

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)

「シグナルオンロジーとバイオタームバンクの開発」
(平成 13 年 6 月～平成 18 年 3 月)

代表研究者 高木 利久
(東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授)

目次

目次	1
はじめに	2
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	4
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	5
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）	5
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	6
3.1. ライフサイエンス分野へ及ぼした影響（インパクト）	6
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	7
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	7
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	10
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	11
5. 人材育成	11
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）	11
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	11
6. その他	11
6.1. 代表研究者からのコメント	11
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	11
6.1.2. BIRD があつたおかげで可能であつたこと	12
6.2. 有識者コメント	12

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

【パスウェイ表現】

シグナル伝達パスウェイは細胞の外界との応答を担う系であり、主にタンパク質間の相互作用が実現する生命現象の分子機序を記述している。しかし、伝達される“シグナル”に関する明確な定義はなく、様々なレベルでのタンパク質の機能を包含しており、金属イオン、低分子化合物、タンパク質などの物質にとどまらず、細胞応答などの現象の因果関係まで記述する必要がある。シグナル伝達パスウェイは単純なダイアグラム図では表現できないため、様々な粒度の記述に対応できる階層的な構造をもつ複合グラフに基づくパスウェイ表現を採用した。複合グラフはグラフを拡張した階層的なグラフ構造で、ノードの内側にもグラフが存在する特徴がある。

【シグナル伝達オントロジー】

シグナル伝達系は、多細胞生物における、発生、分化、成長、運動、日周期の調整、生体異物応答、ストレス応答などの様々な生体作用を制御するシステムであり、このように多くの構成要素が複雑に関わりあって構成されるパスウェイを表現するためには各種構成要素の意味をきちんとアノテーションしなければならない。本研究では分子機能、細胞機能、生物種からフェノタイプに至るまでの概念体系について用語の収集ならびにオントロジーとしての体系化を進め、タンパク質オントロジー (MoleculeRole Ontology)、生命現象オントロジー (Event Ontology)、相互作用オントロジー (Process Ontology)、細胞局在部位オントロジー (LocationOntology) を開発した **Ontology Viewer** (<http://www.inoh.org/ontology-viewer/>) より公開した。

【パスウェイデータベース】

複雑に構造化された知識であるパスウェイデータを高い精度で文献から抽出するためには、厳密に階層化されたオントロジーもしくは統制語句で構成要素の意味をアノテーションする必要があるが、属性情報をオントロジーによってアノテーションすることにより、代表的なパスウェイを 57 の分類にわけて、5,654 のタンパク質、2,176 の複合体、1,619 の部分パスウェイ、1,379 の相互作用を含む INOH データ release1.0 として、<http://www.inoh.org> に公開している。

以上の結果、既存のデータベースにはない高付加価値のデータを新たに電子化したデータベースが構築された。

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

ゲノムにコードされた生命のメカニズムを解読するには、これまで蓄積されてきた膨大であるがバラバラな生物知識を整理統合し、計算機が理解し解析できるような形に整備すること、すなわち、生物知識の枠組みの体系化（オントロジー、辞書作成）とデータベース化が必要である。

しかしながら、シグナル伝達パスウェイを生体内分子のネットワークとして厳密に記述する（表現する）ことは簡単な作業ではない。分子間の相互作用から発展するパスウェイは、化学反応式を用いて普遍的な記述が可能なメタボリックパスウェイを除き、これまでデータベース化が遅れてきた。その理由として、パスウェイを構成する分子が、タンパク質、化合物、金属イオンなど様々であり、さらにこれら分子間の関係として、結合、酵素反応における酵素と基質、基質と生成物の関係、反応に対するアクチベーターやインヒビターの関係、conformation change などの分子の状態変化、核内輸送などの空間的移動など多種多様な概念が存在することがあげられる。

また、生物学者が文献を読んで知識を得る際には、文中に明示されないさまざまな背景知識（例えば、ERK1 は MAPK の一つである、など）を用いて文脈を解釈している。このような背景知識を無視して単純に文献中の記述を電子化すると知識の断片化（ERK1 と MAPK の間の関係を計算機が理解できない状況）がおきてしまう。文献中の分子機序に関する知識を電子化するためには、計算機に背景知識を持たせること、およびこれらの電子化された背景知識をパスウェイデータにきちんとアノテーションする新しい知識処理技術の枠組みを用意する必要がある。

本研究ではこのようなねらいのもとに、生命科学の中でもその要であるシグナル伝達系を主とする細胞機能の分子機序についての生命科学知識を扱う情報処理技術の研究開発を目指し、SPARK, FREX, INOH の順に一連の知識ベースの開発に取り組んだ。

1.3. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性

本研究は、文献中の分子機序に関する知識を電子化するのに必要な背景知識を計算機に持たせ、電子化された背景知識をパスウェイデータにアノテーションする新しい知識処理技術の枠組みを構築することにより、生命科学の要であるシグナル伝達系を主とする細胞機能の分子機序についての生命科学知識を扱う情報処理技術を研究開発することを目的として行われた。

1.4. 研究開発の達成度

数年先の研究動向や需要をにらんだ先進的な、高度で、標準化を指向したデータベースをまったく新規に開発する、という計画に基づいて研究開発を実施してきた。その結果、既存のデータベースにはない高付加価値のデータを新たに電子化しデータベースとしてサービスを公開することができた。ただ、枠組み構築は研究的側面が非常に強く、また人材育成を含めて開発を進めなければならなかったため、最終的な成果を平成17年度2月1日に公開するまでには、相応の年月を要する結果となった。

このように新しい公共の知識基盤を創出することに成功したが、一方でこれらの高付加価値データを用いて、演繹的な推論、仮説生成に代表される高度な推論の実現までは至らず、今後の開発に持ち越される課題となった。

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）

パスイデータフォーマットの国際標準化をすすめる BioPAX では仕様策定のワーキンググループメンバーとして積極的に関与し、BioPAX 国際シンポジウムおよび仕様策定作業部会に参加した。

本開発では公共データベースの高度化・標準化を目指して開発を進めてきたが、同時にパスイデータベースやオントロジーの国際標準化動向の急速な展開にも対応し、データベースの高度化・標準化事業として貢献することができている。

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

この分野のデータベースの標準化を目指す BioPAX においては各種の仕様の提案および BioPAX 仕様の検証など標準化にむけた独自の貢献をしている。INOH パスイデータベースは、パスイデータを記述するために必要となる詳細な情報を持っているため、BioPAX では適切に表現できないケースがあり、表現できないケースについては、BioPAX にフィードバックを行っている。

アノテーションのためのオントロジーは Gene Ontology Consortium などがホストしている Open Biomedical Ontologies (OBO) から MoleculeRole Ontology および Event Ontology を公開している。

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）

ライフサイエンス研究において、オントロジーと階層的なデータ構造により生物学者の背景知識を計算機の中に構造化する必要性の認識が高まったが、INOH データベースは、高度で精度の高いパスウェイ情報をマニュアル・キュレーションしており、各種生体高分子、反応をすべて厳密に階層化されたオントロジーでアノテーションしているデータベースは国内外において INOH 以外にはほとんど存在せず、意義が大きい。公共データベースの高度化・標準化と同時にパスウェイデータベースやオントロジーの国際標準化においてもイニシアティブをとりつつ連携を深めることで、国際社会に対して貢献している。

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

本プロジェクトで目指しているパスウェイデータベースとそのためのオントロジー開発は、まだまだ研究的要素が強く、世界的にも確立しているとは言い難い。一方で、パスウェイデータベースへの需要は高く、今後も地道な努力を継続すれば（現在はカノニカルなパスウェイが中心であるが、今後生物種毎のパスウェイが整備されれば）、近い将来にバイオインフォマティクス研究、ライフサイエンス研究への大きな貢献が期待される。

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

現在のところ特になし。

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

現在のところ特になし。

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

現在のところ特になし。

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

生物学者の背景知識の電子化により、厳密なオントロジーで記述されたパスウェイデータベースが標準化され、初めて遺伝子配列から文献知識までの情報が計算機に理解可能な形式で統合されることにより、ゲノムからの機能予測、細胞機能のコンピュータシミュレーション、医薬品の開発に必要な情報源を提供することが期待できる。

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

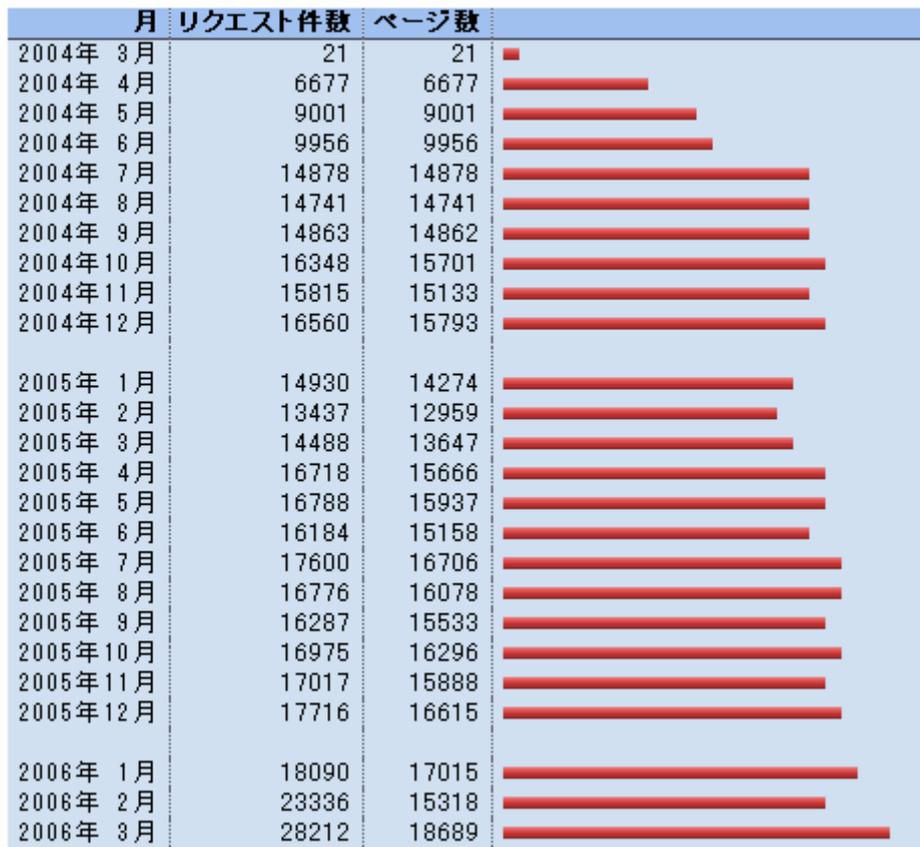
高度化標準化第Ⅱ期より、INOH Client アプリケーションに、外部データベースや INOH オントロジーへのリンク機能を追加した。外部データベースについては、PubMed, GO, UniProt, KEGG などへリンクすることができる。INOH オントロジーについては、Ontology Viewer (INOH で開発／公開中のオントロジー検索のための Web アプリケーション) へリンクすることができ、INOH パスウェイデータにアノテーションしたオントロジーの情報やその階層構造を確認することができるようになった。更に、ブラウザからの検索・表示機能を可能にするため、INOH Client アプリケーションの Java Web Start 化を実施した。これにより、従来 INOH データベースの利用に際して必要であった INOH Client の事前インストール作業が不要になり、ユーザが Web ブラウザを介して INOH Client の検索機能が利用できるようになった。現状、INOH アプリケーションの Java Web Start ツールは、Ontology Viewer へ組み込み、Ontology Viewer から INOH Client への検索・表示が可能で、各オントロジータームをもつパスウェイデータを確認することができる。

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

アクセス数は次の通り。

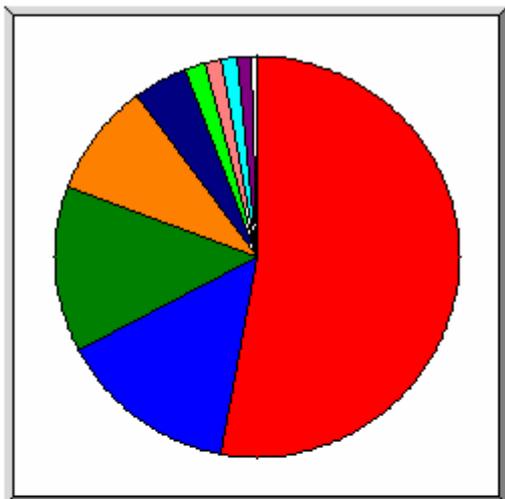
解析対象期間：2004年3月（公開開始）～2008年11月

1単位 (■) は 800 ページリクエスト件数 あるいはその値未満を表す。



2006年 4月	25426	18513	
2006年 5月	30576	18956	
2006年 6月	23899	17058	
2006年 7月	30241	18667	
2006年 8月	27432	18313	
2006年 9月	28914	18118	
2006年10月	29282	19467	
2006年11月	28598	18847	
2006年12月	29671	20441	
2007年 1月	30428	20222	
2007年 2月	15333	5787	
2007年 3月	14470	5208	
2007年 4月	19727	7009	
2007年 5月	16748	6051	
2007年 6月	17029	6031	
2007年 7月	13185	5049	
2007年 8月	13390	4263	
2007年 9月	12921	4657	
2007年10月	18206	6508	
2007年11月	20862	11543	
2007年12月	26364	12836	
2008年 1月	38776	13324	
2008年 2月	31095	12208	
2008年 3月	30084	14465	
2008年 4月	36060	15672	
2008年 5月	42281	19542	
2008年 6月	39306	17686	
2008年 7月	41196	17247	
2008年 8月	35927	15887	
2008年 9月	31957	12536	
2008年10月	37188	15376	
2008年11月	17276	8023	

最も混雑した月：2006年12月 (20,441 ページリクエスト件数)



扇型の角度：通信量



ディレクトリ	説明
/web_installers/	INOH Client のダウンロードページ
/inohblog/	INOH ブログページ
/ontology-viewer/	OntologyViewer のページ
ルートディレクトリ	http://www.inoh.org (INOH のメインページ)
/ontologies/	INOH オントロジーの更新履歴のページ
/web_installers_beta/	INOH Client の内部テスト用ダウンロードページ
/publication/	過去の論文・口頭発表を記載したページ
/axis/	INOH データベースの Web Service ページ
/inohviewer/	INOH Client の Java Web Start ツールのページ

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

とくになし

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）

引き続き本プロジェクト第 II 期に携わっている研究員、技術員の他、大学の准教授、特任准教授、特任研究員、ベンチャー企業の役員、研究員、一般企業(医薬品開発の為の臨床試験受託機関)の研究員など、各分野で更なる研究活動を行っている。

現状調査票データ（参加研究者の活動状況）参照

（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

高木 利久：GIW(ゲノム情報国際会議)組織委員およびプログラム委員（1992-現在）

福田賢一郎：BioPAX 国際シンポジウム（2005 年）オーガナイザー

BioPAX workshop（2006 年）オーガナイザー

BioPAX workshop（2007 年）オーガナイザー

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

本研究で扱っているシグナル伝達パスウェイや生物学的にさらに大きな現象である疾病や細胞間相互作用のパスウェイは扱うべき概念が非常に多岐にわたるため、記述された様々な概念の違いや相対的な関係を計算機に識別させるためには電子化だけでは不十分であり、オントロジーに基づいた新たな知識処理の枠組みを研究開発しなければならなかった。我々のデータベースでは、この問題を解決するために属性情報をオントロジーによっ

てアノテーションし、様々な粒度の記述に対応し階層的に記述した。また、このためにオントロジーを何度も構築改訂した。

なお、上記の取り組みは本プロジェクト独自のものであるが、世界の標準化動向と歩調を合わせて開発を進めなければ孤立したデータベースになってしまう恐れがある。本プロジェクトの先進性の側面と、世界の標準化に合わせるという側面とを、ある種背反するものを、どう実現して行くかがなかなか困難な課題であった。この点に関しては世界の標準化グループとその議論に積極的に参加することで、我々の主張を標準化に盛り込んでもらうとともに、標準フォーマットに変換するソフトウェアを開発することで対応した。

6.1.2. BIRD があつたおかげで可能であつたこと

このようなデータベースの開発は、研究的要素もあり科研費などの競争的資金になじむ面も一部にはあるが、オントロジー、データベース、インタフェースなどの開発は事業的側面が強く、BIRD の支援がなければ、とても本プロジェクトのような基盤作りは行えなかった。深く感謝している。

6.2. 有識者コメント

(有識者 1)

国際的な動向と歩調を合わせつつ、独自の展開をはかるという難しい問題をはらみながら、それを克服して研究が進められている。データベースとしては、シグナル伝達の階層構造表現のために複合グラフという新規の表現がとられている点が興味深い。推論の問題など達成できなかった部分もあるが、基本的なフレームワークは構築されており、開発されたデータベースは公開され多くのアクセスがある。今後も開発を継続して、さらに良いものにしていただきたい。

(有識者 2)

本プロジェクトは、「シグナル伝達関連のパスウェイデータベース」、「シグナル伝達関連の知識データベース」の構築を目的としている。シグナル伝達系に関する分子細胞生物学的研究は近年急速に進歩しており、得られる生物学的情報も膨大になりつつある。その意味では、本プロジェクトのようなデータベース構築の試みには意義があり、一定の先駆的役割を果たしてきた面は十分評価できる。しかしながら、現在、シグナル伝達関連のデータベース構築プロジェクトは世界的にも多数存在しており、「存在価値のあるデータベース」として利用され続けるためには、何らかの独自性を示すことが今後重要と思われる。本プロジェクトによって開発されたデータベース (INOH Pathway Database) は、今のところ世界的に広く認知はされていないようであり、現在進められている第 2 期プロジェク

トでの発展・改良が期待されるところである。

論文リスト

<表注記>

- 「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	ISUJE	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	A novel bacterial gene-finding system with improved accuracy in locating start codons	Yada T., Totoki Y., Takagi T., Nakai K.	DNA Research	8	3	97	106	2001	○			Article	Article	15	18	
2	Knowledge representation of signal transduction pathways	Fukuda K.-I., Takagi T.	Bioinformatics	17	9	829	837	2001	○	あり		Article	Article	16	13	
3	Mouse chromosome 19 and distal rat chromosome 1: A chromosome segment conserved in evolution	Yamasaki Y., Helou K., Watanabe T.K., Sjoling A., Suzuki M., Okuno S., Ono T., Takagi T., Nakamura Y., Stahl F., Tanigami A.	Hereditas	134	1	23	34	2001	○			Article	Article	4	3	
4	Effects of Dmo1 on obesity, dyslipidaemia and hyperglycaemia in the Otsuka Long Evans Tokushima Fatty strain	Okuno S., Watanabe T.K., Ono T., Oga K., Mizoguchi-Miyakita A., Yamasaki Y., Goto Y., Shinomiya H., Momota H., Miyao H., Hayashi I., Asai T., Suzuki M., Harada Y., Hishigaki H., Wakitani S., Takagi T., Nakamura Y., Tanigami A.	Genetical Research	77	2	183	190	2001	○			Article	Article	8	8	
5	Alterations of gene expression during colorectal carcinogenesis revealed by cDNA microarrays after laser-capture microdissection of tumor tissues and normal epithelia	Kitahara O., Furukawa Y., Tanaka T., Kihara C., Ono K., Yanagawa R., Nita M.E., Takagi T., Nakamura Y., Tsunoda T.	CANCER RESEARCH	61	9	3544	3549	2001	○			Article	Article	166	166	
6	Assessment of prediction accuracy of protein function from protein-protein interaction data	Hishigaki H., Nakai K., Ono T., Tanigami A., Takagi T.	YEAST	18	6	523	531	2001	○	あり		Article	Article	62	54	
7	Automated extraction of information on protein-protein interactions from the biological literature	Ono T., Hishigaki H., Tanigami A., Takagi T.	Bioinformatics	17	2	155	161	2001	○	あり		Article	Article	115	85	
8	Single-allele correction of the Dmo1 locus in congenic animals substantially attenuates obesity, dyslipidaemia and diabetes phenotypes of the oletf rat	Watanabe T.K., Okuno S., Ono T., Yamasaki Y., Oga K., Mizoguchi-Miyakita A., Miyao H., Suzuki M., Momota H., Goto Y., Shinomiya H., Hishigaki H., Hayashi I., Asai T., Wakitani S., Takagi T., Nakamura Y., Tanigami A.	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology	28	1-2	28	42	2001	○			Article	Article	7	8	
9	Prediction of co-regulated genes in Bacillus subtilis on the basis of upstream elements conserved across three closely related species.	Terai G., Takagi T., Nakai K.	Genome biology	2	11			2001	○			Article	-	10	-	
10	Prediction of sensitivity of esophageal tumors to adjuvant chemotherapy by cDNA microarray analysis of gene-expression profiles	Kihara, C; Tsunoda, T; Tanaka, T; Yamana, H; Furukawa, Y; Ono, K; Kitahara, O; Zembutsu, H; Yanagawa, R; Hirata, K; Takagi, T; Nakamura, Y	CANCER RESEARCH	61	17	6474	6479	2001	○			Article	Article	119	113	
11	JSNP: A database of common gene variations in the Japanese population	Hirakawa M., Tanaka T., Hashimoto Y., Kuroda M., Takagi T., Nakamura Y.	Nucleic Acids Research	30	1	158	162	2002	○		あり	Article	Article	122	123	
12	Substitution of Dmo1 with normal alleles results in decreased manifestation of diabetes in OLETF rats	Okuno, S; Kondo, M; Yamasaki, Y; Miyao, H; Ono, T; Iwanaga, T; Omori, K; Okano, M; Suzuki, M; Momota, H; Hishigaki, H; Hayashi, I; Goto, Y; Shinomiya, H; Harada, Y; Hirashima, T; Kanemoto, N; Asai, T; Wakitani, S; Takagi, T; Nakamura, Y; Tanigami, A; Watanabe, T.K.	DIABETES OBESITY & METABOLISM	4	5	309	318	2002	○			Article	Article	5	5	
13	DIGIT: a novel gene finding program by combining gene-finders.	Yada T., Takagi T., Totoki Y., Sakaki Y., Takaeda Y.	Pacific Symposium on Biocomputing.			375	387	2003	○			Article	-	7	-	
14	Kinase Pathway Database: An integrated protein-kinase and MLP-based protein-interaction resource	Koike A., Kobayashi Y., Takagi T.	Genome Research	13	6A	1231	1243	2003	○			Article	Article	20	16	
15	MELINA: Motif extraction from promoter regions of potentially co-regulated genes	Poluliakh N., Takagi T., Nakai K.	Bioinformatics	19	3	423	424	2003	○			Article	Article	7	4	
16	Large-scale collection and characterization of promoters of human and mouse genes	Suzuki Y., Yamashita R., Shiota M., Sakakibara Y., Chiba J., Mizushima-Sugano J., Kel A.E., Arakawa T., Carninci P., Kawai J., Hayashizaki Y., Takagi T., Nakai K., Sugano S.	In Silico Biology	4	4	429	444	2004	○			Article	-	11	-	

論文リスト

<表注記>

- 「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	ISUJE	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	
17	Prediction of protein-protein interactions using support vector machines	Dohkan S., Koike A., Takagi T.	Proceedings - Fourth IEEE Symposium on Bioinformatics and Bioengineering, BIBE 2004			576	583	2004	○			Conference Paper	-	4	-		
18	The Molecule Role Ontology: An ontology for annotation of signal transduction pathway molecules in the scientific literature	Yamamoto S., Asanuma T., Takagi T., Fukuda K. I.	Comparative and Functional Genomics		56-7	528	536	2004	○	あり	あり	Conference Paper	Article	1	0		
19	The second workshop on ontology and genome	Takai-Igarashi T., Takagi T., Wingender E.	In Silico Biology	4	1	1	3	2004	○			Editorial	-	0	-		
20	FREX: A query interface for biological processes with hierarchical and recursive structures	Fukuda K. I., Yamagata Y., Takagi T.	In Silico Biology	4	1	63	79	2004	○	あり	あり	Article	-	1	-		
21	Predicting rules on organization of cis-regulatory elements, taking the order of elements into account	Terai G., Takagi T.	Bioinformatics	20	7	1119	1128	2004	○			Article	Article	7	7		
22	Prediction of protein-protein interaction sites using support vector machines	Koike A., Takagi T.	Protein Engineering, Design and Selection	17	2	165	173	2004	○			Article	Article	37	36		
23	A < 1.7 cM interval is responsible for DM01 obesity phenotypes in OLETF rats	Watanabe T. K., Okuno S., Yamasaki Y., Ono T., Oga K., Mizoguchi-Miyakita A., Miyao H., Suzuki M., Momota H., Goto Y., Shinomiya H., Hishigaki H., Hayashi I., Asai T., Wakitani S., Takagi T., Nakamura Y., Tanigami A.	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology	31	1-2	110	112	2004	○			Article	Article	5	5		
24	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, Belligard 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, Kuryshev 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	
25	Reassembly and interfacing neural models registered on biological model databases.	Otake M., Takagi T.	Genome informatics. International Conference on Genome Informatics	16	2	76	85	2005	○			Article	-	0	-		

論文リスト

<表注記>

- 「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	ISUJE	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
26	A sentence classification system for multi biomedical literature summarization	Yamamoto Y., Takagi T.	Proceedings - International Workshop on Biomedical Data Engineering, BMDE2005	2005				2005	○			Conference Paper	-	0	-	
27	PRIME: Automatically extracted PProtein Interactions and Molecular Information database	Koike A., Takagi T.	In Silico Biology	5	1	9	20	2005	○			Article	-	2	-	
28	Third "Ontology Workshop on Ontology and Genomes"	Takai-Igarashi T., Takagi T., Michael H., Wingender E.	In Silico Biology	5	1	1	3	2005	○			Editorial	-	0	-	
29	Mutated G-protein-coupled receptor GPR10 is responsible for the hyperphagia/dyslipidaemia/obesity locus of Dmol in the OLETF rat	Watanabe T.K., Suzuki M., Yamasaki Y., Okuno S., Hishigaki H., Ono T., Oga K., Mizoguchi-Miyakita A., Tsuji A., Kanemoto N., Wakitani S., Takagi T., Nakamura Y., Tanigami A.	Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology	32	5-6	355	366	2005	○			Article	Article	13	11	
30	Automatic extraction of gene/protein biological functions from biomedical text	Koike A., Niwa Y., Takagi T.	Bioinformatics	21	7	1227	1236	2005	○			Article	Article	15	11	
31	Cancer gene expression database (CGED): A database for gene expression profiling with accompanying clinical information of human cancer tissues	Kato K., Yamashita R., Matoba R., Monden M., Noguchi S., Takagi T., Nakai K.	Nucleic Acids Research	33	DATAB ASE ISS.	D533	D536	2005	○			Article	Article	10	7	
32	Improving the performance of an SVM-based method for predicting protein-protein interactions	Dohkan S., Koike A., Takagi T.	In Silico Biology	6	6	515	529	2006	○			Article	-	1	-	
33	MetaGene: Prokaryotic gene finding from environmental genome shotgun sequences	Noguchi H., Park J., Takagi T.	Nucleic Acids Research	34	19	5623	5630	2006	○			Article	Article	10	9	
34	OReFiL: An online resource finder for life sciences	Yamamoto Y., Takagi T.	BMC Bioinformatics	8				2007	○			Article	Article	0	0	
35	Reconstruction of highly heterogeneous gene-content evolution across the three domains of life	Iwasaki W., Takagi T.	Bioinformatics	23	13	1230	1239	2007	○			Conference Paper	Article	0	0	
36	Biomedical knowledge navigation by literature clustering	Yamamoto Y., Takagi T.	Journal of Biomedical Informatics	40	2	114	130	2007	○			Article	Article	1	1	
37	Intrinsic promoter activities of primary DNA sequences in the human genome	Sakakibara Y., Irie T., Suzuki Y., Yamashita R., Wakaguri H., Kanai A., Chiba J., Takagi T., Mizushima-Sugano J., Hashimoto S., Nakai K., Sugano S.	DNA research : an international journal for rapid publication of reports on genes and genomes	14	2	71	77	2007	○			Article	Article	0	0	
38	Knowledge discovery based on an implicit and explicit conceptual network	Koike A., Takagi T.	Journal of the American Society for Information Science and Technology	58	1	51	65	2007	○			Article	Article	1	0	
39	Comparative metagenomics revealed commonly enriched gene sets in human gut microbiomes	Kurokawa, K; Itoh, T; Kuwahara, T; Oshima, K; Toh, H; Toyoda, A; Takami, H; Morita, H; Sharma, VK; Srivastava, TP; Taylor, TD; Noguchi, H; Mori, H; Ogura, Y; Ehrlich, DS; Itoh, K; Takagi, T; Sakaki, Y; Hayashi, T; Hattori, M	DNA Research	14	4	169	181	2007	○			Article	Article	3	1	
40	Signal Transduction Pathways and Logical Inferences	Fukuda, K. and Takagi, T.,	The 2001 International Conference on Mathematics and Engineering (METMBS2001)			297	303	2001	○	あり		-	-	-	-	
41	A framework for quick-and-pinpoint data mining and its application to heterogeneous genome database	Satou, K., Fuseda, Y., Konagaya, A., Takagi, T.,	Knowledge-Based Intelligent Information Engineering Systems & Allied Technologies (KES2001)	Part 1		773	777	2001	○	あり		-	-	-	-	
42	Extension of The Receptor Database	Nakata K, Takai-Igarashi T, Nakano T, and Kaminuma T.,	Chem-Bio Informatics Journal	1		60	72	2001		あり		-	-	-	-	Authorに代表研究者なし 実施報告書より転記
43	Pharmacoinformatics Infrastructure for Genome-based Personalized Medicine.	Kaminuma T, Nakata K, Nakano T, and Takai-Igarashi T.	Chem-Bio Informatics Journal	1		1	17	2001		あり		-	-	-	-	Authorに代表研究者なし 実施報告書より転記
44	A Pathway Editor for Literature-based Knowledge Curation	Fukuda, K., Takagi, T.,	Conferences in Research and Practice in Information Technology, the Australian Computer Society	29		339	344	2004.1	○	あり		-	-	-	-	

論文リスト

<表注記>

- 「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	ISUJE	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
45	Event Ontology : A Pathway-Centric Ontology for biological processes	Kushida, T., Takagi, T. and Fukuda, K.,	Pacific Symposium on Biocomputing 2006	11		152	163	2006.1	○	あり		-	-	-	-	
46	Signal Transduction Pathways and Logical Inferences	Fukuda, K. and Takagi, T.	The 2001 International Conference on Mathematics and Engineering (METMBS2001)			297	303	2001	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
47	A framework for quick-and-pinpoint data mining and its application to heterogeneous genome database	Satou, K., Fuseda, Y., Konagaya, A., Takagi, T.	Knowledge-Based Intelligent Information Engineering Systems & Allied Technologies (KES2001)	1		773	777	2001	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
48	Extension of The Receptor Database.	Nakata K, Takai-Igarashi T, Nakano T, and Kaminuma T	Chem-Bio Informatics Journal	1		60	72	2001		あり		-	-	-	-	Authorに代表研究者なし 実施報告書より転記
49	Pharmacoinformatics Infrastructure for Genome-based Personalized Medicine.	Kaminuma T, Nakata K, Nakano T, and Takai-Igarashi T.	Chem-Bio Informatics Journal	1		1	17	2001		あり		-	-	-	-	Authorに代表研究者なし 実施報告書より転記
50	A Pathway Editor for Literature-based Knowledge Curation.	Ken Ichiro Fukuda, Toshihisa Takagi	Conferences in Research and Practice in Information Technology	29		339	344	2004	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
51	Research on biological pathways peculiar to woody perennial Plants using a pathway database : P-INOH	Kushida, T., Yamamoto, S., Yamagata, Y., Asanuma, T., Hattori, E., Takagi, T. and Fukuda, K.	Proceedings of International Workshop on Knowledge Discovery and Data Management in Biomedical Science			56	67	2005	○	あり		-	-	-	-	実施報告書より転記
52	Higher Order Knowledge Proceeding : Pathway Database and Ontologies	Fukuda, K.	Genomics & Informatics	3	2	47	51	2005		あり		-	-	-	-	Authorに代表研究者なし 実施報告書より転記
53	Event Ontology : A Pathway-Centric Ontology for biological processes.	Kushida, T. , Takagi, T., and Fukuda, K.	Pacific Symposium on Biocomputing 2006	11		152	163	2006	○	あり		Article	-	4	-	実施報告書より転記

1. Googleリンクサイト検索結果(2008年7月時点)

対象	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
Integrating Network Objects with Hierarchies (INOH) データ	http://www.inoh.org/download.html	http://www.inoh.org/	4	5	9	http://www.google.co.jp/search?as_lq=http%3A%2F%2Fwww.inoh.org%2F
INOH クライアント	http://www.inoh.org/Web_Installers/install.htm					
Ontology Viewer	http://www.inoh.org/ontology-viewer/					
オントロジーデータ	http://www.inoh.org/download.html					

4つはいずれも<http://www.inoh.org>の下にあるため、このURLへのリンク件数を以って4つをまとめた結果としてカウントした。

内部リンクはinoh.org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

URLフレーズ検索（“<http://www.inoh.org>”の記述があるページ）およびINOHの正式名称である（“Integrating Network Objects with Hierarchies”）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、個人のブログ等は除く）

No	ページの内容	リンクURL
1	GeneSpring Portal	http://www.genespring.jp/modules/mylinks/singlelink.php?cid=34&lid=211
2	ESW wiki	http://esw.w3.org/topic/MatthiasSamwald/DOLCE_bio-zen_patient-record_proposal
3	The pathway resource list	http://www.pathguide.org/?availability=all&organisms=6&standards=all
4	産業技術総合研究所	http://www.aist.go.jp/aist_e/database/portal/index.html
5	p53 knowledge base (Institute of Molecular and Cell Biology (IMCB), Singapore)	http://p53.bii.a-star.edu.sg/aboutp53/pathway/index.php
6	COSBICS-- at the Mechanics to Bulgarian Participation	http://cosbics.imbm.bas.bg/catalog1.htm