

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：転写制御領域の構築原理解明
(平成18年11月～平成21年9月)

代表研究者氏名：中井 謙太

(東京大学医科学研究所 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	1
1.4.	研究開発の達成度	2
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	3
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 .	4
2.2.	課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況.....	4
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）	4
2.2.2.	BIRD 終了後に発表された論文リスト.....	4
2.2.3.	研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ	8
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.....	8
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.....	9
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.....	9
3.1.1.	バイオインフォマティクス分野の研究への貢献	9
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	9
3.2.	人材育成の面から参加研究者の活動状況	9
3.2.1.	研究開発に参加した研究者のキャリアアップ	9
3.3.	社会的及び経済的な効果	9
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	9
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	10

資料編

1.	論文リスト	11
2.	主要論文の被引用回数	19

3.	学会招待講演・基調講演	28
4.	新聞発表等	28
5.	特許出願・成立	29
6.	学会賞等の受賞	29
7.	グラントの獲得実績	29
8.	書籍等の執筆実績	30
9.	総説の執筆実績	30
10.	参加研究者の活動状況	30

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

本研究では、さまざまな生物種のゲノム塩基配列において、遺伝子の転写制御情報がどのように書き込まれているのかを理解することを目標とした。アプローチとしては、①近縁種間のゲノム塩基配列比較に基づく進化的視点、②共発現遺伝子制御領域のモデル化による数理的視点、③プロモーター活性の網羅的データ解析に基づく工学的視点、の 3 つの観点から研究を進めることにした。

さらに、研究の過程で生み出されたデータベースやウェブツールなどを、積極的に一般公開することとした。

このような、ゲノム自体の転写制御情報を対象とした研究グループは、少なくとも国内では本課題がほぼ唯一の存在であった。

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

ゲノム計画によって、多くの生物のもつ全ゲノム塩基配列が決定されているが、その配列に書き込まれた情報を読み解く作業は容易ではない。特に、転写をいつ、どのような条件下で開始するかを決定している転写制御領域は、遺伝子の発現調節に主要な役割を果たしていると考えられるが、情報解読は非常に困難であり、未解明の部分が多く残されていた。

与えられた遺伝子の周囲の塩基配列から、その遺伝子が受ける制御の内容（どんな外部刺激に応答するか、どんな組織や発生時期に発現するか等）の読み取りを目指すことにより、転写制御領域の遺伝子発現調節における役割の理解という原理的な興味を追求するだけでなく、人工プロモーター設計の指針になる理論モデルの構築も試みることができる。また、その研究の過程で生み出されたデータベースやウェブツールなどを積極的に一般公開することにより、転写制御情報を対象とした研究が進むと考えられた。

1.3. 研究開発終了時の成果概要

進化的視点からの研究では、プロモーターの生成消滅に関する興味深い知見が 2 つ得られた。

TSS-seq 法によって得られたヒトとマウス間の選択的プロモーターの保存状況から、多くの選択的プロモーターの保存度は低く、比較的簡単に生成消滅を繰り返していることを示唆する結果を得た。更に TSS-seq データと、レトロ転移のオリジナル・コピー関係にあると推定された遺伝子対情報を組み合わせることにより、大半のコアプロモーター領域と一緒に転移している可能性を見出し、レトロ転移した遺伝子が必ずしも偽遺伝子とはならないことを提唱した。

数理的視点からの研究では、転写因子とプロモーターの相互作用様式を推定する方法を開発した。この方法を酵母の 685 個のプロモーター領域に適用し、従来法による多くの誤りを見出した。更に、新しい直接的相互作用も発見し、そのいくつかは個別の実験結果から確認した。また、組織特異的発現遺伝子上流領域の数理モデル化の研究では、ホヤと線虫における筋肉特異的プロモーター構造をマルコフ連鎖でモデル化し、新たな筋肉特異的発現遺伝子を探索し良好な結果を得た。筋肉以外の組織では結果が良好で無かったので、別に比較的少数のルールを組み合わせたモデル化により予測性能を改善させた。同様の方法をマイクロアレイ実験で得られたヒト・マウスの組織特異的発現遺伝子群のデータ（計 60 種類）に適用した結果、肝臓・骨格筋・腎臓など 35 種類の組織では統計的に有意に特異的遺伝子を識別したが、組織によりモデル化の難易度に大きな差があることも判明した。

工学的視点からの研究では、まず既知の転写因子の結合部位を予測し、それらの重み付き組合せでプロモーター活性を定性的に表せることを示した。さらに、転写因子結合部位の予測とその活性への寄与を改良し、強い相関を得ることに成功した。同じ考え方を用いて、与えられた活性値を示す新規のプロモーター配列を設計する方法も開発した。

1.4. 研究開発の達成度

転写制御領域の構築原理については、ヒトとマウスの組織 60 種類でプロモーターのモデル化に成功しており、目標の 7 割程度は達成でき、当初構想していた構築原理が正しかったと確信できた。人工プロモーターに関しては、若干研究が遅れていたが、成果はでており、BIRD 終了後も継続して論文発表などを行った。進化研究については、期待したほどの進展は得られなかったが、本研究開発の経験を踏まえて新たなグラントも申請した。

また、副次的な研究成果も得られており、近年のエピジェネティクス研究の進展により、その大規模データの入手が可能になるなどの外的要因があり、その解析により新たな知見が得られるなど、いくつかの新たな萌芽的研究が生まれている。

全体として、転写制御領域の総合的な解析研究としての計画は十分に達成できたと考えられる。

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)	Melina II	http://melina2.hgc.jp/public/index.html	公開中（無料）	頻出モチーフ抽出支援ツールの改良版。
(2)	DBTBS	http://dbtbs.hgc.jp/	公開中（無料）	枯草菌を中心とした転写情報のデータベース。文献数 947、1475 制御関係 463 オペロン、517 ターミネーターを収載。
(3)	DBTGR	http://dbtgr.hgc.jp/	公開中（無料）	ホヤ等の被囊類の転写因子とプロモーター情報のデータベース。247 遺伝子活性情報、226 プロモーター、110 結合配列、48 文献を収載。
(4)	DBTSS	http://dbtss.hgc.jp/	公開中（無料）	各種生物の転写開始点と上流制御領域のデータベース。クローン数 327,809,148 を収載。本研究とは別のグラントで主にサポートされたものだが、本研究とも密接な関係をもつ。

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

本研究期間中に改良したデータベースは多くの研究で活用されている。

具体的な事例を挙げると、Akan et al (Gene, 410, 165-178, 2008) では、DBTSS を用いて、この DB に登録されているヒトとマウスの DNA プロモーター領域について、配列や構造的に共通の特徴があるかを探索している。また、Su et al (Gene, 536, 135-144, 2014) は、生体異物の代謝触媒である Microsomal epoxide hydrolase (mEH) の転写因子 Sp1、Sp3 は、はるか上流の E1b プロモーターと相互作用して mEH の発現を調節しているが、UCSC Genome Browser を用いたものと以前の Liang らの報告で E1b の位置に矛盾が生じたため DBTSS を用いて解析している。

DBTBS については、Leyn et al (Journal of Bacteriology, 195, 2463-2473, 2013) は、枯草菌における転写制御ネットワークのゲノム再構築に関する論文において、DBTBS と文献から得た情報と転写因子結合サイト (TFBSs) の推測を可能にする bioinformatics tool を組み合わせて利用し、ターゲット遺伝子の機能決定やエフェクター予測を行っている。

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)	Melina II	92,243 (31,162)	2009/1/1 ~ 2013/12/31	アクセス数(visit 数)
(2)	DBTBS	843,853 (159,551)	2009/1/1 ~ 2013/12/31	同上
(3)	DBTGR	138,071 (28,591)	2009/1/1 ~ 2013/12/31	同上
(4)	DBTSS	21,138,705 (280,691)	2009/1/1 ~ 2013/12/31	同上

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）

BIRD の成果から、国際的な共同研究が行われている。例えば、Khare et al (Nucleic Acids Res., 39, 2638-2648, 2011) では、McGill University (カナダ) および Rhode Island College (米国) の研究者とともに、カタユウレイボヤを使い、トロポニン I 遺伝子の転写開始位置を決定している。また、Kraut et al (ACS Chemical Biology, 7(8), 1444-1453, 2012) では、Northwestern University (米国)、Villanova University (米国) や富山大学の研究者とともに、ユビキチン-プロテアソームシステムにおけるプロテアソームの処理能力に関し、種により 5 倍程度異なることや、処理能力を低下させる要因を見いだしている。

2.2.2. BIRD 終了後に発表された論文リスト

Nuankanya Sathira, Riu Yamashita, Kousuke Tanimoto, Akinori Kanai, Takako Arauchi, Soutaro Kanematsu, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, and Sumio Sugano, Characterization of transcription start sites of putative non-coding RNAs by multifaceted use of massively paralleled sequencer, DNA Res., 17(3):169-183, 2010; published online on April 17, 2010

Yoshiaki Tanaka, Itsuki Yoshimura, and Kenta Nakai, Positional variations among heterogeneous nucleosome maps give dynamical information on chromatin, Chromosoma, 119(4):391-404, 2010; Epub on March 12, 2010

Atsushi Kubo, Nobuhiro Suzuki, Xuyang Yuan, Kenta Nakai, Nori Satoh, Kaoru S. Imai, and Yutaka Satou, Genomic cis-regulatory networks in the *Ciona intestinalis* embryo, Development, 137(10):1613-1623, 2010

Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Effects of Alu

elements on global nucleosome positioning in the human genome, *BMC Genomics*, 11:309, 2010

Harumi Kawaki, Satoshi Kubota, Eriko Aoyama, Naoya Fujita, Hiroshi Hanagata, Akira Miyauchi, Kenta Nakai, and Masaharu Takigawa, Design and utility of CCN2 anchor peptide aptamers, *Biochemie*, 92(8):1010-1015, 2010

Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, and Shoba Ranganathan, InCoB2010 -- 9th International Conference on Bioinformatics at Tokyo, Japan, September 26-28, 2010, *BMC Bioinformatics*, 11(Suppl 7):S1, 15 October 2010

Kohji Okamura, Kazuaki A. Matsumoto, and Kenta Nakai, Gradual transition from mosaic to global DNA methylation patterns during deuterostome evolution, *BMC Bioinformatics*, 11(Suppl 7):S2, 15 October 2010

Takashi Satoh, Osamu Takeuchi, Alexis Vandenbon, Koubun Yasuda, Yoshiaki Tanaka, Yutaro Kumagai, Tohru Miyake, Kazufumi Matsushita, Toshihiko Okazaki, Tatsuya Saitoh, Kiri Honma, Toshifumi Matsuyama, Katsuyuki Yui, Tohru Tsujimura, Daron M. Standley, Kenji Nakanishi, Kenta Nakai and Shizuo Akira, The JMJD3-IRF4 axis regulates M2 macrophage polarization and host responses against helminth infection, *Nature Immunol.*, 11(10):936-944, 2010; published online: 22 Aug. 2010

Kenichiro Imai and Kenta Nakai, Prediction of subcellular location of proteins: where to proceed?, *Proteomics*, 10(22):3970-3983, 2010; first published online Nov. 2, 2010

Shoba Ranganathan, Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, Challenges of the next decade for the Asia Pacific region: 2010 International Conference in Bioinformatics (InCoB 2010), *BMC Genomics*, 11(Suppl 4):S1, 2 December 2010

Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Haruki Nakamura, HitPredict: a database of quality assessed protein-protein interactions in nine species, *Nucl. Acids Res.*, 39:D744-D799, 2011; published online on October 14, 2010.

Sung-Joon Park and Kenta Nakai, A regression analysis of gene expression in ES cells reveals two gene classes that are significantly different in epigenetic patterns, *BMC Bioinformatics*, 12(Suppl 1):S50, Feb 15, 2011

Parul Khare, Sanra I. Mortimer, Cynthia L. Cleto, Kohji Okamura, Yutaka Suzuki, Takehiro Kusakabe, Kenta Nakai, Thomas H. Meedel, and Kenneth E. M. Hastings, Cross-validated methods for promoter/transcription start site mapping in SL trans-spliced genes, established using the *Ciona intestinalis* troponin I gene, *Nucleic Acids Res.*, 39(7):2638-2648, 2011; published online on November 24, 2010.

Riu Yamashita, Nuankanya P Sathira, Akinori Kanai, Kousuke Tanimoto, Takako Arauchi, Yoshiaki Tanaka, Shin-ichi Hashimoto, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Genome-wide characterization of transcription start sites in humans by integrative transcriptome analysis, *Genome Res.*, 21(5):775-789, 2011; published online

on March 3, 2011.

Takuma Irie, Sung-Joon Park, Riu Yamashita, Masahide Seki, Tetsushi Yada, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Predicting promoter activities of primary human DNA sequences, *Nucl. Acids Res.*, 39(11):e75, 2011; published online on April 12, 2011.

Daisuke Ohshima, Junwen Qin, Hiroyasu Konno, Akihisa Hirosawa, Takuma Shiraishi, Hiromi Yanai, Yusuke Shimo, Nobuko Akiyama, Riu Yamashita, Kenta Nakai, and Jun-ichiro Inoue, RANK signaling induces interferon-stimulated genes in the fetal thymic stroma, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 408(4):530-536, 2011.

Kouichi Kimura, Asako Koike and Kenta Nakai, Seed-set construction by equi-entropy partitioning for efficient and sensitive short-read mapping, *Algorithms in Bioinformatics* in (T.M.Przytycka and M.-F. Sagot ed.) *Lecture Notes in Computer Science*, 6833:151-162, 2011 (ISBN: 978-3-642-23037-0).

Kohji Okamura, Riu Yamashita, Noriko Takimoto, Koki Nishitsuji, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kenta Nakai, Profiling ascidian promoters as the primordial type of vertebrate promoter, *BMC Genomics* 12(Suppl. 3):S7, 2011.BEST PAPER AWARD in InCoB211

Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Kengo Kinoshita, Assessing the utility of gene co-expression stability in combination with correlation in the analysis of protein-protein interaction networks, *BMC Genomics* 12(Suppl. 3): S19, 2011

Ashwini Patil, Shunsuke Teraguchi, Huy Dinh, Kenta Nakai, and Daron M. Standley, Functional annotation of intrinsically disordered domains by their amino acid content using IDD Navigator, *Pacific Symposium on Biocomputing* 17:164-175, 2012

Riu Yamashita, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS: database of transcriptional start sites progress report in 2012, *Nucl. Acids Res.*, 40(Database Issue):D150-154, 2012; published online on Nov. 15, 2011

Kouichi Kimura, Asako Koike, and Kenta Nakai, A Bit-parallel dynamic programming algorithm suitable for DNA sequence alignment, *J. Bioinformatics and Computational Biology*, 10(4):1250002, 2012; published online on Feb. 2, 2012.

Daniel Kraut, Eitan Israeli, Erin Schrade, Ashwini Patil, Kenta Nakai, Dhaval Nanavati, Tomonao Inobe, and Andreas Matouschek, Sequence- and species-dependence of proteasomal processivity, *ACS Chemical Biology*, 7(8):1444-1453, 2012; epub 2012 Jun.

Sumiyo Morita, Ryou-u Takahashi, Riu Yamashita, Atsushi Toyoda, Takuro Horii, Mika Kimura, Asao Fujiyama, Kenta Nakai, Shoji Tajima, Ryo Matoba, Takahiro Ochiya and Izuho Hatada, Genome-wide analysis of DNA methylation and expression of microRNAs in breast cancer cells, *Int. J. Mol. Sci.*, 13(7): 8259-8272, 2012

Harry Amri Moesa, Shunichi Wakabayashi, Kenta Nakai, and Ashwini Patil, Chemical composition is maintained in poorly conserved intrinsically disordered regions and suggests a means for their classification. *Mol. Biosystems*, 8(12):3262-3273, 2012; published online on 18 Oct 2012

Naganari Ohkura, Masahide Hamaguchi, Hiromasa Morikawa, Kyoko Sugimura, Atsushi Tanaka, Yoshinaga Ito, Motonao Osaki, Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Naoko Nakano, Jochen Huehn, Hans-Joerg Fehling, Tim Sparwasser, Kenta Nakai, and Shimon Sakaguchi, T cell receptor stimulation-induced epigenetic changes and Foxp3 expression are independent and complementary events required for Treg cell development, *Immunity*, 37(5):785-799, 2012

Manabu Ozawa, Miki Sakatani, JiQiang Yao, Savita Shanker, Fahong Yu, Riu Yamashita, Shuichi Wakabayashi, Kenta Nakai, Kyle B Dobbs, Mateus J. Sudano, William G. Farmerie, and Peter J. Hensen, Global gene expression of the inner cell mass and trophectoderm of the bovine blastocyst, *BMC Dev. Biol.*, 12:33, 2012

Rie Kusakabe, Saori Tani, Koki Nishitsuji, Miyuki Shindo, Kohji Okamura, Yuki Miyamoto, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kunio Inoue, Characterization of the compact bicistronic microRNA precursor, miR-1/miR-133, expressed specifically in Ciona muscle tissues, *Gene Expression Patterns*, 13(1-2):43-50, 2013

Yuko Makita and Kenta Nakai, Chapter 8: *Bacillus subtilis* transcriptional network, in (M. Madan Babu ed.) *Bacterial Gene Regulation and Transcriptional Networks*, pp.155-165, Caister Academic Press (ISBN: 978-1-908230-14-0) (2013)

Yasunori Sasakura, Nicolas Sierro, Kenta Nakai, Kazuo Inaba, and Takehiro G. Kusakabe, Chapter 4: Genome structures, functional genomics, and proteomics in ascidians, in (Denny, P. & Kole, C. eds.) *Genome mapping and genomics in laboratory animals*, pp.87-132, Springer (2013).

Yosvany López, Ashwini Patil, and Kenta Nakai, Identification of novel motif patterns to decipher the promoter architecture of co-expressed genes in *Arabidopsis thaliana*, *BMC Systems Biol.*, 7(Suppl 3): S10 (2013).

Ashwini Patil, Yutaro Kumagai, Kuo-ching Liang, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Linking transcriptional changes over time in stimulated dendritic cells to identify gene networks activated during the innate immune response, *PLoS Comput. Biol.*, 9(11), e1003323 (2013); Epub Nov.7, 2013

Sung-Joon Park, Makiko Komata, Fukashi Inoue, Kaori Yamada, Kenta Nakai, Miho Ohsugi and Katsuhiko Shirahige, Inferring the choreography of parental genomes during fertilization with ultra-large-scale whole-transcriptome analysis, *Genes Dev.*, 27(24), 2736-2748 (2013).

Kuo-ching Liang, Yutaka Suzuki, Yutaro Kumagai, and Kenta Nakai, Analysis of

changes in transcription start site distribution by a classification approach, *Gene*, 537(1), 29-40 (2014); published online 31 December 2013

Asmaa Elzawahry, Ashwini Patil, Yutaro Kumagai, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Innate immunity interactome dynamics, *Gene Regulation and Systems Biology*, 8, 1-15 (2014)

Alok Sharma, Abdollah Dehzangi, James Lyons, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Kenta Nakai, and Ashwini Patil, Evaluation of sequence features from intrinsically disordered regions for the estimation of protein function, *PLoS One*, 9(2), e89890 (2014).

Sung-Joon Park, Terumasa Umemoto, Mihoko Saito-Adachi, Yoshiko Shiratsuchi, Masayuki Yamato, and Kenta Nakai, Computational promoter modeling identifies the modes of transcriptional regulation in hematopoietic stem cells, *PLoS One*, in press.

Kyungtaek Lim, Ichizo Kobayashi, and Kenta Nakai, Alterations in rRNA-mRNA interaction during plastid evolution, *Mol. Biol. Evol.*, in press.

2.2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ

BIRD 期間中に掲載された課題関連論文および、BIRD 終了後から 2012 年末までに研究代表者が発表したすべての論文について、Web of Science を用いて 2012 年までの被引用回数を調べたところ、被引用回数の合計は 1,364 件であり、そのうち著者所属に日本の研究機関が入っていない論文からの引用は 1,051 件に上った。これは本研究が、国内のみならず海外からも評価されていることを示している。

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

BIRD 終了後も、研究代表者の研究室からは 31 報の関連論文が発表されており、BIRD 期間中の成果がその後の研究に発展していることが分かる。また、2.2.3 に記したように他研究者による成果論文の引用も多い。

さらには、本研究中には 1 つの解析用ソフトウェアおよび 3 つのデータベースの改良が行われたが、それらのデータベースを用いた研究も、多く発表されている。

<参考>文献検索ヒット件数

それぞれの DB 名（「DBTBS」、「DBTGR」、「DBTSS」）を SCOPUS を用いて、論文タイトル、抄録、キーワードを対象に検索した際の、当該研究者以外の論文件数は、それぞれ 21 [9]件、8 [5]件、1 [1]件（[]内は本研究開発関係者自身による論文）であった。

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

転写発現データの基本データベースとしての価値は高く、バイオインフォマティクスや生命科学研究における有用な基盤を提供していると考えられる。ゲノム研究分野の有力誌である Nucleic Acid Research は毎年年初にデータベース特集号を発行するが、この特集に、本課題で改良されたデータベースの紹介記事が複数回掲載されている（DBTBS：2001, 2004, 2007, 2008 年、DBTGR：2006 年、DBTSS：2002, 2004, 2006, 2008, 2009, 2012 年）。このことから、これらのデータベースがバイオインフォマティクス分野の研究者にとって有用であり、紹介に値すると認識されていることが分かる。

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

ゲノム塩基配列から制御情報をどこまで読み解けるか、どのようにして読み解くかは、生命科学の中心課題の一つと言っても過言ではなく、本研究もその目標に向けての一步となるはずである。本課題の成果の中でも各種生物の転写開始点と上流制御領域のデータベースである DBTSS は、生命科学全体の理論、実験の両方の研究者にとって研究を進める上での重要なリソースとして利用されうるものである。

また、本研究グループが、バイオインフォマティクス以外の分野、例えば大阪大学の審良教授のグループ（免疫学）などからデータ解析を要請されていることは、本研究の成果が他分野へ貢献していることを示す端的な例と言えるだろう。

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9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

該当なし

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

本研究の過程で改良された転写発現データの基本データベースは、バイオインフォマティクスや生命科学研究における有用な基盤となっている。特に DBTSS は、酵素や薬剤の設計による新規医薬品の開発や、疾患発症の分子機構の解明や治療法の開発などの医療分野への応用などの多大な貢献が期待される。

資料編

1. 論文リスト

1. Sakakibara, Y., Irie, T., Suzuki, Y., Yamashita, R., Wakaguri, H., Kanai, A., Chiba, J., Takagi, T., Mizushima-Sugano, J., Hashimoto, S., Nakai, K., and Sugano, S., Intrinsic promoter activities of primary DNA sequences in the human genome, *DNA Res.*, 14(2), 71-77 (2007) (査読あり)
2. * Tsuritani, K., Irie, T., Yamashita, R., Wakaguri, H., Kanai, A., Mizushima-Sugano, J., Sugano, S., Nakai, K., and Suzuki, Y., Distinct class of putative "non-conserved" promoters in humans: comparative studies of alternative promoters of human and mouse genes, *Genome Res.*, 17(7), 1005-1014 (2007) (査読あり)
3. Okumura, T., Makiguchi, H., Makita, Y., Yamashita, R., and Nakai, K., Melina II: a web tool for comparisons among several predictive algorithms to find potential motifs from promoter regions, *Nucl. Acids Res.*, 35, W227-W231 (2007) (査読あり)
4. Uno, Y., Suzuki, Y., Wakaguri, H., Sakamoto, Y., Sano, H., Osada, N., Hashimoto, K., Sugano, S., Inoue, I., Expressed sequence tags from cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) liver: a systematic identification of drug-metabolizing enzymes. *FEBS Lett.* 582(2):351-358 (2008) (査読あり)
5. Wakaguri, H., Yamashita, R., Suzuki, Y., Sugano, S., and Nakai, K., DBTSS: DataBase of Transcription Start Sites, progress report 2008, *Nucl. Acids Res.*, 36 (Database issue), D97-D101 (2008) (査読あり)
6. Sierro, N., Makita, Y., de Hoon, M., and Nakai, K., DBTBS: a database of transcriptional regulation in *Bacillus subtilis* containing upstream intergenic conservation information, *Nucl. Acids Res.*, 36 (Database issue), D93-D96 (2008) (査読あり)
7. Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, Nono Takeuchi, Hiroyuki Wakaguri, Takuya Ueda, Sumio Sugano and Kenta Nakai, Comprehensive detection of human terminal oligo-pyrimidine (TOP) genes and analysis of their characteristics, *Nucl. Acids Res.*, 36(11):3707-3715, 2008 (査読あり)
8. Alexis Vandenbon, Yuki Miyamoto, Niriko Takimoto, Takehiro Kusakabe, and Kenta Nakai, Markov chain-based promoter structure modeling for tissue-specific expression pattern prediction, *DNA Res.*, 15(1) 3-11 (2008) (査読あり)
9. Katsuhiko Murakami, Tadashi Imanishi, Takashi Gojobori, and Kenta Nakai, Two different classes of co-occurring motif pairs found by a novel visualization method in human promoter regions, *BMC Genomics*, 9:112, 2008 (査読あり)

10. Hirokazu Chiba, Riu Yamashita, Kengo Kinoshita, and Kenta Nakai, Weak correlation between sequence conservation in promoter regions and in protein-coding regions of human-mouse orthologous gene pairs, *BMC Genomics*, 9:152, 2008 (査読あり)
11. * Kohji Okamura and Kenta Nakai, Retrotransposition as a source of new promoters, *Mol. Biol. Evol.*, 25(6):1231-1238, 2008 (査読あり)
12. * Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Using simple rules on presence and positioning of motifs for promoter structure modeling and tissue-specific expression prediction, *Proceedings of the 19th International Conference (Genome Informatics Series Vol.21)*, 189-199, 2008 (査読あり)
13. Sung-Joon Park, Natsuhiro Ichinose and Tetsushi Yada, Probabilistic Graphical Modeling for Large-scale Combinatorial Regulation of Transcription Factors, *Proc. the workshop on Knowledge, Language, and Learning in Bioinformatics (KLLBI)*, 72-86, 2008 (査読あり)
14. Nicolas Sierro, Shuang Li, Yutaka Suzuki, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Spatial and temporal preferences for trans-splicing in *Ciona intestinalis* revealed by EST-based gene expression analysis, *Gene*, 430(1-2):44-49, 2008 (査読あり)
15. Keishin Nishida, Martin Frith, and Kenta Nakai, Pseudocounts for Transcription Factor Binding Sites, *Nucl. Acids Res.*, 37:939-944, 2009 (査読あり)
16. * Sung-Joon Park, Natsuhiro Ichinose and Tetsushi Yada, Inferring Probabilistic Conditional Independency from Large-scale Combinatorial Regulation of Transcription Factors, *Journal of Software*, in press, 2009 (査読あり)
17. Yoshiaki Tanaka and Kenta Nakai, An assessment of prediction algorithms for nucleosome positioning, *Proc. 20th Int. Conf. Genome Informatics (GIW2009)*, *Genome Informatics*, 23:169-178, 2009 (査読あり)
18. * Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Modeling tissue-specific structural patterns in human and mouse promoters, *Nucl. Acids Res.*, 38:17-25, 2010 (査読あり)
19. Riu Yamashita, Hiroyuki Wakaguri, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS provides a tissue specific dynamic view of Transcription Start Sites, *Nucl. Acids Res.*, 38:D98-ED104, 2010 (査読あり)
20. Horton, P., Park, K.-J., Obayashi, T., and Nakai, K., Protein subcellular localization prediction with WoLF PSORT, (Jiang, T. et al. eds) *Proc. 4th Asia-Pacific BIOINFORMATICS Conference (APBC2006)*, 39-48, Imperial College Press, 2006
21. Kimura, K., Watanabe, A., Suzuki, Y., Ota, T., Nishikawa, T., Yamashita, R., Yamamoto, J., Sekine, M., Tsuritani, K., Ishii, S., Sugiyama, T., Saito, K., Isono, Y., Irie, R., Kushida, N., Yoneyama, T., Otsuka, R., Kanda, K., Yokoi, T., Kondo, H., Wagatsuma, M., Murakawa, K., Ishida, S., Ishibashi, T., Takahashi-Fujii, A.,

- Tanase, T., Nagai, K., Kikuchi, H., Nakai, K., Isogai, T., and Sugano, S., Diversification of transcriptional modulation: large-scale identification and characterization of putative alternative promoters of human genes, *Genome Res.*, 16:55-65, 2006
22. Sierro, N., Kusakabe, T., Park, K.-J., Yamashita, R., Kinoshita, K., and Nakai, K., DBTGR: a database of tunicate promoters and their regulatory elements, *Nucl. Acids Res.*, 34:D552-D555, 2006
 23. Yamashita, R., Suzuki, Y., Wakaguri, H., Tsuritani, K., Nakai, K., and Sugano, S., DBTSS: Database of Human Transcription Start Sites, Progress Report 2006, *Nucl. Acids Res.*, 34:D86-D89, 2006
 24. Cheong, J., Yamada, Y., Yamashita, R., Irie, T., Kanai, A., Wakaguri, H., Nakai, K., Ito, T., Saito, I., Sugano, S., and Suzuki, Y., Diverse DNA methylation status at alternative promoters of human genes in various normal tissues, *DNA Res.*, 13(14):155-167, 2006
 25. Obayashi, T., Kinoshita, K., Nakai, K., Shibaoka, M., Hayashi, S., Saeki, M., Shibata, D., Saito, K., and Ohta, H., ATTED-II: a database of co-expressed genes and cis elements for identifying co-regulated gene groups in Arabidopsis, *Nucl. Acids Res.*, 35, Database issue D863-D869 (2007); advance access published online on Nov. 27, 2006.
 26. Nakai, K. and Horton, P., Chapter 29: Computational prediction of subcellular localization (in M. van der Giezen ed., *Protein Targeting Protocols* (2nd ed.), *Methods in Molecular Biology*, vol. 390), pp.429-466, Humana Press, Totowa, 2007, (ISBN 13 978-1-58829-702-0)
 27. Horton, P., Park, K.-J., Obayashi, T., Fujita, N., Harada, H., Adams-Collier, C.J., and Nakai, K., WoLF PSORT: protein localization predictor, *Nucl. Acids Res.*, 35:W585-W587, 2007; advanced access published online on May 21, 2007.
 28. Genome Information Integration Project and H-invitational 2 Consortium, The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts, *Nucl. Acids Res.*, 36(Database issue):D793-D799, 2008; advanced access published online on December 18, 2007.
 29. Izuho Hatada, Sumiyo Morita, Mika Kimura, Takuro Horii, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Genome-wide demethylation during neural differentiation of P19 embryonal carcinoma cells, *J. Human Genet.*, 53(2):185-191, 2008
 30. Koshiro Miura, Hidehiro Toh, Hideki Hirakawa, Manabu Sugii, Masayuki Murata, Kenta Nakai, Kosuke Tashiro, Satoru Kuhara, Yoshinao Azuma, and Mutsunori Shirai, Genome-wide analysis of *Chlamydomonas reinhardtii* gene expression at the late stage of infection, *DNA Res.*, 15(2):83-91, 2008; advance access published online on January 24, 2008.

31. Yosuke Hatanaka, Masao Nagasaki, Rui Yamaguchi, Takeshi Obayashi, Kazuyuki Numata, Andre Fujita, Teppei Shimomura, Yoshinoi Tamada, Seiya Imoto, Kengo Kinoshita, Kenta Nakai, and Satoru Miyano, A novel strategy to search conserved transcription factor binding sites among coexpressing genes in human, *Genome Informatics*, 20:212-221, 2008
32. Katsuya Tsuchihara, Yutaka Suzuki, Hiroyuki Wakaguri, Takuma Irie, Kousuke Tanimoto, Shin-ichi Hashimoto, Kouji Matsushima, Junko Mizushima-Sugano, Riu Yamashita, Kenta Nakai, David Bentley, Hiroyasu Esumi, and Sumio Sugano, Massive transcriptional start site analysis of human genes in hypoxia cells, *Nucl. Acids Res.*, 37:2249-2263, 2009; published online on February 22, 2009.
33. Hideaki Mizuno, Kunio Kitada, Kenta Nakai, and Akinori Sarai, PrognosScan: a new database for meta-analysis of the prognostic value of genes, *BMC Med. Genomics*, 2:18, 2009; published online on April 24, 2009
34. Fumito Maruyama, Mitsuhiko Kobata, Ken Kurokawa, Keishin Nishida, Atsuo Sakurai, Kazuhiko Nakano, Ryota Nomura, Shigetada Kawabata, Takeshi Oshima, Kenta Nakai, Masahira Hattori, Shigeyuki Hamada, and Ichiro Nakagawa, Comparative genomic analyses of *Streptococcus mutans* provide insights into chromosomal shuffling and species-specific content, *BMC Genomics*, 10:358, 2009; published online on August 5, 2009
35. Nuankanya Sathira, Riu Yamashita, Kousuke Tanimoto, Akinori Kanai, Takako Arauchi, Soutaro Kanematsu, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, and Sumio Sugano, Characterization of transcription start sites of putative non-coding RNAs by multifaceted use of massively paralleled sequencer, *DNA Res.*, 17(3):169-183, 2010; published online on April 17, 2010.
36. Yoshiaki Tanaka, Itsuki Yoshimura, and Kenta Nakai, Positional variations among heterogeneous nucleosome maps give dynamical information on chromatin, *Chromosoma*, 119(4):391-404, 2010; Epub on March 12, 2010
37. Atsushi Kubo, Nobuhiro Suzuki, Xuyang Yuan, Kenta Nakai, Nori Satoh, Kaoru S. Imai, and Yutaka Satou, Genomic cis-regulatory networks in the *Ciona intestinalis* embryo, *Development*, 137(10):1613-1623, 2010
38. Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Effects of Alu elements on global nucleosome positioning in the human genome, *BMC Genomics*, 11:309, 2010
39. Harumi Kawaki, Satoshi Kubota, Eriko Aoyama, Naoya Fujita, Hiroshi Hanagata, Akira Miyauchi, Kenta Nakai, and Masaharu Takigawa, Design and utility of CCN2 anchor peptide aptamers, *Biochemie*, 92(8):1010-1015, 2010
40. Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, and Shoba Ranganathan, InCoB2010 -- 9th International Conference on Bioinformatics at Tokyo, Japan,

September 26-28, 2010, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S1, 15 October 2010

41. Kohji Okamura, Kazuaki A. Matsumoto, and Kenta Nakai, Gradual transition from mosaic to global DNA methylation patterns during deuterostome evolution, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S2, 15 October 2010
42. Takashi Satoh, Osamu Takeuchi, Alexis Vandenbon, Koubun Yasuda, Yoshiaki Tanaka, Yutaro Kumagai, Tohru Miyake, Kazufumi Matsushita, Toshihiko Okazaki, Tatsuya Saitoh, Kiri Honma, Toshifumi Matsuyama, Katsuyuki Yui, Tohru Tsujimura, Daron M. Standley, Kenji Nakanishi, Kenta Nakai and Shizuo Akira, The JMJD3-IRF4 axis regulates M2 macrophage polarization and host responses against helminth infection, *Nature Immunol.*, 11(10):936-944, 2010; published online: 22 Aug. 2010
43. Kenichiro Imai and Kenta Nakai, Prediction of subcellular location of proteins: where to proceed?, *Proteomics*, 10(22):3970-3983, 2010; first published online Nov. 2, 2010
44. Shoba Ranganathan, Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, Challenges of the next decade for the Asia Pacific region: 2010 International Conference in Bioinformatics (InCoB 2010), BMC Genomics, 11(Suppl 4):S1, 2 December 2010
45. Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Haruki Nakamura, HitPredict: a database of quality assessed protein-protein interactions in nine species, *Nucl. Acids Res.*, 39:D744-D799, 2011; published online on October 14, 2010.
46. Sung-Joon Park and Kenta Nakai, A regression analysis of gene expression in ES cells reveals two gene classes that are significantly different in epigenetic patterns, BMC Bioinformatics, 12(Suppl 1):S50, Feb 15, 2011
47. Parul Khare, Sanra I. Mortimer, Cynthia L. Cleto, Kohji Okamura, Yutaka Suzuki, Takehiro Kusakabe, Kenta Nakai, Thomas H. Meedel, and Kenneth E. M. Hastings, Cross-validated methods for promoter/transcription start site mapping in SL trans-spliced genes, established using the *Ciona intestinalis* troponin I gene, *Nucleic Acids Res.*, 39(7):2638-2648, 2011; published online on November 24, 2010.
48. Riu Yamashita, Nuankanya P Sathira, Akinori Kanai, Kousuke Tanimoto, Takako Arauchi, Yoshiaki Tanaka, Shin-ichi Hashimoto, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Genome-wide characterization of transcription start sites in humans by integrative transcriptome analysis, *Genome Res.*, 21(5):775-789, 2011; published online on March 3, 2011.
49. Takuma Irie, Sung-Joon Park, Riu Yamashita, Masahide Seki, Tetsushi Yada, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Predicting promoter activities of primary human DNA sequences, *Nucl. Acids Res.*, 39(11):e75, 2011; published online on April 12, 2011.

50. Daisuke Ohshima, Junwen Qin, Hiroyasu Konno, Akihisa Hirosawa, Takuma Shiraishi, Hiromi Yanai, Yusuke Shimo, Nobuko Akiyama, Riu Yamashita, Kenta Nakai, and Jun-ichiro Inoue, RANK signaling induces interferon-stimulated genes in the fetal thymic stroma, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 408(4):530-536, 2011.
51. Kouichi Kimura, Asako Koike and Kenta Nakai, Seed-set construction by equi-entropy partitioning for efficient and sensitive short-read mapping, *Algorithms in Bioinformatics* in (T.M.Przytycka and M.-F. Sagot ed.) *Lecture Notes in Computer Science*, 6833:151-162, 2011 (ISBN: 978-3-642-23037-0).
52. Kohji Okamura, Riu Yamashita, Noriko Takimoto, Koki Nishitsuji, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kenta Nakai, Profiling ascidian promoters as the primordial type of vertebrate promoter, *BMC Genomics* 12(Suppl. 3):S7, 2011.BEST PAPER AWARD in InCoB211
53. Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Kengo Kinoshita, Assessing the utility of gene co-expression stability in combination with correlation in the analysis of protein-protein interaction networks, *BMC Genomics* 12(Suppl. 3): S19, 2011
54. Ashwini Patil, Shunsuke Teraguchi, Huy Dinh, Kenta Nakai, and Daron M. Standley, Functional annotation of intrinsically disordered domains by their amino acid content using IDD Navigator, *Pacific Symposium on Biocomputing* 17:164-175, 2012
55. Riu Yamashita, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS: database of transcriptional start sites progress report in 2012, *Nucl. Acids Res.*, 40(Database Issue):D150-154, 2012; published online on Nov. 15, 2011
56. Kouichi Kimura, Asako Koike, and Kenta Nakai, A Bit-parallel dynamic programming algorithm suitable for DNA sequence alignment, *J. Bioinformatics and Computational Biology*, 10(4):1250002, 2012; published online on Feb. 2, 2012.
57. Daniel Kraut, Eitan Israeli, Erin Schrade, Ashwini Patil, Kenta Nakai, Dhaval Nanavati, Tomonao Inobe, and Andreas Matouschek, Sequence- and species-dependence of proteasomal processivity, *ACS Chemical Biology*, 7(8):1444-1453, 2012; epub 2012 Jun. 22.
58. Sumiyo Morita, Ryou-u Takahashi, Riu Yamashita, Atsushi Toyoda, Takuro Horii, Mika Kimura, Asao Fujiyama, Kenta Nakai, Shoji Tajima, Ryo Matoba, Takahiro Ochiya and Izuho Hatada, Genome-wide analysis of DNA methylation and expression of microRNAs in breast cancer cells, *Int. J. Mol. Sci.*, 13(7): 8259-8272, 2012
59. Harry Amri Moesa, Shunichi Wakabayashi, Kenta Nakai, and Ashwini Patil, Chemical composition is maintained in poorly conserved intrinsically disordered regions and suggests a means for their classification. *Mol. Biosystems*, 8(12):3262-3273, 2012; published online on 18 Oct 2012

60. Naganari Ohkura, Masahide Hamaguchi, Hiromasa Morikawa, Kyoko Sugimura, Atsushi Tanaka, Yoshinaga Ito, Motonao Osaki, Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Naoko Nakano, Jochen Huehn, Hans-Joerg Fehling, Tim Sparwasser, Kenta Nakai, and Shimon Sakaguchi, T cell receptor stimulation-induced epigenetic changes and Foxp3 expression are independent and complementary events required for Treg cell development, *Immunity*, 37(5):785-799, 2012
61. Manabu Ozawa, Miki Sakatani, JiQiang Yao, Savita Shanker, Fahong Yu, Riu Yamashita, Shuichi Wakabayashi, Kenta Nakai, Kyle B Dobbs, Mateus J. Sudano, William G. Farmerie, and Peter J. Hensen, Global gene expression of the inner cell mass and trophectoderm of the bovine blastocyst, *BMC Dev. Biol.*, 12:33, 2012
62. Rie Kusakabe, Saori Tani, Koki Nishitsuji, Miyuki Shindo, Kohji Okamura, Yuki Miyamoto, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kunio Inoue, Characterization of the compact bicistronic microRNA precursor, miR-1/miR-133, expressed specifically in Ciona muscle tissues, *Gene Expression Patterns*, 13(1-2):43-50, 2013
63. Yuko Makita and Kenta Nakai, Chapter 8: *Bacillus subtilis* transcriptional network, in (M. Madan Babu ed.) *Bacterial Gene Regulation and Transcriptional Networks*, pp.155-165, Caister Academic Press (ISBN: 978-1-908230-14-0) (2013)
64. Kusakabe, Chapter 4: Genome structures, functional genomics, and proteomics in ascidians, in (Denny, P. & Kole, C. eds.) *Genome mapping and genomics in laboratory animals*, pp.87-132, Springer (2013).
65. Yosvany López, Ashwini Patil, and Kenta Nakai, Identification of novel motif patterns to decipher the promoter architecture of co-expressed genes in *Arabidopsis thaliana*, *BMC Systems Biol.*, 7(Suppl 3): S10 (2013).
66. Ashwini Patil, Yutaro Kumagai, Kuo-ching Liang, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Linking transcriptional changes over time in stimulated dendritic cells to identify gene networks activated during the innate immune response, *PLoS Comput. Biol.*, 9(11), e1003323 (2013); Epub Nov.7, 2013
67. Sung-Joon Park, Makiko Komata, Fukashi Inoue, Kaori Yamada, Kenta Nakai, Miho Ohsugi and Katsuhiko Shirahige, Inferring the choreography of parental genomes during fertilization with ultra-large-scale whole-transcriptome analysis, *Genes Dev.*, 27(24), 2736-2748 (2013).
68. Kuo-ching Liang, Yutaka Suzuki, Yutaro Kumagai, and Kenta Nakai, Analysis of changes in transcription start site distribution by a classification approach, *Gene*, 537(1), 29-40 (2014); published online 31 December 2013

69. Asmaa Elzawahry, Ashwini Patil, Yutaro Kumagai, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Innate immunity interactome dynamics, *Gene Regulation and Systems Biology*, **8**, 1-15 (2014)
70. Alok Sharma, Abdollah Dehzangi, James Lyons, Seiya Imoto, Satoru Miyano, Kenta Nakai, and Ashwini Patil, Evaluation of sequence features from intrinsically disordered regions for the estimation of protein function, *PLoS One*, **9**(2), e89890 (2014).
71. Sung-Joon Park, Terumasa Umemoto, Mihoko Saito-Adachi, Yoshiko Shiratsuchi, Masayuki Yamato, and Kenta Nakai, Computational promoter modeling identifies the modes of transcriptional regulation in hematopoietic stem cells, *PLoS One*, in press.
72. Kyungtaek Lim, Ichizo Kobayashi, and Kenta Nakai, Alterations in rRNA-mRNA interaction during plastid evolution, *Mol. Biol. Evol.*, in press.

* : 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 ス	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	
1. Sakakibara, Y., Irie, T., Suzuki, Y., Yamashita, R., Wakaguri, H., Kanai, A., Chiba, J., Takagi, T., Mizushima-Sugano, J., Hashimoto, S., Nakai, K., and Sugano, S., Intrinsic promoter activities of primary DNA sequences in the human genome, DNA Res., 14(2), 71-77 (2007) (査読あり)	3	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	1	0	2	0	
*2. Tsuritani, K., Irie, T., Yamashita, R., Wakaguri, H., Kanai, A., Mizushima-Sugano, J., Sugano, S., Nakai, K., and Suzuki, Y., Distinct class of putative “non-conserved” promoters in humans: comparative studies of alternative promoters of human and mouse genes, Genome Res., 17(7), 1005-1014 (2007) (査読あり)	5	15	0	4	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	1	0	1	0	0	0	—	0	6	6	3	4	1	
3. Okumura, T., Makiguchi, H., Makita, Y., Yamashita, R., and Nakai, K., Melina II: a web tool for comparisons among several predictive algorithms to find potential motifs from promoter regions, Nucl. Acids Res., 35, W227-W231 (2007) (査読あり)	3	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0	0	—	1	1	0	2	1	1	
4. Uno, Y., Suzuki, Y., Wakaguri, H., Sakamoto, Y., Sano, H., Osada, N., Hashimoto, K., Sugano, S., Inoue, I., Expressed sequence tags from cynomolgus monkey (Macaca fascicularis) liver: a systematic identification of drug-metabolizing enzymes. FEBS Lett. 582(2):351-358 (2008) (査読あり)	8	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	1	0	0	0	—	—	0	2	2	4	3	
5. Wakaguri, H., Yamashita, R., Suzuki, Y., Sugano, S., and Nakai, K., DBTSS: DataBase of Transcription Start Sites, progress report 2008, Nucl. Acids Res., 36 (Database issue), D97-D101 (2008) (査読あり)	18	60	0	21	0	14	8	0	0	0	0	0	0	0	2	29	0	0	3	0	1	0	0	0	—	—	5	20	27	17	9	
6. Sierro, N., Makita, Y., de Hoon, M., and Nakai, K., DBTBS: a database of transcriptional regulation in Bacillus subtilis containing upstream intergenic conservation information, Nucl. Acids Res., 36 (Database issue), D93-D96 (2008) (査読あり)	4	87	0	34	0	5	9	0	0	1	0	0	0	1	25	12	0	0	0	0	1	0	0	0	—	—	5	21	23	19	23	
7. Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, Nono Takeuchi, Hiroyuki Wakaguri, Takuya Ueda, Sumio Sugano and Kenta Nakai, Comprehensive detection of human terminal oligo-pyrimidine (TOP) genes and analysis of their characteristics, Nucl. Acids Res., 36(11):3707-3715, 2008 (査読あり)	0	10	0	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0	0	—	—	0	3	1	4	2	
8. Alexis Vandenbon, Yuki Miyamoto, Niriko Takimoto, Takehiro Kusakabe, and Kenta Nakai, Markov chain-based promoter structure modeling for tissue-specific expression pattern prediction, DNA Res., 15(1) 3-11 (2008) (査読あり)	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	1	0	1	0	0	
9. Katsuhiko Murakami, Tadashi Imanishi, Takashi Gojobori, and Kenta Nakai, Two different classes of co-occurring motif pairs found by a novel visualization method in human promoter regions, BMC Genomics, 9:112, 2008 (査読あり)	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	1	1	0	
10. Hirokazu Chiba, Riu Yamashita, Kengo Kinoshita, and Kenta Nakai, Weak correlation between sequence conservation in promoter regions and in protein-coding regions of human-mouse orthologous gene pairs, BMC Genomics, 9:152, 2008 (査読あり)	0	3	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	1	1	1	0	
*11. Kohji Okamura and Kenta Nakai, Retrotransposition as a source of new promoters, Mol. Biol. Evol., 25(6):1231-1238, 2008 (査読あり)	4	13	1	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	3	6	3	5	
*12. Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Using simple rules on presence and positioning of motifs for promoter structure modeling and tissue-specific expression prediction, Proceedings of the 19th International Conference (Genome Informatics Series Vol.21),189-199,2008 (査読あり)	1	0	0	1	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	
14. Nicolas Sierro, Shuang Li, Yutaka Suzuki, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Spatial and temporal preferences for trans-splicing in Ciona intestinalis revealed by EST-based gene expression analysis, Gene, 430(1-2):44-49, 2008 (査読あり)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	1	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 ス	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
15. Keishin Nishida, Martin Frith, and Kenta Nakai, Pseudocounts for Transcription Factor Binding Sites, Nucl. Acids Res., 37:939–944, 2009（査読あり）	0	3	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	2	1	0
*18. Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Modeling tissue-specific structural patterns in human and mouse promoters, Nucl. Acids Res., 38:17–25,2010(査読あり)	0	4	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	2	2
19. Riu Yamashita, Hiroyuki Wakaguri, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS provides a tissue specific dynamic view of Transcription Start Sites, Nucl. Acids Res., 38:D98–ED104, 2010（査読あり）	4	14	0	9	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	5	7	6
20. Horton, P., Park, K.–J., Obayashi, T., and Nakai, K., Protein subcellular localization prediction with WoLF PSORT, (Jiang, T. et al. eds) Proc. 4th Asia–Pacific BIOINFORMATICS Conference (APBC2006), 39–48, Imperial College Press , 2006	12	68	4	17	0	5	6	0	0	0	0	0	0	0	6	16	0	0	1	0	24	0	0	0	3	28	14	13	6	6	10
21. Kimura, K., Watanabe, A., Suzuki, Y., Ota, T., Nishikawa, T., Yamashita, R., Yamamoto, J., Sekine, M., Tsuritani, K., Ishii, S., Sugiyama, T., Saito, K., Isono, Y., Irie, R., Kushida, N., Yoneyama, T., Otsuka, R., Kanda, K., Yokoi, T., Kondo, H., Wagatsuma, M., Murakawa, K., Ishida, S., Ishibashi, T., Takahashi–Fujii, A., Tanase, T., Nagai, K., Kikuchi, H., Nakai, K., Isogai, T., and Sugano, S., Diversification of transcriptional modulation: large-scale identification and characterization of putative alternative promoters of human genes, Genome Res., 16:55–65, 2006	46	142	0	45	1	34	0	0	0	0	0	3	0	0	0	89	0	3	4	0	6	2	0	0	13	33	32	36	23	29	22
22. Sierro, N., Kusakabe, T., Park, K.–J., Yamashita, R., Kinoshita, K., and Nakai, K., DBTGR: a database of tunicate promoters and their regulatory elements, Nucl. Acids Res., 34:D552–D555, 2006	3	7	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	4	2	1
23. Yamashita, R., Suzuki, Y., Wakaguri, H., Tsuritani, K., Nakai, K., and Sugano, S., DBTSS: Database of Human Transcription Start Sites, Progress Report 2006, Nucl. Acids Res., 34:D86–D89, 2006	15	53	0	24	1	6	6	0	0	0	0	3	0	0	0	24	0	0	2	1	0	0	0	0	13	24	11	7	6	2	5
24. Cheong, J., Yamada, Y., Yamashita, R., Irie, T., Kanai, A., Wakaguri, H., Nakai, K., Ito, T., Saito, I., Sugano, S., and Suzuki, Y., Diverse DNA methylation status at alternative promoters of human genes in various normal tissues, DNA Res., 13(14):155–167, 2006	0	11	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	3	0	1	4	1
25. Obayashi, T., Kinoshita, K., Nakai, K., Shibaoka, M., Hayashi, S., Saeki, M., Shibata, D., Saito, K., and Ohta, H., ATTED–II: a database of co-expressed genes and cis elements for identifying co-regulated gene groups in Arabidopsis, Nucl. Acids Res., 35, Database issue D863–D869 (2007); advance access published online on Nov. 27, 2006.	68	78	2	18	3	3	8	0	0	1	0	0	0	1	1	13	0	0	0	0	91	0	0	0	0	7	30	38	24	25	22
27. Horton, P., Park, K.–J., Obayashi, T., Fujita, N., Harada, H., Adams–Collier, C.J., and Nakai, K., WoLF PSORT: protein localization predictor, Nucl. Acids Res., 35:W585–W587, 2007; advanced access published online on May 21, 2007.	47	296	3	74	3	33	28	0	1	1	0	1	0	2	23	76	0	2	2	0	88	0	0	0	—	8	33	84	37	97	84
28. Genome Information Integration Project and H-invitational 2 Consortium, The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts, Nucl. Acids Res., 36(Database issue):D793–D799, 2008; advanced access published online on December 18, 2007.	13	16	0	12	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	1	0	0	2	0	0	0	—	0	5	4	13	5	2
29. Izuho Hatada, Sumiyo Morita, Mika Kimura, Takuro Horii, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Genome-wide demethylation during neural differentiation of P19 embryonal carcinoma cells, J. Human Genet., 53(2):185–191, 2008	4	5	0	2	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	—	—	2	2	1	0	4
30. Koshiro Miura, Hidehiro Toh, Hideki Hirakawa, Manabu Sugii, Masayuki Murata, Kenta Nakai, Kosuke Tashiro, Satoru Kuhara, Yoshinao Azuma, and Mutsunori Shirai, Genome-wide analysis of Chlamydomophila pneumoniae gene expression at the late stage of infection, DNA Res., 15(2):83–91, 2008; advance access published online on January 24, 2008.	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	0	1	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 ス	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
32. Katsuya Tsuchihara, Yutaka Suzuki, Hiroyuki Wakaguri, Takuma Irie, Kousuke Tanimoto, Shin-ichi Hashimoto, Kouji Matsushima, Junko Mizushima-Sugano, Riu Yamashita, Kenta Nakai, David Bentley, Hiroyasu Esumi, and Sumio Sugano, Massive transcriptional start site analysis of human genes in hypoxia cells, Nucl. Acids Res., 37:2249–2263, 2009; published online on February 22, 2009.	18	13	0	10	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	14	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	1	8	14	8
33. Hideaki Mizuno, Kunio Kitada, Kenta Nakai, and Akinori Sarai, PrognoScan: a new database for meta-analysis of the prognostic value of genes, BMC Med. Genomics, 2:18, 2009; published online on April 24, 2009	2	6	0	1	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	3	1	4
34. Fumito Maruyama, Mitsuhiro Kobata, Ken Kurokawa, Keishin Nishida, Atsuo Sakurai, Kazuhiko Nakano, Ryota Nomura, Shigetada Kawabata, Takeshi Oshima, Kenta Nakai, Masahira Hattori, Shigeyuki Hamada, and Ichiro Nakagawa, Comparative genomic analyses of Streptococcus mutans provide insights into chromosomal shuffling and species-specific content, BMC Genomics, 10:358, 2009; published online on August 5, 2009	4	17	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	12	2	0	0	1	0	0	0	0	0	—	—	—	0	4	10	7
35. Nuankanya Sathira, Riu Yamashita, Kousuke Tanimoto, Akinori Kanai, Takako Arauchi, Soutaro Kanematsu, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, and Sumio Sugano, Characterization of transcription start sites of putative non-coding RNAs by multifaceted use of massively paralleled sequencer, DNA Res., 17(3):169–183, 2010; published online on April 17, 2010.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	1	0
36. Yoshiaki Tanaka, Itsuki Yoshimura, and Kenta Nakai, Positional variations among heterogeneous nucleosome maps give dynamical information on chromatin, Chromosoma, 119(4):391–404, 2010; Epub on March 12, 2010	0	3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	2	1
37. Atsushi Kubo, Nobuhiro Suzuki, Xuyang Yuan, Kenta Nakai, Nori Satoh, Kaoru S. Imai, and Yutaka Satou, Genomic cis-regulatory networks in the Ciona intestinalis embryo, Development, 137(10):1613–1623, 2010	3	7	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	4	5
38. Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Effects of Alu elements on global nucleosome positioning in the human genome, BMC Genomics, 11:309, 2010	0	9	0	4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	6	2
39. Harumi Kawaki, Satoshi Kubota, Eriko Aoyama, Naoya Fujita, Hiroshi Hanagata, Akira Miyauchi, Kenta Nakai, and Masaharu Takigawa, Design and utility of CCN2 anchor peptide aptamers, Biochemie, 92(8):1010–1015, 2010	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
40. Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, and Shoba Ranganathan, InCoB2010 — 9th International Conference on Bioinformatics at Tokyo, Japan, September 26–28, 2010, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S1, 15 October 2010	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	1	0
41. Kohji Okamura, Kazuaki A. Matsumoto, and Kenta Nakai, Gradual transition from mosaic to global DNA methylation patterns during deuterostome evolution, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S2, 15 October 2010	2	4	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	—	—	—	—	1	2	3
42. Takashi Satoh, Osamu Takeuchi, Alexis Vandenbon, Koubun Yasuda, Yoshiaki Tanaka, Yutaro Kumagai, Tohru Miyake, Kazufumi Matsushita, Toshihiko Okazaki, Tatsuya Saitoh, Kiri Honma, Toshifumi Matsuyama, Katsuyuki Yui, Tohru Tsujimura, Daron M. Standley, Kenji Nakanishi, Kenta Nakai and Shizuo Akira, The JMJD3–IRF4 axis regulates M2 macrophage polarization and host responses against helminth infection, Nature Immunol., 11(10):936–944, 2010; published online: 22 Aug. 2010	10	59	0	5	0	17	0	0	0	0	0	29	2	0	3	12	0	1	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	24	44
43. Kenichiro Imai and Kenta Nakai, Prediction of subcellular location of proteins: where to proceed?, Proteomics, 10(22):3970–3983, 2010; first published online Nov. 2, 2010	1	11	0	4	1	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	5	7

9. Katsuhiko Murakami, Tadashi Imanishi, Takashi Gojobori, and Kenta Nakai, Two different classes of co-occurring motif pairs found by a novel visualization method in human promoter regions, BMC Genomics, 9:112, 2008 (査読あり)	0	2	2	5	5
10. Hirokazu Chiba, Riu Yamashita, Kengo Kinoshita, and Kenta Nakai, Weak correlation between sequence conservation in promoter regions and in protein-coding regions of human-mouse orthologous gene pairs, BMC Genomics, 9:152, 2008 (査読あり)	0	3	3	8	6
*11. Kohji Okamura and Kenta Nakai, Retrotransposition as a source of new promoters, Mol. Biol. Evol., 25(6):1231-1238, 2008 (査読あり)	4	13	17	26	24
*12. Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Using simple rules on presence and positioning of motifs for promoter structure modeling and tissue-specific expression prediction, Proceedings of the 19th International Conference (Genome Informatics Series Vol.21),189-199,2008 (査読あり)	1	0	1	2	2
13. Sung-Joon Park, Natsuhiro Ichinose and Tetsushi Yada, Probabilistic Graphical Modeling for Large-scale Combinatorial Regulation of Transcription Factors, Proc. the workshop on Knowledge,Language, and Learning in Bioinformatics (KLLBI), 72-86, 2008 (査読あり)	—	—	—	1	1
14. Nicolas Sierro, Shuang Li, Yutaka Suzuki, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Spatial and temporal preferences for trans-splicing in Ciona intestinalis revealed by EST-based gene expression analysis, Gene, 430(1-2):44-49, 2008 (査読あり)	1	0	1	4	3
15. Keishin Nishida, Martin Frith, and Kenta Nakai, Pseudocounts for Transcription Factor Binding Sites, Nucl. Acids Res., 37:939-944, 2009 (査読あり)	0	3	3	9	6
16. * Sung-Joon Park, Natsuhiro Ichinose and Tetsushi Yada, Inferring Probabilistic Conditional Independency from Large-scale Combinatorial Regulation of Transcription Factors, Journal of Software, in press, 2009 (査読あり)	—	—	—	1	1
17. Yoshiaki Tanaka and Kenta Nakai, An assessment of prediction algorithms for nucleosome positioning, Proc. 20th Int. Conf. Genome Informatics (GIW2009), Genome Informatics, 23:169-178, 2009 (査読あり)	—	—	—	13	6
*18. Alexis Vandenbon and Kenta Nakai, Modeling tissue-specific structural patterns in human and mouse promoters, Nucl. Acids Res., 38:17-25,2010(査読あり)	0	4	4	5	5
19. Riu Yamashita, Hiroyuki Wakaguri, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS provides a tissue specific dynamic view of Transcription Start Sites, Nucl. Acids Res., 38:D98-ED104, 2010 (査読あり)	4	14	18	29	25
20. Horton, P., Park, K.-J., Obayashi, T., and Nakai, K., Protein subcellular localization prediction with WoLF PSORT, (Jiang, T. et al. eds) Proc. 4th Asia-Pacific BIOINFORMATICS Conference (APBC2006), 39-48, Imperial College Press , 2006	12	68	80	175	155
21. Kimura, K., Watanabe, A., Suzuki, Y., Ota, T., Nishikawa, T., Yamashita, R., Yamamoto, J., Sekine, M., Tsuritani, K., Ishii, S., Sugiyama, T., Saito, K., Isono, Y., Irie, R., Kushida, N., Yoneyama, T., Otsuka, R., Kanda, K., Yokoi, T., Kondo, H., Wagatsuma, M., Murakawa, K., Ishida, S., Ishibashi, T., Takahashi-Fujii, A., Tanase, T., Nagai, K., Kikuchi, H., Nakai, K., Isogai, T., and Sugano, S., Diversification of transcriptional modulation: large-scale identification and characterization of putative alternative promoters of human genes, Genome Res., 16:55-65, 2006	46	142	188	300	265
22. Sierro, N., Kusakabe, T., Park, K.-J., Yamashita, R., Kinoshita, K., and Nakai, K., DBTGR: a database of tunicate promoters and their regulatory elements, Nucl. Acids Res., 34:D552-D555, 2006	3	7	10	18	16
23. Yamashita, R., Suzuki, Y., Wakaguri, H., Tsuritani, K., Nakai, K., and Sugano, S., DBTSS: Database of Human Transcription Start Sites, Progress Report 2006, Nucl. Acids Res., 34:D86-D89, 2006	15	53	68	105	102

24. Cheong, J., Yamada, Y., Yamashita, R., Irie, T., Kanai, A., Wakaguri, H., Nakai, K., Ito, T., Saito, I., Sugano, S., and Suzuki, Y., Diverse DNA methylation status at alternative promoters of human genes in various normal tissues, <i>DNA Res.</i> , 13(14):155–167, 2006	0	11	11	20	16
25. Obayashi, T., Kinoshita, K., Nakai, K., Shibaoka, M., Hayashi, S., Saeki, M., Shibata, D., Saito, K., and Ohta, H., ATTED-II: a database of co-expressed genes and cis elements for identifying co-regulated gene groups in Arabidopsis, <i>Nucl. Acids Res.</i> , 35, Database issue D863–D869 (2007); advance access published online on Nov. 27, 2006.	68	78	146	260	217
26. Nakai, K. and Horton, P., Chapter 29: Computational prediction of subcellular localization (in M. van der Giezen ed., <i>Protein Targeting Protocols</i> (2nd ed.), <i>Methods in Molecular Biology</i> , vol. 390), pp.429–466, Humana Press, Totowa, 2007, (ISBN 13 978–1–58829–702–0)	—	—	—	38	36
27. Horton, P., Park, K.-J., Obayashi, T., Fujita, N., Harada, H., Adams–Collier, C.J., and Nakai, K., WoLF PSORT: protein localization predictor, <i>Nucl. Acids Res.</i> , 35:W585–W587, 2007; advanced access published online on May 21, 2007.	47	296	343	850	604
28. Genome Information Integration Project and H-invitational 2 Consortium, The H-Invitational Database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts, <i>Nucl. Acids Res.</i> , 36(Database issue):D793–D799, 2008; advanced access published online on December 18, 2007.	13	16	29	41	5
29. Izuho Hatada, Sumiyo Morita, Mika Kimura, Takuro Horii, Riu Yamashita, and Kenta Nakai, Genome-wide demethylation during neural differentiation of P19 embryonal carcinoma cells, <i>J. Human Genet.</i> , 53(2):185–191, 2008	4	5	9	13	11
30. Koshiro Miura, Hidehiro Toh, Hideki Hirakawa, Manabu Sugii, Masayuki Murata, Kenta Nakai, Kosuke Tashiro, Satoru Kuhara, Yoshinao Azuma, and Mutsunori Shirai, Genome-wide analysis of <i>Chlamydomophila pneumoniae</i> gene expression at the late stage of infection, <i>DNA Res.</i> , 15(2):83–91, 2008; advance access published online on January 24, 2008.	0	1	1	4	3
31. Koshiro Miura, Hidehiro Toh, Hideki Hirakawa, Manabu Sugii, Masayuki Murata, Kenta Nakai, Kosuke Tashiro, Satoru Kuhara, Yoshinao Azuma, and Mutsunori Shirai, Genome-wide analysis of <i>Chlamydomophila pneumoniae</i> gene expression at the late stage of infection, <i>DNA Res.</i> , 15(2):93–102, 2008; advance access published online on January 24, 2008	0	13		(文献探せず)	(文献探せず)
32. Yosuke Hatanaka, Masao Nagasaki, Rui Yamaguchi, Takeshi Obayashi, Kazuyuki Numata, Andre Fujita, Teppei Shimomura, Yoshinoi Tamada, Seiya Imoto, Kengo Kinoshita, Kenta Nakai, and Satoru Miyano, A novel strategy to search conserved transcription factor binding sites among coexpressing genes in human, <i>Genome Informatics</i> , 20:212–221, 2008	—	—	—	3	2
33. Katsuya Tsuchihara, Yutaka Suzuki, Hiroyuki Wakaguri, Takuma Irie, Kousuke Tanimoto, Shin-ichi Hashimoto, Kouji Matsushima, Junko Mizushima–Sugano, Riu Yamashita, Kenta Nakai, David Bentley, Hiroyasu Esumi, and Sumio Sugano, Massive transcriptional start site analysis of human genes in hypoxia cells, <i>Nucl. Acids Res.</i> , 37:2249–2263, 2009; published online on February 22, 2009.	18	13	31	49	42
34. Hideaki Mizuno, Kunio Kitada, Kenta Nakai, and Akinori Sarai, PrognoScan: a new database for meta-analysis of the prognostic value of genes, <i>BMC Med. Genomics</i> , 2:18, 2009; published online on April 24, 2009	2	6	8	24	9
35. Fumito Maruyama, Mitsuhiko Kobata, Ken Kurokawa, Keishin Nishida, Atsuo Sakurai, Kazuhiko Nakano, Ryota Nomura, Shigetada Kawabata, Takeshi Oshima, Kenta Nakai, Masahira Hattori, Shigeyuki Hamada, and Ichiro Nakagawa, Comparative genomic analyses of <i>Streptococcus mutans</i> provide insights into chromosomal shuffling and species-specific content, <i>BMC Genomics</i> , 10:358, 2009; published online on August 5, 2009	4	17	21	36	27
36. Nuankanya Sathira, Riu Yamashita, Kousuke Tanimoto, Akinori Kanai, Takako Arauchi, Soutaro Kanematsu, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, and Sumio Sugano, Characterization of transcription start sites of putative non-coding RNAs by multifaceted use of massively paralleled sequencer, <i>DNA Res.</i> , 17(3):169–183, 2010; published online on April 17, 2010.	1	0	1	2	1
37. Yoshiaki Tanaka, Itsuki Yoshimura, and Kenta Nakai, Positional variations among heterogeneous nucleosome maps give dynamical information on chromatin, <i>Chromosoma</i> , 119(4):391–404, 2010; Epub on March 12, 2010	0	3	3	5	4
38. Atsushi Kubo, Nobuhiro Suzuki, Xuyang Yuan, Kenta Nakai, Nori Satoh, Kaoru S. Imai, and Yutaka Satou, Genomic cis-regulatory networks in the <i>Ciona intestinalis</i> embryo, <i>Development</i> , 137(10):1613–1623, 2010	3	7	10	22	13

39. Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, Effects of Alu elements on global nucleosome positioning in the human genome, BMC Genomics, 11:309, 2010	0	9	9	23	16
40. Harumi Kawaki, Satoshi Kubota, Eriko Aoyama, Naoya Fujita, Hiroshi Hanagata, Akira Miyauchi, Kenta Nakai, and Masaharu Takigawa, Design and utility of CCN2 anchor peptide aptamers, Biochemie, 92(8):1010–1015, 2010	0	0	0	(引用 元記載 なし)	(引用 元記載 なし)
41. Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, and Shoba Ranganathan, InCoB2010 -- 9th International Conference on Bioinformatics at Tokyo, Japan, September 26–28, 2010, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S1, 15 October 2010	2	0	2	3	3
42. Kohji Okamura, Kazuaki A. Matsumoto, and Kenta Nakai, Gradual transition from mosaic to global DNA methylation patterns during deuterostome evolution, BMC Bioinformatics, 11(Suppl 7):S2, 15 October 2010	2	4	6	7	6
43. Takashi Satoh, Osamu Takeuchi, Alexis Vandenbon, Koubun Yasuda, Yoshiaki Tanaka, Yutaro Kumagai, Tohru Miyake, Kazufumi Matsushita, Toshihiko Okazaki, Tatsuya Saitoh, Kiri Honma, Toshifumi Matsuyama, Katsuyuki Yui, Tohru Tsujimura, Daron M. Standley, Kenji Nakanishi, Kenta Nakai and Shizuo Akira, The JMJD3–IRF4 axis regulates M2 macrophage polarization and host responses against helminth infection, Nature Immunol., 11(10):936–944, 2010; published online: 22 Aug. 2010	10	59	69	212	104
44. Kenichiro Imai and Kenta Nakai, Prediction of subcellular location of proteins: where to proceed?, Proteomics, 10(22):3970–3983, 2010; first published online Nov. 2, 2010	1	11	12	40	23
45. Shoba Ranganathan, Christian Schönbach, Kenta Nakai, Tin Wee Tan, Challenges of the next decade for the Asia Pacific region: 2010 International Conference in Bioinformatics (InCoB 2010), BMC Genomics, 11(Suppl 4):S1, 2 December 2010	2	0	2	7	4
46. Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Haruki Nakamura, HitPredict: a database of quality assessed protein–protein interactions in nine species, Nucl. Acids Res., 39:D744–D799, 2011; published online on October 14, 2010.	1	2	3	34	15
47. Sung-Joon Park and Kenta Nakai, A regression analysis of gene expression in ES cells reveals two gene classes that are significantly different in epigenetic patterns, BMC Bioinformatics, 12(Suppl 1):S50, Feb 15, 2011	0	3	3	8	5
48. Parul Khare, Sanra I. Mortimer, Cynthia L. Cleto, Kohji Okamura, Yutaka Suzuki, Takehiro Kusakabe, Kenta Nakai, Thomas H. Meedel, and Kenneth E. M. Hastings, Cross-validated methods for promoter/transcription start site mapping in SL trans-spliced genes, established using the Ciona intestinalis troponin I gene, Nucleic Acids Res., 39(7):2638–2648, 2011; published online on November 24, 2010.	1	1	2	4	2
49. Riu Yamashita, Nuankanya P Sathira, Akinori Kanai, Kousuke Tanimoto, Takako Arauchi, Yoshiaki Tanaka, Shin-ichi Hashimoto, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Genome-wide characterization of transcription start sites in humans by integrative transcriptome analysis, Genome Res., 21(5):775–789, 2011; published online on March 3, 2011.	2	6	8	28	11
50. Takuma Irie, Sung-Joon Park, Riu Yamashita, Masahide Seki, Tetsushi Yada, Sumio Sugano, Kenta Nakai, and Yutaka Suzuki, Predicting promoter activities of primary human DNA sequences, Nucl. Acids Res., 39(11):e75, 2011; published online on April 12, 2011.	0	0	0	4	0
51. Daisuke Ohshima, Junwen Qin, Hiroyasu Konno, Akihisa Hirose, Takuma Shiraishi, Hiromi Yanai, Yusuke Shimo, Nobuko Akiyama, Riu Yamashita, Kenta Nakai, and Jun-ichiro Inoue, RANK signaling induces interferon-stimulated genes in the fetal thymic stroma, Biochem. Biophys. Res. Comm., 408(4):530–536, 2011.	1	1	2	5	4
52. Kouichi Kimura, Asako Koike and Kenta Nakai, Seed-set construction by equi-entropy partitioning for efficient and sensitive short-read mapping, Algorithms in Bioinformatics in (T.M.Przytycka and M.-F. Sagot ed.) Lecture Notes in Computer Science, 6833:151–162, 2011 (ISBN: 978-3-642-23037-0).	—	—	—	1	1
53. Kohji Okamura, Riu Yamashita, Noriko Takimoto, Koki Nishitsuji, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kenta Nakai, Profiling ascidian promoters as the primordial type of vertebrate promoter, BMC Genomics 12(Suppl. 3):S7, 2011.BEST PAPER AWARD in InCoB211	1	0	1	1	1

54. Ashwini Patil, Kenta Nakai, and Kengo Kinoshita, Assessing the utility of gene co-expression stability in combination with correlation in the analysis of protein–protein interaction networks, BMC Genomics 12(Suppl. 3): S19, 2011	1	0	1	9	4
55. Ashwini Patil, Shunsuke Teraguchi, Huy Dinh, Kenta Nakai, and Daron M. Standley, Functional annotation of intrinsically disordered domains by their amino acid content using IDD Navigator, Pacific Symposium on Biocomputing 17:164–175, 2012	—	—	—	3	2
56. Riu Yamashita, Sumio Sugano, Yutaka Suzuki, and Kenta Nakai, DBTSS: database of transcriptional start sites progress report in 2012, Nucl. Acids Res., 40(Database Issue):D150–154, 2012; published online on Nov. 15, 2011	0	0	0	9	1
57. Kouichi Kimura, Asako Koike, and Kenta Nakai, A Bit–parallel dynamic programming algorithm suitable for DNA sequence alignment, J. Bioinformatics and Computational Biology, 10(4):1250002, 2012; published online on Feb. 2, 2012.	0	1	1	4	1
58. Daniel Kraut, Eitan Israeli, Erin Schrade, Ashwini Patil, Kenta Nakai, Dhaval Nanavati, Tomonao Inobe, and Andreas Matouschek, Sequence– and species–dependence of proteasomal processivity, ACS Chemical Biology,7(8):1444–1453, 2012; epub 2012 Jun. 22.	0	0	0	6	0
59. Sumiyo Morita, Ryou-u Takahashi, Riu Yamashita, Atsushi Toyoda, Takuro Horii, Mika Kimura, Asao Fujiyama, Kenta Nakai, Shoji Tajima, Ryo Matoba, Takahiro Ochiya and Izuho Hatada, Genome–wide analysis of DNA methylation and expression of microRNAs in breast cancer cells, Int. J. Mol. Sci., 13(7): 8259–8272, 2012	0	0	0	7	0
60. Harry Amri Moesa, Shunichi Wakabayashi, Kenta Nakai, and Ashwini Patil, Chemical composition is maintained in poorly conserved intrinsically disordered regions and suggests a means for their classification. Mol. Biosystems, 8(12):3262–3273, 2012; published online on 18 Oct 2012	0	0	0	6	0
61. Naganari Ohkura, Masahide Hamaguchi, Hiromasa Morikawa, Kyoko Sugimura, Atsushi Tanaka, Yoshinaga Ito, Motonao Osaki, Yoshiaki Tanaka, Riu Yamashita, Naoko Nakano, Jochen Huehn, Hans–Joerg Fehling, Tim Sparwasser, Kenta Nakai, and Shimon Sakaguchi, T cell receptor stimulation–induced epigenetic changes and Foxp3 expression are independent and complementary events required for Treg cell development, Immunity, 37(5):785–799, 2012	0	1	1	67	3
62. Manabu Ozawa, Miki Sakatani, JiQiang Yao, Savita Shanker, Fahong Yu, Riu Yamashita, Shuichi Wakabayashi, Kenta Nakai, Kyle B Dobbs, Mateus J. Sudano, William G. Farmerie, and Peter J. Hensen, Global gene expression of the inner cell mass and trophectoderm of the bovine blastocyst, BMC Dev. Biol., 12:33, 2012	—	—	—	6	0
63. Rie Kusakabe, Saori Tani, Koki Nishitsuji, Miyuki Shindo, Kohji Okamura, Yuki Miyamoto, Kenta Nakai, Yutaka Suzuki, Takehiro G. Kusakabe, and Kunio Inoue, Characterization of the compact bicistronic microRNA precursor, miR–1/miR–133, expressed specifically in Ciona muscle tissues, Gene Expression Patterns, 13(1–2):43–50, 2013	—	—	—	2	—
64. Yuko Makita and Kenta Nakai, Chapter 8: Bacillus subtilis transcriptional network, in (M. Madan Babu ed.) Bacterial Gene Regulation and Transcriptional Networks, pp.155–165, Caister Academic Press (ISBN: 978–1–908230–14–0) (2013)	—	—	—	(引用元記載なし)	—
65. Kusakabe, Chapter 4: Genome structures, functional genomics, and proteomics in ascidians, in (Denny, P. & Kole, C. eds.) Genome mapping and genomics in laboratory animals, pp.87–132, Springer (2013).	—	—	—	(引用元記載なし)	—

・ 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。

「文献探せず」とあるのはその文献がヒットしなかったもの。

「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. Kenta Nakai, How Different Are Transcription-Factor Binding Sites From Their Background Sequences? , iCBEE2008, Shanghai, China, May 16-18, 2008
2. Kenta Nakai, Computational analyses of transcriptional regulatory regions in tunicates. iCBBE 2009, Peking, China 11-13 June, 2009
3. Kenta Nakai, Finding Protein Sequence(s) of Your Interest from Public Databases. IUPS2009. Kyoto. 27 July -1 Aug, 2009
4. Kenta Nakai, How different are the promoter architecture of various tissues in terms of computational modeling?, iCCSB2009, Shanghai, China, 9-11 October, 2009
5. Kenta Nakai, Towards elucidation of the grammar governing the architecture of transcriptional regulatory regions, 1st International Conference on Bioinformatics and Ststems Biology, Annamalai, India, 19-21 February, 2010
6. Kenta Nakai, Sequence analysis of genetic and epigenetic information for transcriptional regulation, APBC2011, Incheon, Korea, 11-14 January 2011
7. Kenta Nakai, Prediction of subcellular localization of proteins: from the past to the future, BioSoft2011, Peking, China, 23-25 March 2011
8. Kenta Nakai, Towards understanding the role of cis-regulatory regions in evolution, 44th Annual Meeting of JSDB, Okinawa, Japan, 18-21 May 2011
9. 中井謙太、生命科学の最新の潮流と東洋医学、歯科東洋医学会、福岡、2012年10月7日
10. 中井謙太、ビッグデータ時代のゲノム情報解析、岡山大学ワークショップ、岡山、2013年10月4日

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. 「関節リウマチに関与するタンパク質の解析方法及び該疾患の検査方法」
澤崎達也、遠藤弥重太、石上友章、青木一郎、中井謙太
特許出願 2010-256401、平成22年

6. 学会賞等の受賞

該当なし

7. グラントの獲得実績

1. ヒト幹細胞を用いた再生医療実用化のための基盤構築に関する研究
中井 謙太 2011-2015 年 厚生労働科学研究費補助金
2. モデル脊索動物を用いた神経系細胞の個性化を司るゲノム情報発現ネットワークの解明
日下部 岳広 2013-2015 年 基盤研究 (B)
3. 転写開始点データベース
中井 謙太 2012-2016 年 研究成果公開促進費 (データベース)
4. 初期発生における雌雄染色体コリオグラフィーについての革新的研究
白髭 克彦 2011-2013 年 文部科学省委託研究費 (セルイノベーション)
5. 免疫応答のシステムバイオロジー解析
審良 静男 2011-2013 年 最先端研究開発支援プロジェクト
6. 異常スプライシング RNA の網羅的同定とその意義の解明
坂本 博 2011-2013 年 基盤研究 (C)
7. 転写因子とシス調節 DNA の核内動態に基づく細胞特異的転写調節ロジックの解明
日下部 岳広 2010-2012 年 基盤研究 (B)
8. 網羅的エピゲノムデータのモチーフ解析による miRNA の転写制御への関与の検討
畑田 出穂 2008-2009 年 特定領域研究
9. ホヤゲノムにコードされる小分子 RNA の包括的探索
中井 謙太 2008-2010 年 基盤研究 (B)

8. 書籍等の執筆実績

1. Nakai, K. and Horton, P., Chapter 29: Computational prediction of subcellular localization (in M. van der Giezen ed., Protein Targeting Protocols (2nd ed.),

Methods in Molecular Biology, vol. 390), pp.429-466, Humana Press, Totowa, 2007, (ISBN 13 978-1-58829-702-0)

2. Yuko Makita and Kenta Nakai, Chapter 8: *Bacillus subtilis* transcriptional network, in (M. Madan Babu ed.) *Bacterial Gene Regulation and Transcriptional Networks*, pp.155-165, Caister Academic Press (ISBN: 978-1-908230-14-0) (2013)
3. Kusakabe, Chapter 4: Genome structures, functional genomics, and proteomics in ascidians, in (Denny, P. & Kole, C. eds.) *Genome mapping and genomics in laboratory animals*, pp.87-132, Springer (2013).

9. 総説の執筆実績

1. Kenichiro Imai and Kenta Nakai, Prediction of subcellular location of proteins: where to proceed?, *Proteomics*, 10(22):3970-3983, 2010; first published online Nov. 2, 2010

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）