

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

創造的な生物・情報知識融合型の研究開発

平成18年度採択研究開発課題

(追跡調査報告書)

研究開発課題：

予測技術を用いた生命システムの同定手法の開発
(平成18年11月～平成21年9月)

代表研究者氏名：石井 信

(京都大学大学院情報学研究科 教授)

目次

本編

1. 研究開発による成果.....	1
1.1. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性	1
1.2. 研究開発開始時の課題を取り巻く研究・技術水準及び分野における 課題の位置づけ	1
1.3. 研究開発終了時の成果概要	2
1.4. 研究開発の達成度	3
2. 研究開発による成果の活用状況や発展状況.....	3
2.1. 構築されたデータベース・ソフトウェア等の活用状況.....	3
2.1.1. データベース・ソフトウェア等の継続状況や発展状況	3
2.1.2. 第三者によるデータベース・ソフトウェア等の活用事例	4
2.1.3. 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、visit 数 .	5
2.2. 課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況.....	5
2.2.1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組んだ課題に関連した研究開発成果の 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
2.2.2. BIRD 終了後に発表された論文リスト.....	5
2.2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ	6
2.3. 現在の科学技術研究における研究開発成果の活用状況、発展状況のまとめ.....	6
3. 研究開発による成果の科学技術的、社会的及び経済的な効果.....	7
3.1. バイオインフォマティクス分野及びライフサイエンス分野の研究への貢献.....	7
3.1.1. バイオインフォマティクス分野の研究への貢献	7
3.1.2. ライフサイエンス分野（バイオインフォマティクス以外）や その他、科学技術分野の研究への貢献	7
3.2. 人材育成の面から参加研究者の活動状況	8
3.2.1. 研究開発に参加した研究者のキャリアアップ	8
3.3. 社会的及び経済的な効果	8
3.3.1. 研究開発成果が大学や公的研究機関、企業等で、応用に向けて 継承または発展した例	8
3.3.2. その他、研究開発成果が社会的、経済的な効果・効用につながる兆し、 可能性	9

資料編

1. 論文リスト	10
2. 主要論文の被引用回数.....	13

3.	学会招待講演・基調講演.....	16
4.	新聞発表等	16
5.	特許出願・成立	16
6.	学会賞等の受賞	17
7.	グラントの獲得実績.....	17
8.	書籍等の執筆実績	17
9.	総説の執筆実績	18
10.	参加研究者の活動状況.....	18

本調査報告書は平成 26 年 4 月に作成
表紙の代表研究者所属は平成 25 年 10 月時点

1. 研究開発による成果

1.1. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性

近年、膨大な生物学情報を統合すべく、生体分子の相互作用システムのダイナミズムを理解しようとする研究、いわゆるシステム生物学が注目されている。しかし、生物機能を発現するシステム構成が全て解明されているわけではなく、リアルなシミュレーションを行うには多くの情報が欠落している状況にある。欠落した部分については仮説の導入が必要となるが、その仮説の正当性を情報科学的に評価する手法は乏しい。一方、生物現象は複雑であり、関わる生体分子情報を忠実にモデルに盛り込んでしまうと、各機能に関する分子の責任度合は不明瞭となる。生物学の現場が情報科学に望んでいるのは、生物システムに存在する普遍的な原理の解明、個別分子の役割の定量化、そして、それらに基づく新しい仮説の提供にある。

本研究では、生命システムに関して欠落している情報を提示することのできる、情報科学的な予測技術の開発を目標とした。詳細には、生体分子データから生物機能の予測、あるいは情報抽出（コード）・解読（デコード）技術の開発、実験への仮説提供、分子から機能までのプロセス同定、機能発現のためのミニマムモデルの提示などである。

一般にシステム生物学の手法は、(1)文献データなどにに基づきモデルを構築して現象を再現しようとするものと、(2)大規模な計測データに基づいてシステムを再構成しようとするもの（ネットワーク推定などに代表される）に大別される。このような状況で、Hodgkin と Huxley は、神経細胞膜の挙動を一次の微分方程式のミニマムモデルとして仮定し、さらに生理学的実験により方程式のパラメータを同定することで、神経細胞膜の挙動をほぼ正確に再現した。この成果は(1)(2)の融合であるといえる。本研究開発の独創的な点は、分子生物学のレベルで、(1)(2)の融合となる方法論の構築を目指したところにある。

さらに、開発した手法を、脊椎動物の発達期における体節形成過程、および、神経に分化した細胞が極性（形態上の偏り）を獲得する過程の、2つの系に適用することで、妥当性の評価を試みた。

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

情報科学的側面で当時の状況を見ると、生物を情報システムとして捉える観点は未だ浸透していなかった。本研究は、体節形成や極性形成というパターン形成の系を用いることで、アナログ的な分子活性の情報をデジタル化されたパターン情報に変換する過程を同定しようとしたものである。動機としては、生命システムのロバストなデコード過程を情報科学として捉えたいというものであり、当時としては新しいアプローチ法であった。

また、生物学的には、組織や細胞は発生・分化に伴って非対称性（極性）を獲得して固有の形態を形成するが、いかにして非対称性を獲得するかは、従来重要な研究テーマとさ

れてきた。体節形成過程の驚くべき点は、ほとんどの条件において生物種ごとに体節の数は一定であるということである。また、神経細胞において軸索は 1 本しか伸びない。このようなロバストな形態形成の仕組みは未知であった。これを情報科学的手法・生物学的手法の融合によって解明しようとした点に創造性がある。

また、生物学と情報科学の融合という意味においては、本研究までは多くの場合、生物学者はデータを取り、情報学者はデータ解析とマイニングをするという分業体制であった。しかし本来、情報学者は生物現象のメカニズム解明を常に意識しながらデータを解析し、生物学者は情報科学的モデルを意識ながら実験を行うことが望ましい。本研究において、優れた実験系研究者との強固な連携関係の下で、分子の計測データに基づき定量的なモデルの構築を行い、アナログ情報からデジタル情報への変換点に関わる生物のデコード過程に関する仮説の提唱を行おうとした点で先駆的であった。

1.3. 研究開発終了時の成果概要

本研究では、生命現象の中でも、形態形成を対象としてモデル化と実験的検証を行った。形態形成は、上流のシグナル分子から具体的な形態制御までに多くの過程を経ており、制御システムに包含される要素の全貌が不明確であるため、本研究開発の目的に合致していた。具体的には、①脊椎動物の発達期における体節形成過程、および、②神経に分化した細胞が極性（形態上の偏り）を獲得する過程、の 2 つの形態形成過程を対象とした。

①体節形成過程においては、時計遺伝子 *Hes7* とその周辺分子の定量データを用いてモデル化を行い、モデルの数理解析により、分節時計の周期調節およびロバスト性のメカニズムを予測した。詳細には、時計遺伝子周辺の複数の分子種からなるネットワークを近似的にモデル化し、パラメータは振動の周期や発現量の相対的な変化についての実験データから推定した。モデル解析により、*Nrarp* が、*Hes7* 活性の周期を変化させ得ること、およびノイズを多く含む *Notch* 信号に対する整流化作用がある可能性が予測された。

次に生物学的実験によりモデルの評価を行った。*Nrarp* 遺伝子を破壊した遺伝子改変マウスを作製したところ、通常 120 分程度である体節形成周期が約 4 分長くなり、その結果体節数および椎骨数が 2 個減少した。逆に阻害剤を用い、*Notch* 活性を減少させると体節数が増加した。これらはモデルの予測に良く合致した。

また、時計遺伝子の周期性と分泌因子（*FGF8*）濃度勾配による位置情報を統合したモデルを構築し、数理解析を行うことで、分子活性のアナログ表現から体節パターンというデジタル表現をデコードする非線形作用を再現し、また時計遺伝子とそのデコード過程を安定化するメカニズムを仮説として導出した。

②神経細胞の極性形成においては、*Shootin1* の定量データから同定されたモデルに基づ

き、神経細胞に非対称なシグナルを生み出し極性形成を引き起こすタンパク質 Shootin1 の拡散が突起長依存の受動拡散であることを示した。また、突起先端の Shootin1 濃度依存の伸長力、神経突起の縮退力、細胞骨格分子の総和の漸増の 3 つの効果を導入したモデルにより極性形成過程を再現し、また、モデル解析から Shootin1 の極性形成における寄与の程度を評価した。

さらに、前記①②の結果から、一方から他方への影響をモデル化するための情報学的手法を開発した。それに基づき、遊走性細胞においては、形態変化が分子活性変化に先立つという生物学的現象を見出した。また、この手法を発展させて、一般的な分子活性プロファイルと形態プロファイルからなる入出力関係を同定し予測することのできるバイオインフォマティクス手法を開発した。

1.4. 研究開発の達成度

脊椎動物発生過程における体節形成予測においては、時計遺伝子振動モデルの構築、シミュレーションからの予測結果をさらに実際の発生系で確認するところまで研究を進めることができた。

神経極性形成では、(1)自発的に対称性が破れ、それが安定化するメカニズム、および、(2)複数の神経突起が伸びた場合、最終的には一本が選ばれる誤り補正のメカニズムを、反応拡散方程式および線形システム理論に基づきシステムの動作を予測できるミニマムモデルを構築した。

以上のように、分子活性と細胞形状変化を同時に取り扱う情報学的手法の開発、分子活性と細胞形状変化を同時に取り扱う情報学的手法の開発、さらには分子活性から細胞形状変化を予測する情報学的手法を確立した。なお、この研究は、実験と理論の協力という意味でも、今後に良い意味で影響を与え続けると考えられる。

2. 研究開発による成果の活用状況や発展状況

2.1. 構築されたデータベース・ソフトウェア等の活用状況

2.1.1. データベース・ソフトウェア等の継続状況や発展状況

	ツール名	URL	公開状況	備考
(1)	Edge Evolution Tracking		論文誌で発表	PLoS Computational Biology, 4(11), e1000223 (2008)

本研究の主体はデータベースやソフトウェアの構築というよりは、情報科学的手法を実験との融合的なアプローチから展開する新規な試みにより、それが実際に有効であることを示した点にある。

神経細胞極性形成のモデル導出の際に使用した画像処理アルゴリズム「Edge Evolution Tracking」に関しては、問い合わせがあった場合に対応している。

Edge Evolution Tracking：激しく形態を変化させる細胞の形態変化を定量化するプログラムである。経時計測を行った顕微鏡画像データに対し、2連続画像の差分に基づく局所的な形態変化を抽出し、形態の伸張と縮退を定量化するとともに、細胞内分子の活性度も定量化する。また、形態と分子の関係性を計算することができる。Matlab で記述されている。

2.1.2. 第三者によるデータベース・ソフトウェア等の活用事例

本研究の主体はデータベースやソフトウェアの構築というよりは、情報科学的手法を実験との融合的なアプローチから展開する新規な試みにより、それが実際に有効であることを示した点にある。これまでに3件の問い合わせがあり、ソフトウェアを提供してきた。

以下の文献において、手法の紹介およびその結果が引用されている。

Xiong Y, Kabacoff C, Franca-Koh J, Devreotes PN, Robinson DN, Iglesias PA, Automated characterization of cell shape changes during amoeboid motility by skeletonization, *BMC Systems Biology*, doi: 10.1186/1752-0509-4-33, 2010.

アメーバ様運動時の細胞の形態変化を細線化により自動的にキャラクタライズする手法に関する論文において、最近の自動的／半自動的に細胞運動の顕微鏡イメージの処理や局地的な形態情報の取得に関する手法の開発が行われている例として Edge Evolution Tracking に関する論文が引用されている。

Welch CM, Elliott H, Danuser G, Hahn KM, Imaging the coordination of multiple signalling activities in living cells, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 12(11):749-756, 2011.

生細胞内におけるシグナル伝達に関する研究では、近年のバイオセンシング技術の進化により同一細胞内の複数のシグナル伝達をイメージング化することが可能になっており、別々の細胞における異なるネットワークの関連性を計算的手法により精度と範囲が拡大している。生細胞内の複数のシグナル活性のイメージング化に関する論文において、同一細胞内のシグナル活性の関連性を確立するというチャレンジングな課題に関する最近のブレイクスルーの例として引用されている。

Welf ES, Ahmed S, Johnson HE, Melvin AT, Haugh JM. Migrating fibroblasts reorient directionality by a metastable, PI3K-dependent mechanism, *Journal of Cell Biology*, 197(1):105-114, 2012.

間葉系幹細胞の運動は線維芽細胞が示すようにアメーバ状細胞の運動とは区別され、複数の突起間での動的な競争で特徴づけられる。PI3K (phosphoinositide 3-kinase) のシグナル伝達の局在と細胞の運動性に関する論文において、著者の確立した PI3K シグナル伝達が、Rac、Cdc42 の活性化と同様であるとした先行研究事例として引用されている。

2.1.3. 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、visit 数

	ツール名	アクセス数、ダウンロード数、visit 数	集計期間	備考
(1)	Edge Evolution Tracking	なし		

2.2. 課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況

2.2.1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組んだ課題に関連した研究開発成果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）

下記のような新しい共同研究、教育プログラムに取り組み、その中で、BIRD で開発した手法を発展させ、他生命システムの同定・予測に応用展開している。

- 1) 文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究（研究領域提案型）「メゾスコピック回路から探る脳の情報処理基盤」代表：能瀬聡直（東京大学）

URL <http://www.meso-neurocircuitry.jp/>

- 2) 文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム課題 G「脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築（神経情報基盤）」拠点長：貝淵弘三（名古屋大学）

URL brainprogram.mext.go.jp/missionG/

- 3) 文部科学省研究開発施設共用等促進費補助金（生命動態システム科学推進拠点事業）「多次元定量イメージングに基づく数理モデルを用いた動的生命システムの革新的研究体系の開発・教育拠点」代表：松田道行（京都大学）

URL http://www.lif.kyoto-u.ac.jp/systemsbiology/recruit/dls_2013_ra.htm

- 4) 科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業（CREST）「時間情報コードによる細胞制御システムの解明」代表：黒田真也（東京大学）

URL http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/35/35_03.htm

2.2.2. BIRD 終了後に発表された論文リスト

Kaneko-Kawano, T., Takasu, F., Naoki, H., Sakumura, Y., Ishii, S., Ueba, T., Eiyama, A., Okada, A., Kaneko, Y., & Suzuki, K. (2012). Dynamic regulation of myosin light chain phosphorylation by Rho-kinase. *PLoS ONE*, 7(6), e39269. doi:10.1371/journal.pone.0039269.

Yamao, M., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). Multi-cellular logistics of collective cell migration. *PLoS One*, 6(12), e27950. doi:10.1371/journal.pone.0027950.

Takahashi, N., Oba, S., Yukinawa, N., Ujita, S., Mizunuma, M., Matsuki, N., Ishii, S., & Ikegaya, Y. (2011). High-speed multineuron calcium imaging using Nipkow-type confocal microscopy. *Current Protocols in Neuroscience*, 2:Unit2.14.

Takenouchi, T., & Ishii, S. (2011). Ternary Bradley-Terry model-based decoding for multiclass classification. *Machine Learning*, 1-24, doi:10.1007/s10994-011-5240-0.

Kim, W., Matsui, T., Yamao, M., Ishibashi, M., Tamada, K., Takumi, T., Kohno, K., Oba, S., Ishii, S., Sakumura, Y., Bessho, Y. (2011). The period of the somite segmentation clock is sensitive to Notch activity. *Molecular Biology of Cell*, 22(18), 3541-3549.

Nonaka, S., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). A multi-physical model of cell migration with reaction-diffusion, membrane and cytoskeleton. *Neural Networks*, 24(11), 979-989.

Nishiyama, M., Togashi, K., von Schimmelmann, M. J., Lim, C.-J., Maeda, S., Yamashita, N., Goshima, Y., Ishii, S., & Hong, K. (2011). Semaphorin 3A induces Ca_v2.3 channel-dependent conversion of axons to dendrites. *Nature Cell Biology*, 13(6), 676-685.

Naoki, H., Nakamuta, S., Kaibuchi, K., & Ishii, S. (2011). Flexible search for single-axon morphology during neuronal spontaneous polarization. *PLoS ONE* 6(4): e19034, doi:10.1371/journal.pone.0019034.

2.2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ

2.2.1 で上述したように、国際競争力のある研究者の研究プロジェクトで共同研究、教育プログラムに取り組み BIRD で開発した手法を発展させ、他生命システムの同定・予測に応用展開していることから、国際的な評価を得ていると考えられる。

2.3. 現在の科学技術研究における研究開発成果の活用状況、発展状況のまとめ

モデルと実験との融合的な手法によって体節および極性におけるパターン形成機構の解明が進展したアプローチの正当性が証明され、後の生命動態プロジェクト等のプロジェクト等に影響を与えた。

課題終了直前から終了後に出版された論文は国際的に評価の高い論文誌に受理されている。さらに課題終了後も 8 件の論文がパブリッシュされ、さらに継続的なテーマが新たに 4 件のグラントを受けるなど、BIRD の成果がその後の発展的な研究に繋がっていることが分かる。

3. 研究開発による成果の科学技術的、社会的及び経済的な効果

3.1. バイオインフォマティクス分野及びライフサイエンス分野の研究への貢献

3.1.1. バイオインフォマティクス分野の研究への貢献

特にシグナルパスウェイなど分子ネットワークのモデル化手法にはいくつかあるものの、仮説にしばられることなく、観測データに基づき妥当なモデル化を行うことは限られた系においてのみ可能なのが現状である。一方で、光遺伝学に基づく各種イメージング法、蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) 法、QIC(quantitative image cytometry)など各種計測技術の進展に伴い、細胞内の分子の活性プロファイルを、*in vivo* に、高スループットで計測できるようになりつつある。本研究開発はこうした高スループット計測の時代におけるバイオインフォマティクス法 (特に、システム生物学的手法) を先取りしたものと位置付けることができる。すなわち、高スループットの大規模計測技術に基づき、データ駆動的に細胞機能、分子機能を同定するバイオインフォマティクス技術は今後も尚一層必要となると考えられ、本研究開発のテクニックが徐々に使われることで、今後も貢献できると考えている。

個別の研究については実験と理論の協力という意味で良い事例を与えている。本研究は文献からのモデル構築と、実験データからのシステム再構成とがバランスよく融合されており、生物学者と情報科学者が共通の目標をかかげて研究をすすめるという研究体制は、今後のバイオインフォマティクスの進むべき姿を具現したものとして評価できる。

3.1.2. ライフサイエンス分野 (バイオインフォマティクス以外) やその他、科学技術分野の研究への貢献

文部科学省脳科学研究戦略推進プログラム課題 G「脳科学研究を支える集約的・体系的な情報基盤の構築 (神経情報基盤)」(拠点長: 貝淵弘三 (名古屋大学)、URL: brainprogram.mext.go.jp/missionG/) は、バイオインフォマティクスの手法を情動系神経情報処理機構の解明に用いようとするものである。特に、神経系の大規模データに基づき、「データ駆動型」で情動系神経情報処理のモデル化が進められており、本研究開発で開発された手法の自然な応用展開となっている。また、科学技術振興機構戦略的創造研究推進事業 (CREST)「時間情報コードによる細胞制御システムの解明」(代表: 黒田真也 (東京大学)、URL: http://www.jst.go.jp/kisoken/crest/project/35/35_03.htm) として記載した研究プロジェクトにおいても、本研究開発で開発された手法に基づき、インスリン系のモデル化を進めており、新しい応用展開となっている。このように、光遺伝学に基づくイメージング法、細胞刺激法などの開発が著しい近年において、本研究開発で開発されたモデル化手法およびそれに基づく予測法は重要性を急激に増しており、「データ駆動型」の名の下でライフサイエンス全般に影響を与えつつある。

代表研究者が主要論文と選定した 16 件については、そのうち 10 件で国内よりも海外からの被引用件数が多く、国際的な評価が高いと考えられる。分野別の被引用件数では、広く 12 分野で引用されており、中でも分子生物学・遺伝学と神経科学・行動科学分野で多く引用されている。

今回の成果を他の現象へそのまま適用することは難しいものの、本課題で用いたアプローチは他の多くの生命現象を解明する上でも有効であると考えられる。モデルと実験との融合的な手法による体節および極性におけるパターン形成において新しい仮説の提案に至るなどの展開もあり、システム生物学の研究の一つのモデルケースとなると考えられる。より普遍的な方法論として確立できる方向性を具体的に提示した点が評価できる。

3.2. 人材育成の面から参加研究者の活動状況

3.2.1. 研究開発に参加した研究者のキャリアアップ

本研究開発課題に参加した者で、その後新たなポジションを得た者は 1 名いた。

3.3. 社会的及び経済的な効果

3.3.1. 研究開発成果が大学や公的研究機関、企業等で、応用に向けて継承または発展した例

本研究は手法開発に関するものである、ソフトウェアやデータベースの開発とは違って、直接的な波及効果を数値として示すのは難しい。しかし、生物学実験の部分では生物学実験のスループット向上など屋台骨を支えるべく尽力しており、また、計算機科学の部分では計算機開発の応用アプリケーションプログラム開発など、基礎研究の効率化、高度化に貢献してきた。実際、研究代表者は本プロジェクトの途中で、現在理研が中心となって開発している次世代スーパーコンピュータ上で稼動するソフトウェアの開発に携わってきた。本 BIRD プロジェクトで同定されたモデル、あるいはそれをさらに大規模化したモデルを次世代スーパーコンピュータ上でシミュレーションできれば、揺らぎの中で一定のロバストネスを発現する生命現象の理解がさらに進むことかが期待され、新たな展開につながる機会はあると思われる。

また、国際特許出願に至った成果が 1 件ある。システム生物学の研究の一つのモデルケースになると考えられる。

3.3.2. その他、研究開発成果が社会的、経済的な効果・効用につながる兆し、可能性

研究開発開始時には、類似のデータベース・ソフトウェアに関する研究は Jaqaman、Danuser (Nat Rev Mol Cell Biol. 2006; <http://www.nature.com/nrm/journal/v7/n11/pdf/nrm2030.pdf>) など、少数にとどまっていた。本研究開発の後の現在でも、本研究開発成果に代わるものや、類似のものは LiSDAS-K (http://www.csrp.riken.jp/application_d_j.html#D8) がある程度である。LiSDAS-K は、文科省「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」において開発されたもので、生命システム同定のためのデータ同化ソフトウェアであり、スパコン「京」上で動作する。時系列データに基づきシステム同定をする点において、本研究開発と同様のフィロソフィーに基づいている。LiSDAS-K の利用が進めば、揺らぎの中で一定のロバストネスを発現する生命現象の理解がさらに進むことが期待される。

また現在、各種の光遺伝学的手法により細胞観測の時空間分解能が大きくあがっており、生命システムの解明へ向けて、さらなる知見の蓄積が期待されている。しかし、本課題で開発したモデルをそのまま適用することは困難であるため、時空間分解能の高度化に対応する手法を開発中である。

資料編

1. 論文リスト

1. Kaneko-Kawano, T., Takasu, F., Naoki, H., Sakumura, Y., Ishii, S., Ueba, T., Eiyama, A., Okada, A., Kaneko, Y., & Suzuki, K. (2012). Dynamic regulation of myosin light chain phosphorylation by Rho-kinase. *PLoS ONE*, 7(6), e39269. doi:10.1371/journal.pone.0039269.
2. Yamao, M., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). Multi-cellular logistics of collective cell migration. *PLoS One*, 6(12), e27950. doi:10.1371/journal.pone.0027950.
3. Takahashi, N., Oba, S., Yukinawa, N., Ujita, S., Mizunuma, M., Matsuki, N., Ishii, S., & Ikegaya, Y. (2011). High-speed multineuron calcium imaging using Nipkow-type confocal microscopy. *Current Protocols in Neuroscience*, 2:Unit2.14.
4. Takenouchi, T., & Ishii, S. (2011). Ternary Bradley-Terry model-based decoding for multiclass classification. *Machine Learning*, 1-24, doi:10.1007/s10994-011-5240-0.
5. #Kim, W., Matsui, T., Yamao, M., Ishibashi, M., Tamada, K., Takumi, T., Kohno, K., Oba, S., Ishii, S., Sakumura, Y., Bessho, Y. (2011). The period of the somite segmentation clock is sensitive to Notch activity. *Molecular Biology of Cell*, 22(18), 3541-3549.
6. #Nonaka, S., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). A multi-physical model of cell migration with reaction-diffusion, membrane and cytoskeleton. *Neural Networks*, 24(11), 979-989.
7. #Nishiyama, M., Togashi, K., von Schimmelmann, M. J., Lim, C.-J., Maeda, S., Yamashita, N., Goshima, Y., Ishii, S., & Hong, K. (2011). Semaphorin 3A induces Ca(V)2.3 channel-dependent conversion of axons to dendrites. *Nature Cell Biology*, 13(6), 676-685.
8. #Naoki, H., Nakamuta, S., Kaibuchi, K., & Ishii, S. (2011). Flexible search for single-axon morphology during neuronal spontaneous polarization. *PLoS ONE* 6(4): e19034, doi:10.1371/journal.pone.0019034.

9. #Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S., & Inagaki, N. (2010). A diffusion-based neurite length-sensing mechanism involved in neuronal symmetry breaking. *Molecular Systems Biology*, 6(394), doi:10.1038/msb.2010.51
10. #Oba, S., & Ishii, S. (2010). Differential gene detection incorporating common expression pattern. *Journal of Physics, Conference Series*, 197(012007), doi:10.1088/1742-6596/197/1/012007.
11. Yoshida, W., Funakoshi, H., & Ishii, S. (2010). Hierarchical rule switching in prefrontal cortex. *NeuroImage*, 50(1), 314-322.
12. Shibata, K., Yamagishi, N., Ishii, S., & Kawato, M. (2009). Boosting perceptual learning by fake feedback. *Vision Research*, 49(21), 2574-2585
13. Kanemura, A., Maeda, S., & Ishii, S. (2009). Superresolution with compound Markov random fields via a variational EM algorithm. *Neural Networks*, 22(7), 1025-1034.
14. Suzuki, I., Takenouchi, T., Ohira, M., Oba, S., & Ishii, S. (2009). Robust model selection for classification of microarrays. *Cancer Informatics*, 7, 141-157.
15. #Oba, S., & Ishii, S. (2009). Optimal sufficient statistics for parametric and non-parametric multiple simultaneous hypothesis testing. *International Journal of Biostatistics*, 5(1), 20.
16. Yukinawa, N., Yoshioka, T., Kobayashi, K., Ogasawara, N., & Ishii, S. (2009). A constrained gaussian mixture model for correlation-based cluster analysis of gene expression data. *IPSJ Transactions on Bioinformatics*, 2, 47-62.
17. Shirahata, M., Oba, S., Iwao-Koizumi, K., Saito, S., Ueno, N., Oda, M., Hashimoto, N., Ishii, S., Takahashi, J. A., & Kato, K. (2009). Using gene expression profiling to identify a prognostic molecular spectrum in gliomas. *Cancer Science*, 100(1), 165-172.
18. #* Hayashi, S., Shimoda, T., Nakajima, M., Tsukada, Y., Sakumura, Y., Dale, J.K., Maroto, M., Kohno, K., Matsui, T., Bessho, Y. Sprouty4, an FGF inhibitor, displays cyclic gene expression under the control of the notch segmentation clock in the mouse PSM. *PLoS One*, 4(5):e5603 (2009) (査読あり)
19. #Takenouchi, T., Ishii, S. A multi-class classification method based on decoding of binary classifiers. *Neural Computation*, 21(7), 2049-2081 (2009) (査読あり)

20. #Yukinawa, N., Oba, S., Kato, K., Ishii, S. Optimal aggregation of binary classifiers for multiple-class cancer diagnosis using gene expression profiles. *IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 6(2), 333-343 (2009) (査読あり)
21. #*Shimada, T., Toriyama, M., Uemura, K., Kamiguchi, H., Sugiura, T., Watanabe, N., Inagaki, N. Shootin1 interacts with actin retrograde flow and L1-CAM to promote axon outgrowth. *Journal of Cell Biology*, 181, 817-829 (2008) (査読あり)
22. #Maroto, M., Iimura, T., Dale, J. K., Bessho, Y. bHLH protein and their role in somitogenesis. *Somitogenesis; Advances in Experimental Medicine and Biology*, 638 (ed. Maroto, M. and Whittock, N. V.), 124-139 (2008)
23. #*Naoki, H., Sakumura, Y., Ishii, S. Stochastic control of spontaneous signal generation for gradient sensing in chemotaxis, *Journal of Theoretical Biology*, 255, 259-266 (2008) (査読あり)
24. #*Tsukada, Y., Aoki, K., Nakamura, T., Sakumura, Y., Matsuda, M., Ishii, S. Quantification of Local Morphodynamics and Local GTPase Activity by Edge Evolution Tracking, *PLoS Computational Biology*, 4(11), e1000223 (2008) (査読あり)
25. #Ishii, S., Yukinawa, N., Takenouchi, T., Oba, S. Combining multiple decisions: applications to bioinformatics. *Journal of Physics*, 95, 012018 (2008) (査読あり)
26. #Oba, S., Kawanabe, M., Mueller, K-R., Ishii, S. Heterogeneous Component Analysis. *Advanced in Neural Information Processing Systems*, 21, 1097-1104 (2008) (査読あり)
27. #* Mori T., Wada, T., Suzuki, T., Kubota, Y., Inagaki, N. Singar1, a novel RUN domain-containing protein, suppresses formation of surplus axons for neuronal polarity, *Journal of Biological Chemistry*, 282, 19884-19893 (2007) (査読あり)
28. #Tanni, I., Yagura, T., Inagaki, N., Nakayama, T., Imaizumi, K., Yoshinaga, K. Preferential localization of rat GAPDS on the ribs of fibrous sheath of sperm flagellum and its expression during flagellar formation. *Acta Histochem. Cytochem.*, 40, 19-26 (2007) (査読あり)

: 今回の追跡調査において研究代表者が主要な論文として指定したもの (上限 30 報)

* : 研究開発期間終了後の終了報告書において研究代表者が主要な論文として指定したもの

2. 主要論文の被引用回数

論文	国内外別 件数		分野別件数																				出版年別件数								
	国内 件数	海外 件数	農学	生物学・ 生化学	化学	臨床 医学	コン ピュ ータ サイ エン	経済 学・ 経営 学	工学	環 境・ 生態 学	地球 科学	免疫 学	材料 科学	数学	微生 物学	分子 生物 学・ 遺伝 学	複合 領域	神経 科学・ 行動 科学	薬理 学・ 毒物 学	物理 学	植物 学・ 動物 学	精神 医学・ 心理 学	社会 科学・ 一般	宇宙 科学	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
5. Kim, W., Matsui, T., Yamao, M., Ishibashi, M., Tamada, K., Takumi, T., Kohno, K., Oba, S., Ishii, S., Sakumura, Y., Bessho, Y. (2011). The period of the somite segmentation clock is sensitive to Notch activity. <i>Molecular Biology of Cell</i> , 22(18), 3541-3549.	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	0	2
6. Nonaka, S., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). A multi-physical model of cell migration with reaction-diffusion, membrane and cytoskeleton. <i>Neural Networks</i> , 24(11), 979-989.	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	1	0
7. Nishiyama, M., Togashi, K., von Schimmelmann, M. J., Lim, C.-J., Maeda, S., Yamashita, N., Goshima, Y., Ishii, S., & Hong, K. (2011). Semaphorin 3A induces Ca(V)2.3 channel-dependent conversion of axons to dendrites. <i>Nature Cell Biology</i> , 13(6), 676-685.	1	10	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	4	7
8. Naoki, H., Nakamuta, S., Kaibuchi, K., & Ishii, S. (2011). Flexible search for single-axon morphology during neuronal spontaneous polarization. <i>PLoS ONE</i> 6(4): e19034, doi:10.1371/journal.pone.0019034.	2	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	2	1
9. Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S., & Inagaki, N. (2010). A diffusion-based neurite length-sensing mechanism involved in neuronal symmetry breaking. <i>Molecular Systems Biology</i> , 6(394), doi:10.1038/msb.2010.51	2	6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	4	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	5	3
15. Oba, S., & Ishii, S. (2009). Optimal sufficient statistics for parametric and non-parametric multiple simultaneous hypothesis testing. <i>International Journal of Biostatistics</i> , 5(1), 20.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	1	0	0	0
18. * Hayashi, S., Shimoda, T., Nakajima, M., Tsukada, Y., Sakumura, Y., Dale, J.K., Maroto, M., Kohno, K., Matsui, T., Bessho, Y. Sprouty4, an FGF inhibitor, displays cyclic gene expression under the control of the notch segmentation clock in the mouse PSM. <i>PLoS One</i> , 4(5):e5603 (2009) (査読あり)	1	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	1	1	1	1
19. Takenouchi, T., Ishii, S. A multi-class classification method based on decoding of binary classifiers. <i>Neural Computation</i> , 21(7), 2049-2081 (2009) (査読あり)	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	0	0	1	0
20. Yukinawa, N., Oba, S., Kato, K., Ishii, S. Optimal aggregation of binary classifiers for multiple-class cancer diagnosis using gene expression profiles. <i>IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics</i> , 6(2), 333-343 (2009) (査読あり)	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	0	0	2	0
21. * Shimada, T., Toriyama, M., Uemura, K., Kamiguchi, H., Sugiura, T., Watanabe, N. Inagaki, N. Shootin1 interacts with actin retrograde flow and L1-CAM to promote axon outgrowth. <i>Journal of Cell Biology</i> , 181, 817-829 (2008) (査読あり)	9	14	0	2	1	2	0	0	0	0	0	0	1	0	8	0	8	1	0	0	0	0	0	0	-	-	0	5	5	7	6
22. Maroto, M., Iimura, T., Dale, J. K., Bessho, Y. bHLH protein and their role in somitogenesis. <i>Somitogenesis; Advances in Experimental Medicine and Biology</i> , 638 (ed. Maroto, M. and Whittock, N. V.), 124-139 (2008)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	1
23. * Naoki, H., Sakumura, Y., Ishii, S. Stochastic control of spontaneous signal generation for gradient sensing in chemotaxis. <i>Journal of Theoretical Biology</i> , 255, 259-266 (2008) (査読あり)	4	3	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	-	-	0	0	2	3	2
24. * Tsukada, Y., Aoki, K., Nakamura, T., Sakumura, Y., Matsuda, M., Ishii, S. Quantification of Local Morphodynamics and Local GTPase Activity by Edge Evolution Tracking. <i>PLoS Computational Biology</i> , 4(11), e1000223 (2008) (査読あり)	3	8	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	-	-	0	3	2	3	3
25. Ishii, S., Yukinawa, N., Takenouchi, T., Oba, S. Combining multiple decisions: applications to bioinformatics. <i>Journal of Physics</i> , 95, 012018 (2008) (査読あり)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0

論文	国内外別 件数		分野別件数																				出版年別件数								
	国内 件数	海外 件数	農学	生物学・ 生化学	化学	臨床 医学	コン ピュ ー タ サイ エン	経済 学・ 経営 学	工学	環 境・ 生態 学	地球 科学	免疫 学	材料 科学	数学	微生 物学	分子 生物 学・ 遺伝 学	複合 領域	神経 科 学・ 行動 科学	薬理 学・ 毒物 学	物理 学	植物 学・ 動物 学	精神 医 学・ 心理 学	社会 科 学・ 一般	宇宙 科学	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
27. * Mori T., Wada, T., Suzuki, T., Kubota, Y., Inagaki, N. Singar1, a novel RUN domain-containing protein, suppresses formation of surplus axons for neuronal polarity, Journal of Biological Chemistry, 282, 19884-19893 (2007) (査読あり)	7	9	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	8	0	0	0	0	0	0	—	1	0	2	4	5	4
28. Tanni, I., Yagura, T., Inagaki, N., Nakayama, T., Imaizumi, K., Yoshinaga, K. Preferential localicatio of rat GAPDS on the ribs of fibrous sheath of sperm flagellum and its expression during flagellar formation. Acta Histochem. Cytochem., 40, 19-26 (2007) (査読あり)	0	6	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	1	1	1	1	2	

- ・本追跡調査において研究代表者が主要な論文として指定したもの（上限 30 報）について、トムソン・ロイター社 Web of Science で調査した。調査対象は、2012 年 12 月まで。被引用情報が取得できたもののみ記載した。
- ・論文番号は「資料編 1. 論文リスト」に対応している。
- ・*：研究開発期間終了後の終了報告書において研究代表者が主要な論文として指定したもの。
- ・[国内外別件数] は、被引用文献の国内外別件数。被引用文献の著者の所属国のうち JAPAN が一つでもあれば国内としている。国内外の合計が全被引用文献数となる。
- ・[分野別件数] は、被引用文献の分野別件数。被引用文献が論文の場合のみカウントしている。
- ・[出版年別件数] は、被引用文献の出版年別件数。「—」は、データなしを表す。

論文	Web of Science 国内外別件 数(2012 年 12 月まで)			Google Scholar	
	国内件 数	海外件 数	合計	~2014 年 4 月 24 日	~2012 年
5. Kim, W., Matsui, T., Yamao, M., Ishibashi, M., Tamada, K., Takumi, T., Kohno, K., Oba, S., Ishii, S., Sakumura, Y., Bessho, Y. (2011). The period of the somite segmentation clock is sensitive to Notch activity. Molecular Biology of Cell, 22(18), 3541-3549.	0	2	2	7	3
6. Nonaka, S., Naoki, H., & Ishii, S. (2011). A multi-physical model of cell migration with reaction-diffusion, membrane and cytoskelton. Neural Networks, 24(11), 979-989.	1	0	1	4	3
7. Nishiyama, M., Togashi, K., von Schimmelmann, M. J., Lim, C.-J., Maeda, S., Yamashita, N., Goshima, Y., Ishii, S., & Hong, K. (2011). Semaphorin 3A induces Ca(V)2.3 channel-dependent conversion of axons to dendrites. Nature Cell Biology, 13(6), 676-685.	1	10	11	24	15
8. Naoki, H., Nakamuta, S., Kaibuchi, K., & Ishii, S. (2011). Flexible search for single-axon morphology during neuronal spontaneous polarization. PLoS ONE 6(4): e19034, doi:10.1371/journal.pone.0019034.	2	1	3	4	4
9. Toriyama, M., Sakumura, Y., Shimada, T., Ishii, S., & Inagaki, N. (2010). A diffusion-based neurite length-sensing mechanism involved in neuronal symmetry breaking. Molecular Systems Biology, 6(394), doi:10.1038/msb.2010.51	2	6	8	31	12
10. Oba, S., & Ishii, S. (2010). Differential gene detection incorporating common expression pattern. Journal of Physics, Conference Series, 197(012007), doi:10.1088/1742-6596/197/1/012007.	—	—	—	1	1

15. Oba, S., & Ishii, S. (2009). Optimal sufficient statistics for parametric and non-parametric multiple simultaneous hypothesis testing. <i>International Journal of Biostatistics</i> , 5(1), 20.	1	0	1	2	2
18. * Hayashi, S., Shimoda, T., Nakajima, M., Tsukada, Y., Sakumura, Y., Dale, J.K., Maroto, M., Kohno, K., Matsui, T., Bessho, Y. Sprout4, an FGF inhibitor, displays cyclic gene expression under the control of the notch segmentation clock in the mouse PSM. <i>PLoS One</i> , 4(5):e5603 (2009) (査読あり)	1	3	4	12	9
19. Takenouchi, T., Ishii, S. A multi-class classification method based on decoding of binary classifiers. <i>Neural Computation</i> , 21(7), 2049-2081 (2009) (査読あり)	1	0	1	2	2
20. Yukinawa, N., Oba, S., Kato, K., Ishii, S. Optimal aggregation of binary classifiers for multiple-class cancer diagnosis using gene expression profiles. <i>IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics</i> , 6(2), 333-343 (2009) (査読あり)	0	2	2	14	13
21. * Shimada, T., Toriyama, M., Uemura, K., Kamiguchi, H., Sugiura, T., Watanabe, N. Inagaki, N. Shootin1 interacts with actin retrograde flow and L1-CAM to promote axon outgrowth. <i>Journal of Cell Biology</i> , 181, 817-829 (2008) (査読あり)	9	14	23	38	26
22. Maroto, M., Iimura, T., Dale, J. K., Bessho, Y. bHLH protein and their role in somitogenesis. <i>Somitogenesis; Advances in Experimental Medicine and Biology</i> , 638 (ed. Maroto, M. and Whittock, N. V.), 124-139 (2008)	0	1	1	2	2
23. * Naoki, H., Sakumura, Y., Ishii, S. Stochastic control of spontaneous signal generation for gradient sensing in chemotaxis. <i>Journal of Theoretical Biology</i> , 255, 259-266 (2008) (査読あり)	4	3	7	13	12
24. * Tsukada, Y., Aoki, K., Nakamura, T., Sakumura, Y., Matsuda, M., Ishii, S. Quantification of Local Morphodynamics and Local GTPase Activity by Edge Evolution Tracking. <i>PLoS Computational Biology</i> , 4(11), e1000223 (2008) (査読あり)	3	8	11	12	12
25. Ishii, S., Yukinawa, N., Takenouchi, T., Oba, S. Combining multiple decisions: applications to bioinformatics. <i>Journal of Physics</i> , 95, 012018 (2008) (査読あり)	0	0	0	(引用元記載なし)	(引用元記載なし)
26. Oba, S., Kawanabe, M., Mueller, K-R., Ishii, S. Heterogeneous Component Analysis. <i>Advanced in Neural Information Processing Systems</i> , 21, 1097-1104 (2008) (査読あり)	-	-	-	3	1
27. * Mori T., Wada, T., Suzuki, T., Kubota, Y., Inagaki, N. Singar1, a novel RUN domain-containing protein, suppresses formation of surplus axons for neuronal polarity. <i>Journal of Biological Chemistry</i> , 282, 19884-19893 (2007) (査読あり)	7	9	16	28	23
28. Tanni, I., Yagura, T., Inagaki, N., Nakayama, T., Imaizumi, K., Yoshinaga, K. Preferential localisation of rat GAPDS on the ribs of fibrous sheath of sperm flagellum and its expression during flagellar formation. <i>Acta Histochem. Cytochem.</i> , 40, 19-26 (2007) (査読あり)	0	6	6	11	6

・情報科学・計算機科学分野における研究開発成果では、会議予稿集での発表に引用されることが多いため、Google Scholar での被引用件数を参考情報として添付した。

・Google での調査方法

対象論文のタイトルを検索し、当該論文を「引用元」とする件数を取得した。

「引用元記載なし」とあるのは、「引用元」の表記がなく引用件数のデータがないもの。

最新の被引用件数と、それから 2013 年以降の被引用件数を引いたものを 2012 年までとした。ただし、年が明確でないものは引かれていないため、2012 年までの被引用件数が実際よりも多くなっている可能性がある。

・論文番号は「資料編 1. 論文リスト」に対応している。

・* : 研究開発期間終了後の終了報告書において研究代表者が主要な論文として指定したもの。

3. 学会招待講演・基調講演

1. Ishii, S. (Kyoto University), Modeling pattern formation by neurons. Second bilateral German-Japanese Workshop on Computational Neuroscience (Berlin, Germany), (invited talk) (2009.5.28).
2. 石井 信 (京都大学), 神経細胞の構造決定過程のモデル. ASCONE2008「脳科学への数理的アプローチ」 (伊豆高原), (invited talk) (2008.11.1).
3. Ishii, S. (Kyoto University), Decision making in a partially observable world: introduction to reinforcement learning and Bayesian inference. Okinawa Computational Neuroscience Course 2008 (Okinawa), (invited talk) (2008.6.21).
4. Ishii, S. (Kyoto University), Yukinawa, N., Takenouchi, T., Oba, S. Combining multiple decisions: applications to bioinformatics. International Workshop on Statistical-Mechanical Informatics (Kyoto), (invited talk) (2007.9.16-19).
5. Ishii, S. (Kyoto University), Introduction: statistical and machine learning based approaches to neurobiology. Okinawa Computational Neuroscience Course 2007 (Okinawa), (invited talk) (2007.6.26).
6. 稲垣直之 (奈良先端大), プロテオミクスを用いた脳神経回路網形成の分子機構の解析, 第 57 回 日本電気泳動学会シンポジウム(横浜), (基調講演) (2007.6.22).

4. 新聞発表等 (著作権の関係により非公開)

5. 特許出願・成立

1. 国際出願番号 : PCT/JP2006/321264
「Singar の発現または機能の抑制による神経軸索の形成・伸長と神経再生への応用」
発明者 : 稲垣直之, 森達也, 小原収, 長瀬隆弘,
出願人 : 奈良先端科学技術大学院大学, かずさ DNA 研究所
特許出願日 : 平成 18 年 10 月 26 日

6. 学会賞等の受賞

1. Student Best Paper Award for Tsukada, Y. Quantitative morphodynamic Analysis of time-lapse imaging by edge evolution tracking. International Conference on Neural Information Processing, (2007).
2. APPNA Best Student Paper Award for Asahina, A., Hirayama, J., Ishii, S. Interpreting dopamine activities in stochastic reward tasks. 15th International Conference on Neural Information Processing, (2008).
3. Best Paper Award by Japanese Neural Networks Society. Kanemura, A., Maeda, S., and Ishii, S. Superresolution with compound Markov random fields via the variational EM algorithm. Neural Networks, 22(7), pp. 1025-1034, (2009).

7. グラントの獲得実績

1. 階層ベイズに基づく安定した生命情報解析法の研究
石井 信 2006-2009年 特定領域研究
2. 情報統計力学の深化と展開に関する総括研究
樺島 祥介 2006-2010年 特定領域研究
3. 細胞の形状変化と分子シグナルとの多次元相互作用に関する研究
石井信 2006-2007年 特定領域研究
4. 多次元データに基づくメゾ回路のシステム同定法の開発
石井信 2010-2015年 新学術領域研究(研究領域提案型)

8. 書籍等の執筆実績

1. Mori T., Inagaki N., Kamiguchi H., Neuronal Process Outgrowth., (ed. Lajtha F.W.), "Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology", Springer-Verlag, Berlin, (2008).
2. Doya, K., & Ishii, S. (2007). "A probability primer. In Bayesian Brain" (eds., K. Doya, S. Ishii, A. Pouget, and R. P. N. Rao), MIT Press.
3. 石井信, 作村諭一, 「神経の可塑性と発達の生体反応モデリング」ゲノム情報と生命現象の統合的理解 2007. 実験医学増刊 25(2), 198-204, (2007).
4. 石井信. (2006) .バイオインフォマティクス事典, 分担執筆 (「階層型ニューラルネット

ワーク]、「アレイデータの誤差処理」), pp. 27-29, 383-385, 共立出版.

9. 総説の執筆実績

1. 兼村厚範, 前田新一, 福田航, 石井信. (2010). 不確実性を手なずけるベイズ統計推測による画像超解像. 電子情報通信学会誌.
2. 兼村厚範, 前田新一, 福田航, 石井信. (2008). ベイズ超解像と階層モデリング. 日本神経回路学会誌, 15(3), 181-192.
3. 石井信. (2007). 確率モデルに基づく 2 値分類から多値分類へのデコード. 「情報物理学の数学的構造」, 数理解析研究所講究録 1532, 11-18.
4. 銅谷賢治, 石井信. (2006). 学習ダイナミクスの制御と脳の物質機構. システム/制御/情報, 50(8), 303-308
5. 稲垣直之, 鳥山道則, 島田忠之, 神経極性形成と Shootin1 のフィードバックループ. 生化学, 79, 799-802 (2007).
6. 稲垣直之, 鳥山道則, 島田忠之, Shootin1 による神経細胞の対称性破壊と極性形成. 脳 21, 10, 107-109 (2007).
7. 別所康全, 遺伝子発現の振動が制御する生物の形づくり. システム/制御/情報, 51, 493-498, (2007).
8. 別所康全, 形作りを制御する生物時計としての分子振動. 細胞工学, 7(26), 755-758, (2007).

10. 参加研究者の活動状況 (個人情報が含まれるため非公開)