci P, Chelala C, Couillault C, de Souza SJ, Debily MA, Devignes MD, Dubchak I, Endo T, Estreicher A, Eyraes E, Fukami-Kobayashi K, Gopinath GR, Graudens E, Hahn Y, Han M, Han ZG, Hanada K, Hanaoka H, Harada E, Hashimoto K, Hinz U, Hirai M, Hishiki T, Hopkinson I, Imbeaud S, Inoko H, Kanapin A, Kaneko Y, Kasukawa T, Kelso J, Kersey P, Kikuno R, Kimura K, Korn B, Kuryshv V, Makalowska I, Makino T, Mano S, Mariage-Samson R, Mashima J, Matsuda H, Mewes HW, Minoshima S, Nagai K, Nagasaki H, Nagata N, Nigam R, Ogasawara O, Ohara O, Ohtsubo M, Okada N, Okido T, Oota S, Ota M, Ota T, Otsuki T, Piatier-Tonneau D, Poustka A, Ren SX, Saitou N, Sakai K, Sakamoto S, Sakate R, Schupp I, Servant F, Sherry S, Shiba R, Shimizu N, Shimoyama M, Simpson AJ, Soares B, Steward C, Suwa M, Suzuki M, Takahashi A, Tamiya G, Tanaka H, Taylor T, Terwilliger JD, Unneberg P, Veeramachaneni V, Watanabe S, Wilming L, Yasuda N, Yoo HS, Stodolsky M, Makalowski W, Go M, Nakai K, Takagi T, Kanehisa M, Sakaki Y, Quackenbush J, Okazaki Y, Hayashizaki Y, Hide W, Chakraborty R, Nishikawa K, Sugawara H, Tateno Y, Chen Z, Oishi M, Tonellato P, Apweiler R, Okubo K, Wagner L, Wiemann S, Strausberg RL, Isogai T, Auffray C, Nomura N, Gojobori T, Sugano S.	PLOS BIOLOGY	2	6	856	875	2004	○				Article	Review	133	130	
37	A global representation of the carbohydrate structures: a tool for the analysis of glycan.	Hashimoto K., Kawano S., Goto S., Aoki-Kinoshita K.F., Kawashima M., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the ... Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	16	1	214	222	2005	○	あり		Article	-	5	-		

## 論文リスト

## &lt;表注記&gt;

- 「代表研究者」欄…著者に代表研究者が含まれている論文に「○」を表記。
- 「報告書への記載」欄…実施報告書に、BIRD期間中の成果として記載のある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- 「BIRD credit」欄…論文中にBIRDでの取り組みであることを示すクレジットのある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- Document type、被引用件数の「-」は、データなしを表す。

No	Title	Author	Journal	Volume	ISSUE	Start Page	End Page	Published Year	代表研究者	報告書への記載	BIRD credit	Document Type (Scopus)	Document Type (WOS)	被引用件数 (Scopus)	被引用件数 (WOS)	備考
38	Utilizing evolutionary information and gene expression data for estimating gene networks with Bayesian network models	Tamada Y., Bannai H., Imoto S., Katayama T., Kanehisa M., Miyano S.	Journal of Bioinformatics and Computational Biology	3	6	1295	1313	2005	○			Article	-	2	-	
39	Comparative analysis of DNA-binding proteins between thermophilic and mesophilic bacteria.	Fujita M., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the ... Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	16	1	174	181	2005	○			Article	-	1	-	
40	Autoimmune diseases and peptide variations.	Honda W., Kawashima S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the ... Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	16	1	272	280	2005	○			Article	-	0	-	
41	Comprehensive analysis and prediction of synthetic lethality using subcellular locations.	Yamada T., Kawashima S., Mamitsuka H., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the ... Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	16	1	150	158	2005	○			Article	-	0	-	
42	Conservation of gene co-regulation between two prokaryotes: Bacillus subtilis and Escherichia coli.	Okuda S., Kawashima S., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics series : proceedings of the ... Workshop on Genome Informatics. Workshop on Genome Informatics	16	1	116	124	2005	○			Article	-	1	-	
43	Prediction of glycan structures from gene expression data based on glycosyltransferase reactions	Kawano S., Hashimoto K., Miyama T., Goto S., Kanehisa M.	Bioinformatics	21	21	3976	3982	2005	○	あり		Article	Article	15	14	
44	Extraction of leukemia specific glycan motifs in humans by computational glycomics	Hizukuri Y., Yamanishi Y., Nakamura O., Yagi F., Goto S., Kanehisa M.	Carbohydrate Research	340	14	2270	2278	2005	○	あり		Article	Article	9	5	
45	Using the KEGG database resource.	Aoki K.F., Kanehisa M.	Current protocols in bioinformatics / editorial board, Andreas D. Baxevanis ... [et al.]					2005	○	あり		Article	-	0	-	
46	MRP1 mutated in the L-0 region transports SN-38 but not leukotriene C-4 or estradiol-17 (beta-D-glucuronate)	Noguchi T., Ren X.-Q., Aoki S., Igarashi Y., Che X.-F., Nakajima Y., Takahashi H., Mitsuo R., Tsujikawa K., Sumizawa T., Haraguchi M., Kobayashi M., Goto S., Kanehisa M., Aikou T., Akiyama S.-I., Furukawa T.	Biochemical Pharmacology	70	7	1056	1065	2005	○			Article	Article	5	6	
47	Positive regulation of sugar catabolic pathways in the cyanobacterium Synechocystis sp PCC 6803 by the group 2 sigma factor sigE	Osanaï T., Kanesaki Y., Nakano T., Takahashi H., Asayama M., Shirai M., Kanehisa M., Suzuki I., Murata N., Tanaka K.	Journal of Biological Chemistry	280	35	30653	30659	2005	○			Article	Article	14	14	
48	A quadratic programming approach for decomposing steady-state metabolic flux distributions onto elementary modes	Schwartz J.-M., Kanehisa M.	Bioinformatics	21	SUPPL. 2	204	205	2005	○	あり		Article	Article	2	2	
49	The inference of protein-protein interactions by co-evolutionary analysis is improved by excluding the information about the phylogenetic relationships	Sato T., Yamanishi Y., Kanehisa M., Toh H.	Bioinformatics	21	17	3482	3489	2005	○			Article	Article	23	20	
50	Alteration of gene expression in human hepatocellular carcinoma with integrated hepatitis B virus DNA	Tamori A., Yamanishi Y., Kawashima S., Kanehisa M., Enomoto M., Tanaka H., Kubo S., Shiomi S., Nishiguchi S.	CLINICAL CANCER RESEARCH	11	16	5821	5826	2005	○			Article	Article	10	11	
51	Supervised enzyme network inference from the integration of genomic data and chemical information	Yamanishi Y., Vert J.-P., Kanehisa M.	Bioinformatics	21	SUPPL. 1	1468	1477	2005	○	あり		Article	Article	12	3	
52	A score matrix to reveal the hidden links in glycans	Aoki K.F., Mamitsuka H., Akutsu T., Kanehisa M.	Bioinformatics	21	8	1457	1463	2005	○			Article	Article	11	10	
53	Two complementary representations of a scale-free network	Nacher J.C., Yamada T., Goto S., Kanehisa M., Akutsu T.	Physica A: Statistical Mechanics and its Applications	349	1-2	349	363	2005	○			Article	Article	6	4	
54	Fast and accurate database homology search using upper bounds of local alignment scores	Itoh M., Goto S., Akutsu T., Kanehisa M.	Bioinformatics	21	7	912	921	2005	○	あり		Article	Article	2	2	
55	Global analysis of circadian expression in the cyanobacterium Synechocystis sp. strain PCC 6803	Kucho K.-I., Okamoto K., Tsuchiya Y., Nomura S., Nango M., Kanehisa M., Ishiura M.	Journal of Bacteriology	187	6	2190	2199	2005	○			Article	Article	18	17	
56	Flexible construction of hierarchical scale-free networks with general exponent	Nacher J.C., Ueda N., Kanehisa M., Akutsu T.	Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics	71	3			2005	○			Article	Article	3	3	
57	Bioinformatics approaches in glycomics and drug discovery	Aoki-Kinoshita K.F., Kanehisa M.	Current Opinion in Molecular Therapeutics	8	6	514	520	2006	○			Review	Review	2	1	
58	The repertoire of desaturases for unsaturated fatty acid synthesis in 397 genomes.	Hashimoto K., Yoshizawa A.C., Saito K., Yamada T., Kanehisa M.	Genome informatics. International Conference on Genome Informatics	17	1	173	183	2006	○			Article	-	1	-	
59	Metabolite antigens and pathway incompatibility.	Honda W., Kawashima S., Kanehisa M.	Genome informatics. International Conference on Genome Informatics	17	1	184	194	2006	○			Article	-	1	-	
60	Analysis of the differences in metabolic network expansion between prokaryotes and eukaryotes.	Tanaka M., Yamada T., Itoh M., Okuda S., Goto S., Kanehisa M.	Genome informatics. International Conference on Genome Informatics	17	1	230	239	2006	○			Article	-	0	-	
61	A new efficient probabilistic model for mining labeled ordered trees	Hashimoto K., Aoki-Kinoshita K.F., Ueda N., Kanehisa M., Mamitsuka H.	Proceedings of the ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining	2006		177	186	2006	○			Conference Paper	-	4	-	

## 論文リスト

## &lt;表注記&gt;

- 「代表研究者」欄…著者に代表研究者が含まれている論文に「○」を表記。
- 「報告書への記載」欄…実施報告書に、BIRD期間中の成果として記載のある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- 「BIRD credit」欄…論文中にBIRDでの取り組みであることを示すクレジットのある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- Document type、被引用件数の「-」は、データなしを表す。

No	Title	Author	Journal	Volume	ISSUE	Start Page	End Page	Published Year	代表研究者	報告書への記載	BIRD credit	Document Type (Scopus)	Document Type (WOS)	被引用件数 (Scopus)	被引用件数 (WOS)	備考
62	MIMOX: A web tool for phage display based epitope mapping	Huang J., Gutteridge A., Honda W., Kanehisa M.	BMC Bioinformatics	7				2006	○			Article	Software Review	4	2	
63	Partial correlation coefficient between distance matrices as a new indicator of protein-protein interactions	Sato T., Yamanishi Y., Horimoto K., Kanehisa M., Toh H.	Bioinformatics	22	20	2488	2492	2006	○			Article	Article	3	2	
64	Structure-activity relationships and pathway analysis of biological degradation processes	Kadowaki T., Wheelock C.E., Hattori M., Goto S., Kanehisa M.	Journal of Pesticide Science	31	3	273	281	2006	○			Review	Review	0	0	
65	Extracting sequence motifs and the phylogenetic features of SNARE-dependent membrane traffic	Yoshizawa A.C., Kawashima S., Okuda S., Fujita M., Itoh M., Moriya Y., Hattori M., Kanehisa M.	Traffic	7	8	1104	1118	2006	○			Article	Article	10	9	
66	Identification of metabolic units induced by environmental signals	Nacher J.C., Schwartz J.-M., Kanehisa M., Akutsu T.	Bioinformatics	22	14	E375	E383	2006	○			Conference Paper	Article	0	0	
67	ProfilePSTMM: Capturing tree-structure motifs in carbohydrate sugar chains	Aoki-Kinoshita K.F., Ueda N., Mamitsuka H., Kanehisa M.	Bioinformatics	22	14	E25	E34	2006	○			Conference Paper	Article	3	2	
68	EGassembler: Online bioinformatics service for large-scale processing, clustering and assembling ESTs and genomic DNA fragments	Masoudi-Nejad A., Tonomura K., Kawashima S., Moriya Y., Suzuki M., Itoh M., Kanehisa M., Endo T., Goto S.	Nucleic Acids Research	34	WEB. SERV. ISS.	W459	W462	2006	○			Article	Article	6	5	
69	KEGG as a glycome informatics resource	Hashimoto K., Goto S., Kawano S., Aoki-Kinoshita K.F., Ueda N., Hamajima M., Kawasaki T., Kanehisa M.	GLYCOBIOLOGY	16	5	63R	70R	2006	○	あり		Review	Review	23	17	
70	Quantitative elementary mode analysis of metabolic pathways: The example of yeast glycolysis	Schwartz J.-M., Kanehisa M.	BMC Bioinformatics	7				2006	○			Article	Article	7	6	
71	Extraction of phylogenetic network modules from the metabolic network	Yamada T., Kanehisa M., Goto S.	BMC Bioinformatics	7				2006	○			Article	Article	3	4	
72	From genomics to chemical genomics: new developments in KEGG	Kanehisa M., Goto S., Hattori M., Aoki-Kinoshita K.F., Itoh M., Kawashima S., Katayama T., Araki M., Hirakawa M.	Nucleic Acids Research	34	Database issue	D354	D357	2006	○	あり	あり	Article	Article	310	283	
73	The role of log-normal dynamics in the evolution of biochemical pathways	Nacher J.C., Ochiai T., Yamada T., Kanehisa M., Akutsu T.	BioSystems	83	1	26	37	2006	○			Article	Article	0	0	
74	ODB: a database of operons accumulating known operons across multiple genomes	Okuda S., Katayama T., Kawashima S., Goto S., Kanehisa M.	Nucleic Acids Research	34	Database issue	D358	D362	2006	○			Article	Article	10	9	
75	Observing metabolic functions at the genome scale	Schwartz J.M., Gaugain C., Nacher J.C., de Daruvar A., Kanehisa M.	Genome biology	8	6			2007	○			Article	Article	0	0	
76	Identification of endocrine disruptor biodegradation by integration of structure-activity relationship with pathway analysis	Kadowaki T., Wheelock C.E., Adachi T., Kudo T., Okamoto S., Tanaka N., Tonomura K., Tsujimoto G., Mamitsuka H., Goto S., Kanehisa M.	Environmental Science and Technology	41	23	7997	8003	2007	○			Article	Article	0	0	
77	Inference of protein-protein interactions by using co-evolutionary information	Sato T., Yamanishi Y., Horimoto K., Kanehisa M., Toh H.	Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)	4545	LNCS	322	333	2007	○			Conference Paper	-	0	-	
78	Evolutionary history and functional implications of protein domains and their combinations in eukaryotes	Itoh M., Nacher J.C., Kuma K., Goto S., Kanehisa M.	Genome biology	8	6			2007	○			Article	Article	2	1	
79	The commonality of protein interaction networks determined in neurodegenerative disorders (NDDs)	Limviphuvadh V., Tanaka S., Goto S., Ueda K., Kanehisa M.	Bioinformatics	23	16	2129	2138	2007	○			Article	Article	5	4	
80	KAAS: an automatic genome annotation and pathway reconstruction server	Moriya Y., Itoh M., Okuda S., Yoshizawa A.C., Kanehisa M.	Nucleic Acids Research	35	Web Server issue	W182	W185	2007	○			Article	Article	3	4	
81	VisANT 3.0: new modules for pathway visualization, editing, prediction and construction	Hu Z., Ng D.M., Yamada T., Chen C., Kawashima S., Mellor J., Linghu B., Kanehisa M., Stuart J.M., DeLisi C.	Nucleic Acids Research	35	Web Server issue	W625	W632	2007	○			Article	Article	1	2	
82	Complete nucleotide sequence of the freshwater unicellular cyanobacterium Synechococcus elongatus PCC 6301 chromosome: Gene content and organization	Sugita C., Ogata K., Shikata M., Jikuya H., Takano J., Furumichi M., Kanehisa M., Omata T., Sugiura M., Sugita M.	Photosynthesis Research	93	1-3	55	67	2007	○			Article	Article	4	3	
83	Systematic analysis of enzyme-catalyzed reaction patterns and prediction of microbial biodegradation pathways	Oh M., Yamada T., Hattori M., Goto S., Kanehisa M.	Journal of Chemical Information and Modeling	47	4	1702	1712	2007	○			Article	Article	2	2	
84	Mining prokaryotic genomes for unknown amino acids: A stop-codon-based approach	Fujita M., Mihara H., Goto S., Esaki N., Kanehisa M.	BMC Bioinformatics	8				2007	○			Article	Article	1	1	
85	EGENES: Transcriptome-based plant database of genes with metabolic pathway information and expressed sequence tag indices in KEGG	Masoudi-Nejad A., Goto S., Jauregui R., Ito M., Kawashima S., Moriya Y., Endo T.R., Kanehisa M.	Plant Physiology	144	2	857	866	2007	○			Article	Article	2	2	
86	Comprehensive Analysis of Distinctive Polyketide and Nonribosomal Peptide Structural Motifs Encoded in Microbial Genomes	Minowa Y., Araki M., Kanehisa M.	JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY	368	5	1500	1517	2007	○			Article	Article	5	4	

## 論文リスト

&lt;表注記&gt;

- 「代表研究者」欄…著者に代表研究者が含まれている論文に「○」を表記。
- 「報告書への記載」欄…実施報告書に、BIRD期間中の成果として記載のある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- 「BIRD credit」欄…論文中にBIRDでの取り組みであることを示すクレジットのある論文に「あり」を表記。ない場合は空欄。
- Document type、被引用件数の「-」は、データなしを表す。

No	Title	Author	Journal	Volume	ISSUE	Start Page	End Page	Published Year	代表研究者	報告書への記載	BIRD credit	Document Type (Scopus)	Document Type (WOS)	被引用件数 (Scopus)	被引用件数 (WOS)	備考
87	Prediction of missing enzyme genes in a bacterial metabolic network - Reconstruction of the lysine-degradation pathway of Pseudomonas aeruginosa	Yamanishi Y., Mihara H., Osaki M., Muramatsu H., Esaki N., Sato T., Hizukuri Y., Goto S., Kanehisa M.	FEBS Journal	274	9	2262	2273	2007	○			Article	Article	1	1	
88	Towards zoomable multidimensional maps of the cell	Hu Z., Mellor J., Wu J., Kanehisa M., Stuart J.M., DeLisi C.	Nature Biotechnology	25	5	547	554	2007	○			Review	Article	3	3	
89	Regulation of metabolic networks by small molecule metabolites	Gutteridge A., Kanehisa M., Goto S.	BMC Bioinformatics	8				2007	○			Article	Article	1	1	
90	Characterization of relationships between transcriptional units and operon structures in Bacillus subtilis and Escherichia coli	Okuda S., Kawashima S., Kobayashi K., Ogasawara N., Kanehisa M., Goto S.	BMC Genomics	8				2007	○			Article	Article	0	1	
91	Prediction of nitrogen metabolism-related genes in Anabaena by kernel-based network analysis	Okamoto S., Yamanishi Y., Ehira S., Kawashima S., Tomomura K., Kanehisa M.	Proteomics	7	6	900	909	2007	○			Article	Article	0	0	
92	A new efficient probabilistic model for mining labeled ordered trees applied to glycobiology	Hashimoto K., Aoki-Kinoshita K.F., Ueda N., Kanehisa M., Mamitsuka H.	ACM Transactions on Knowledge Discovery from Data	2	1			2008	○			Article	-	0	-	
93	iPath: interactive exploration of biochemical pathways and networks	Letunic I., Yamada T., Kanehisa M., Bork P.	Trends in Biochemical Sciences	33	3	101	103	2008	○			Letter	Letter	0	0	
94	KEGG for linking genomes to life and the environment	Kanehisa M., Araki M., Goto S., Hattori M., Hirakawa M., Itoh M., Katayama T., Kawashima S., Okuda S., Tokimatsu T., Yamanishi Y.	Nucleic Acids Research	36	SUPPL. 1	D480	D484	2008	○		あり	Article	Article	3	1	
95	The repertoire of desaturases and elongases reveals fatty acid variations in 56 eukaryotic genomes	Hashimoto K., Yoshizawa A.C., Okuda S., Kuma K., Goto S., Kanehisa M.	Journal of Lipid Research	49	1	183	191	2008	○			Article	Article	1	1	
96	AAindex: Amino acid index database, progress report 2008	Kawashima S., Pokarowski P., Pokarowska M., Kolinski A., Katayama T., Kanehisa M.	Nucleic Acids Research	36	SUPPL. 1	D202	D205	2008	○			Article	Article	0	0	
97	Using Protein Motif Combinations to Update KEGG Pathway Maps and Orthologue Tables	Nikitin F., Rance B., Itoh M., Kanehisa M., Lisacek F.	Genome Informatics	15	2	266	275	2004	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
98	Vzyme: A Template-Based Method to Predict Reactions between Two Chemical Compounds	Yasushi Okuno, Masahiro Hattori, Masaaki Kotera, Yoshinobu Igarashi, Susumu Goto, Minoru Kanehisa	Genome Informatics	13		355	356	2002	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
99	Classification and Analysis of KEGG/REACTION Database	Masaaki Kotera, Yasushi Okuno, Masahiro Hattori, Susumu Goto, Minoru Kanehisa	Genome Informatics	13		490	491	2002	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
100	Improvement of the LIGAND Chemical Database	Rumiko Yamamoto, Tomoko Komeno, Susumu Goto, Yasushi Okuno, Masahiro Hattori, Minoru Kanehisa	Genome Informatics	13		492	493	2002	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記

<KEGG BRITE>

1. Googleリンクサイト検索結果(2008年7月時点)

公開URL	被リンク対象URL	内部リンク件数	外部リンク件数	リンク件数合計	Googleリンクサイト検索結果
<a href="http://www.genome.ad.jp/brite">http://www.genome.ad.jp/brite</a>	<a href="http://www.genome.ad.jp/brite">http://www.genome.ad.jp/brite</a>	160	10	170	<a href="http://www.google.com/search?num=100&amp;hl=ja&amp;q=link:http://www.genome.ad.jp/brite/&amp;start=100&amp;sa=N">http://www.google.com/search?num=100&amp;hl=ja&amp;q=link:http://www.genome.ad.jp/brite/&amp;start=100&amp;sa=N</a>
<a href="http://www.genome.jp/kegg/brite.html">http://www.genome.jp/kegg/brite.html</a>	<a href="http://www.genome.jp/kegg/brite.html">http://www.genome.jp/kegg/brite.html</a>	72	14	86	<a href="http://www.google.co.jp/search?q=link:http://www.genome.jp/kegg/brite.html&amp;num=100&amp;hl=ja&amp;filter=0">http://www.google.co.jp/search?q=link:http://www.genome.jp/kegg/brite.html&amp;num=100&amp;hl=ja&amp;filter=0</a>

内部リンクはgenome.ad.jpまたはgenome.jpからのリンク件数、外部リンクはそれ以外からのリンク件数を表す

2. 追加検索

キーワード検索（"KEGG BRITE"）およびBRITEの正式名称である（"Biomolecular Relations in Information Transmission and Expression"）の検索から、以下のリンクを確認。（内部リンク、JST関連ページからのリンク、ジャーナルホームページ、個人のブログ等を除く）

No	ページの内容	リンクURL
1	東京理科大学 創薬情報科学センター	<a href="http://atgc002.ps.noda.tus.ac.jp/contents/link.shtml">http://atgc002.ps.noda.tus.ac.jp/contents/link.shtml</a>
2	共立出版 あなたにも役立つバイオインフォマティクス 掲載URL一覧	<a href="http://www.kyoritsu-pub.co.jp/pne/appendix/47-10.table.html">http://www.kyoritsu-pub.co.jp/pne/appendix/47-10.table.html</a>
3	biol.net (ポータルサイト)	<a href="http://biol.org/Proteins.htm">http://biol.org/Proteins.htm</a>
4	タフツ大学	<a href="http://cochranlab.org/biolinks/">http://cochranlab.org/biolinks/</a>
5	YESHIBA大学 Pamela Stanley Laboratory	<a href="http://stanxterm.aecom.vu.edu/main/show.php?category=d.txt">http://stanxterm.aecom.vu.edu/main/show.php?category=d.txt</a>
6	Bioinformatics.fr	<a href="http://www.bioinformatics.fr/bioinformatics.php?section=bioinformatics&amp;subsection=Pathways&amp;topics=databases&amp;itemid=183&amp;itemname=BRITE%20-%20Biomolecular%20Relations%20in%20Information%20Transmission%20and%20Expression">http://www.bioinformatics.fr/bioinformatics.php?section=bioinformatics&amp;subsection=Pathways&amp;topics=databases&amp;itemid=183&amp;itemname=BRITE%20-%20Biomolecular%20Relations%20in%20Information%20Transmission%20and%20Expression</a>
7	Intute (ポータルサイト)	<a href="http://www.intute.ac.uk/healthandlifesciences/cgi-bin/browse.pl?gateway=bioresearch&amp;id=102392">http://www.intute.ac.uk/healthandlifesciences/cgi-bin/browse.pl?gateway=bioresearch&amp;id=102392</a>
8	グラスゴー大学	<a href="http://www.brc.dcs.gla.ac.uk/projects/bps/links.html">http://www.brc.dcs.gla.ac.uk/projects/bps/links.html</a>
9	The Institute of Toxicology and Genetics	<a href="http://itgm1.fzk.de/www/itg/uetz/links.htm">http://itgm1.fzk.de/www/itg/uetz/links.htm</a>
10	Genomics, Proteomics and Bioinformatics Knowledge Base	<a href="http://123genomics.com/files/pathway.html">http://123genomics.com/files/pathway.html</a>
11	MIT	<a href="http://web.mit.edu/~biology/www/facultyareas/usefullinks.html">http://web.mit.edu/~biology/www/facultyareas/usefullinks.html</a>
12	Pharmainformatics Lab. School of Pharmacy National Taiwan University	<a href="http://rx.mc.ntu.edu.tw/~ilin/bio_link_en.html">http://rx.mc.ntu.edu.tw/~ilin/bio_link_en.html</a>
13	BIOSUPPLYNET.com	<a href="http://www.biosupplynet.com/btk07/viewsubcategory.cfm?cat_id=10&amp;subcat_id=57">http://www.biosupplynet.com/btk07/viewsubcategory.cfm?cat_id=10&amp;subcat_id=57</a>
14	Katholieke Universiteit Leuven	<a href="http://www.bi.w.kuleuven.be/vakken/i287/bioinformatica.htm">http://www.bi.w.kuleuven.be/vakken/i287/bioinformatica.htm</a>
15	Francisco Melo Ledermann, PhD., Assistant Professor P. Universidad Catolica de Chile	<a href="http://protein.bio.puc.cl/cardex/links/index.html">http://protein.bio.puc.cl/cardex/links/index.html</a>
16	Center for Molecular Medicine and Genetics, Wayne State University School of Medicine, Finley Lab	<a href="http://proteome.wayne.edu/PIDBL.html">http://proteome.wayne.edu/PIDBL.html</a>
17	Leibniz Institute for Age Research - Fritz Lipmann Institute	<a href="http://www.imb-jena.de/icb/ppi/icb_ppi_databases.html">http://www.imb-jena.de/icb/ppi/icb_ppi_databases.html</a>
18	ライス大学	<a href="http://www.cs.rice.edu/~nakhleh/COMP572/NetworkResources.html">http://www.cs.rice.edu/~nakhleh/COMP572/NetworkResources.html</a>
19	プロバンス大学	<a href="http://sites.univ-provence.fr/wabim/english/cata.html">http://sites.univ-provence.fr/wabim/english/cata.html</a>
20	CancerIndex	<a href="http://www.cancerindex.org/clinks4m.htm">http://www.cancerindex.org/clinks4m.htm</a>
21	DATABASES ON MEDICINE AND MOLECULAR BIOLOGY	<a href="http://www.meddb.info/index.php.en?cat=8&amp;subcat=122">http://www.meddb.info/index.php.en?cat=8&amp;subcat=122</a>
22	ApoLinks	<a href="http://www.celldeath.de/apolinks/apolinks.htm">http://www.celldeath.de/apolinks/apolinks.htm</a>
23	Cambridge healthtech institute	<a href="http://www.genomicglossaries.com/content/lifesciences_databasesdirectory.asp">http://www.genomicglossaries.com/content/lifesciences_databasesdirectory.asp</a>
24	Biological Research Center of the Hungarian Academy of Sciences	<a href="http://bionet.szbk.u-szeged.hu/web/links/databases/db_links/db_links_other.html">http://bionet.szbk.u-szeged.hu/web/links/databases/db_links/db_links_other.html</a>
25	亜洲大学 (台湾)	<a href="http://bts.asia.edu.tw/english/office/usefullink/usefullink.htm">http://bts.asia.edu.tw/english/office/usefullink/usefullink.htm</a>
26	名古屋大学	<a href="http://bp.nuap.nagoya-u.ac.jp/sosui/other_linksframeE.html">http://bp.nuap.nagoya-u.ac.jp/sosui/other_linksframeE.html</a>
27	Pathway resource list	<a href="http://www.pathguide.org/">http://www.pathguide.org/</a>
28	ユタ大学	<a href="http://biology.uta.edu/genome_group/links.htm">http://biology.uta.edu/genome_group/links.htm</a>
29	BioAnalytical Research - Links to Life Science News, Resources & Databases	<a href="http://www.kresbach.com/">http://www.kresbach.com/</a>
30	Fudan大学 (中国)	<a href="http://www.iipl.fudan.edu.cn/research/biogroup/databases6.htm">http://www.iipl.fudan.edu.cn/research/biogroup/databases6.htm</a>
31	Biocompany.Net	<a href="http://biocompany.net/index.php/Alphabetical_list_of_biocompanies">http://biocompany.net/index.php/Alphabetical_list_of_biocompanies</a>
32	Alpen-Adria-Universität Klagenfurt	<a href="http://www.uni-klu.ac.at/~ubcgi/cgi-bin/online_dbs/prodsys/online_dbs.pl?letter=B&amp;run=1">http://www.uni-klu.ac.at/~ubcgi/cgi-bin/online_dbs/prodsys/online_dbs.pl?letter=B&amp;run=1</a>
33	中国医学生物信息 Directory of Biomedical Databases	<a href="http://cmbi.bjmu.edu.cn/DBList/DB.asp?DBname=b&amp;offset=-1">http://cmbi.bjmu.edu.cn/DBList/DB.asp?DBname=b&amp;offset=-1</a>
34	Neurotransmitter.net (A Metadatabase for the Biological Sciences)	<a href="http://www.neurotransmitter.net/metadb/index.php?catid=42">http://www.neurotransmitter.net/metadb/index.php?catid=42</a>