

平成 21 年 4 月 1 日現在

研究種目：基盤研究(A)

研究期間：2006～2008

課題番号：18200010

研究課題名(和文) 生理活性群に対する化学構造モチーフ知識ベースの作成

研究課題名(英文) Knowledge base construction of motif chemical structures causing various bioactivities

研究代表者

岡田 孝(OKADA TAKASHI)

関西学院大学・理工学部・教授

研究者番号:00103135

研究成果の概要：生理活性化合物の特徴的な構造を BAS (Basic Active Structure) と名付け、GPCR 活性を中心とする多くの活性群から発掘することに成功した。活性の種類としては dopamine, 5-HT, adrenaline, adenosine, histamine, benzodiazepine, endothelin に関する agonist, antagonist ならびにラットの血液毒性からの結果を、知識ベース BASiC (BASs in Chemicals) として Internet 上に公開した (<http://www.dm-lab.ws/BASiC/>)。さらに、マイニングを効率的に遂行するために、BAS 精錬システムを始め、多くのソフトウェア群を開発することができた。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	9,400,000	2,820,000	12,220,000
2007年度	11,800,000	3,540,000	15,340,000
2008年度	11,800,000	3,540,000	15,340,000
年度			
年度			
総計	33,000,000	9,900,000	42,900,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・知能情報学

キーワード：知識発見、データマイニング

## 1. 研究開始当初の背景

生理活性と化学構造間の相関を明らかにすることは、長年にわたり多くの研究が行われてきた重要な研究課題である。共通の骨格を有する分子群では、その電子的・立体的な性質や疎水性と生理活性の間における相関関係の発見以来、いわゆる定量的構造活性相関の研究が成功をおさめた。タンパク質とのドッキングによる分子の選択も、スクリーニングの道具としては有効であった。

しかし、創薬や毒性研究にたずさわる研究者にとってもっとも望まれてきた知識は、多様な構造を有する化合物群から、特定の生理

活性を発現するための特徴的な部分構造を、化学構造式のレベルで表すことである。この目的のため、分子のグラフや3次元構造から最大共通部分構造を求める研究が、人工知能や化学情報学の領域で1980年代から行われてきた。しかし、このようなナイーヴな方法論では、課題のごく一部分しか解決できないことがすでに知られていた。

医薬品開発の場合は、ハイスループット・スクリーニング技術の実用化に伴い、10万単位での生理活性情報が得られている。目的とする医薬品開発の出発点としては、このようなランダムスクリーニングによっても一定

の効率を達成できる。しかし、知識として昇華できなければ学問のさらなる発展につながらないばかりか、副作用の予測作業も困難となる。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究の第1の目的は、各種の生理活性ごとに特徴的な化合物の部分構造を抽出して、それを化学構造のモチーフ知識ベースにまとめ、実際に薬学・毒性学・化学の研究者に対して WWW を通して提供することにある。なお、このモチーフ構造のことを BAS (Basic Active Structure) と呼ぶことにしたため、以下ではこの略号を使用する。具体的な対象生理活性としては、医薬品として重要な GPCR 受容体に関連する活性を手始めに、MDDR データベースから開発医薬品の各種活性群を取り上げて、実際に基本活性構造を抽出することにある。さらに、生体アミン類を中心とした通常の低分子医薬品ばかりでなく、オリゴペプチドやステロイド等の全く異なった骨格を有する化合物が有する活性群、さらに肝臓、血液、DNA への毒性をも対象として解析の可能性を調査する。

(2) 第2の目的は、線形フラグメント属性の高度化や基本活性構造洗練システムを開発して、このマイニング方法をさらに洗練・高度化し、多数の活性群に対する効率的な知識の発掘ができるようにすることである。また、使用するマイニングシステムのカスケードモデルについてもより一層の高速化・汎用化を図り、大規模な解析を行えるようにする。さらに、数値属性に対するマイニングシステムも試行的に開発し、その適用可能性を調査する。

## 3. 研究の方法

本研究の内容は、(1) 各活性に対する BAS 群の発掘、および (2) 前記作業を効率化するためのマイニングソフトウェアの開発、に大きく分けられる。以下個別にそれらの内容について記す。なお、個々のマイニングソフトウェアの開発が終了した時点で直ちにそのソフトウェアを BAS の発掘に用いて評価を行い、実用レベルに達するまで相互に意見交換を行って、効率的なマイニング環境の構築を目指した。したがって、以下に記述する内容は、本報告書執筆段階でのものである。

### (1) BAS 群の発掘

発掘作業の手順は試行錯誤を重ねた結果、以下の手順で遂行した。

① Symyx 社の開発医薬品のデータベース MDDR から、対象生理活性群を選択する。この際、dopamine agonist 群のように互いに活性構造が類似すると予想される活性群を選択し、互いの差を明確に認識できるようにする。ここでそれぞれの活性の有無をクラス変数として利用する。

② 選択した活性群の対象化合物構造を記述したファイルから、線形フラグメント群 (通常数千種となる) を生成する。あまりに出現頻度の低いフラグメントは記述能力がないため、3%程度以上の化合物群に現れるフラグメント群の中から、互いに相関の低い (通常相関係数 0.9 以下) 数百程度のフラグメント群を属性として選択する。なお、当初 logP 値や分子軌道計算により得られる物理化学的な性質も属性として利用したが、実際のマイニングでは有効性が低いため、最終的にはフラグメント群のみを利用している。

③ 作成した属性群からカスケードモデルのソフトウェアを使用して、ルール群を生成する。なお、あまりに低い精度のルール、あるいは支持度の低いルールについてはフィルターする。

④ 最後の段階が化学者による BAS の選択である。まず、ルール強度順にルールを選択して自動的に構造精練システムを稼働させ、精練後の BAS 指示化合物群の構造式一覧表

(SSC: supporting structures chart と呼ぶ) を視察する。通常は、この SSC から容易に BAS 候補を選択することができる。しかし、ルールに現れた主条件や前提条件を利用するだけでは、雑多な化合物群が現れ、BAS を特定できない場合がある。このような場合は、前提条件の削除や、より一般的な種構造入力等の方法により、SSC から容易に BAS 構造を認識できるまで、ルールの調査を継続する。

⑤ 得られた BAS 群は互いにできる限り指示化合物群の重なりが小さくなるように修正して、知識ベース BASiC に掲載する。

### (2) BAS 発掘効率化ソフトウェアの開発

現在のマイニング作業の効率性を改善する目的で、下記のような機能を有するソフトウェア群を開発する。

① 属性選択システムの拡張: 互いに相関の高い一群の属性を表示し、利用者が属性名 (線形フラグメントの化学式) を見ながら適当な属性を選択するためのインタラクティブなソフトウェアを開発する。この結果ラティス生成時の爆発が起きにくくなり、結果の解釈も容易になる。

② カスケードモデルの拡張: マイニングの中核部であるカスケードモデルのシステムを以下の諸点について拡張する。(a) グリッドによる並列計算を可能とする。(b) 数値属性を目的変数とできるように拡張し、活性値が数値である場合の取り扱いを可能とする。(c) 複数の目的変数が存在する場合の取り扱いを可能とする。(d) 通常の相関ルールと同様にフラグメントが存在する場合のみラティスを拡張するような選択肢を用意して、ルールの可読性を高める。

③ ルール群のブラウジングシステム開発: 数十個の特徴的ルール群の中で、どのルール

から順に調査すべきかの示唆を与えるインタラクティブなシステムを開発する。その際、ルール群の被覆と精度および説明変数の新奇性を考慮したシステムとする。さらに、豊富な情報を持つルールから必要なものだけを簡便に表示する機能を与える。

④ モチーフ構造最適化システム：BASの始点となる特徴的部分構造を与えて、それからの原子の付加／削除、既存原子の汎化（例えば塩素をハロゲンへ）を順次行い、局所最良の精度を与えるBAS構造を導出する。この際、開始構造を与える方法として、(a)化学構造式の描画、(b)SMILES式の記述、(c)ルールに記載されたフラグメントからの自動的な取り込みの3種を可能とする。

⑤ SVM法による活性発現評価：活性の発現をSVM法により判断した場合の評価を行う。

⑥ 帰納論理プログラミングによるタンパク質情報の活用：タンパク質の3次元構造がホモロジーモデリングでどうにか推測できる程度に判っているとき、その情報を取り込んで推論を行うための方法論を開発する。

#### 4. 研究成果

以下に、研究の成果を(1)知識ベースの内容と(2)ソフトウェアの作成に分けて示す。

##### (1) 知識ベースBASiCの構築

発掘した知識の結晶であるBAS群は、以下のURLにてInternet上に公開している。  
<http://www.dm-lab.ws/BASiC/>

研究期間中にマイニング作業を終え、上記知識ベースに搭載した医薬品関連の活性は以下の通りである。なお、BASiCの記載に合わせて関連活性群ごとにまとめて示し、各活性ごとに見いだしたBAS数を( )内に付した。

- Dopamine Agonists: D1 (8), D2 (21), Dauto (20).
- Dopamine Antagonists: D1 (22), D2 (46), D3 (30), D4(68).
- 5HT Agonists: 5HT 1A (48), 5HT 1B (5), 5HT 1C (26), 5HT 1D (31), 5HT 1F (8), 5HT 3 (11), 5HT 4 (15).
- Adrenergic Receptor:  $\alpha$ 1 antagonist (32),  $\alpha$ 2 agonist (23),  $\alpha$ 2 blocker/antagonist (41),  $\beta$ 1 antagonist (6),  $\beta$ 3 agonist (24).
- Adenosine Receptor: A1 agonist (13), A1 antagonist (24), A2 agonist (28), A2 antagonist (18), A3 antagonist (14).
- Histamine Receptor: H2 antagonist (16), H3 agonist (6), H3 antagonist (34).
- Benzodiazepine Receptor: Agonist (27), Agonist/Antagonist (22), Antagonist (6), Inverse Agonist (4).

- Endothelin: ETA Antagonist (44), ETB Antagonist (32).

上記のように33活性で769種の基本活性構造を見いだすことができた。なお、以下の活性についても、年内には整理を完了してBASiC上に掲載の予定である。

- 5HT Antagonists: 5HT 1A, 5HT 1D, 5HT 2A, 5HT 2B, 5HT 2C, 5HT 3, 5HT 4.
- Dopamine-HT reuptake inhibitor Dopamine, 5HT Reuptake Inhibitor.

また、一般化学薬品のラットに対する反復投与毒性データの解析も進めており、すでに雌雄のラットに対するhemoglobin、赤血球、Hematocritの減少および網状赤血球の増加を対象とした解析から、溶血性貧血を起こすBAS、および起こさないBASを合わせて18種類提示することに成功した。

このBASiC知識ベースは、単に活性に特徴的な構造を見いだすだけでなく、一覧表所載のBAS群でデータベース中のほとんどの活性化合物を説明できるところに特徴がある。さらに一覧表から、各BASに対応する化合物群の構造を容易にアクセスできるため、医薬化学者は活性の有無についての要因の考察を容易に進めることができる。今後、この知識ベースは新薬の開発や副作用の予測で大いに利用されるであろう。

##### (2) 支援ソフトウェア群の開発

ソフトウェアの作成については、①作成したフラグメント群からの属性選択システム、②ルール群のブラウジングシステム、③モチーフ構造最適化システム、④カスケードモデルの拡張、の各項目において開発を行った。

最後の項目については、未だ実用には至っていないが、他のソフトウェアは期待通りの効果を上げている。特に、モチーフ構造最適化システムは、単に最適構造を導出するだけでなく、ルールを一々読解せずに直接最適化と支持化合物群の構造を表示できるため、解析に当たる化学者からは非常に歓迎されている。得られた複数のモチーフを比較するための機能を付加し、本研究における中核的ソフトウェアに成長させることができた。

なお、SVM法による活性予測は、多数の活性を対象とした問題や、広いスペクトルの活性を対象とした問題でも有効に働くことを確認した。また、帰納論理プログラミングによるタンパク質構造の前提知識を取り込む試みは、原理的に有効な方法であることを確認できたが、現状の計算機システムとデータを基にすると、探索範囲が広すぎ、知識のコーディングに手間がかかりすぎて実用的ではないことが判明した。

これからも医薬における対象活性を拡充し、さらに反復投与毒性や変異原性、医薬品の副作用についても内容を拡充していく予定である。また、知識ベース作成に使用したソフトウェア群も公開する予定であり、医薬関係を中心として広く利用されることが期待される。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- (1) 高橋由雅, 河合健太郎, SVMを用いた薬物多重活性クラスの分類学習と予測, 生物工学会誌, 第 86 巻, 第 12 号, 589-592, 2008, 査読無
- (2) Akihiro Inokuchi, Takashi Washio, A Fast Method to Mine Frequent Subsequences from Graph Sequence Data, Proc. of the 2008 Eighth IEEE International Conference on Data Mining (ICDM2008), IEEE Computer Society, 303-312, 2008, 査読有
- (3) Kentaro Kawai, Satoshi Fujishima, Yoshimasa Takahashi, Predictive Activity Profiling of Drugs by Topological Fragment - Spectra - Based Support Vector Machines, Journal of Chemical Information and Modeling, ACS, Vol.48, No.6, 1152-1160, 2008, 査読有
- (4) Satoshi Fujishima, Yoshimasa Takahashi and Takashi Okada, Pharmacophore Refinement in the Chemical Structure Space, The Journal of Computer Chemistry, Japan, SCCJ, Vol.7, No.2, 63-70, 2008, 査読有
- (5) Satoshi Fujishima, Yoshimasa Takahashi and Takashi Okada, Pharmacophore Knowledge Refinement Method in the Chemical Structure Space, The proceedings of The Tenth International Conference on Discovery Science, Springer-Verlag, LNCS4755, 243-247, 2007, 査読有
- (6) Takashi OKADA, A Correlation-Based Approach to Attribute Selection in Chemical Graph Mining, New Frontiers in Artificial Intelligence, JSAI2003 and JSAI2004 Conferences and Workshops, Springer-Verlag, LNCS3609, 517-526, 2007, 査読有
- (7) Hiroshi Motoda, Pattern Discovery from Graph -Structured Data -A Data Mining Perspective, New Trends in Applied Artificial Intelligence, Springer-Verlag, LNCS4570, 12-22, 2007, 査読有
- (8) Satoshi Fujishima, Yoshimasa Takahashi, Katsumi Nishikoori, Hiroaki Kato and Takashi Okada, Extended Study of the Classification of Dopamine Receptor Agonists and Antagonists using a TFS-based Support Vector Machine, New Generation Computing, Ohmsha, Ltd. And Springer, Vol.25, No.3, 203-212, 2007, 査読有
- (9) Takashi Washio, Koutarou Nakanishi and Hiroshi Motoda, A Classification Method Based on Subspace Clustering and Association Rules, New Generation Computing, Ohmsha, Ltd. And Springer, Vol.25, 235-245, 2007, 査読有
- (10) Takashi OKADA, データマイニングの基礎と医薬への応用, Introduction to Data Mining and its Application to Pharmaceuticals, FARUMASHIA, The Pharmaceutical Society of Japan, Vol.43, No.22, 133-138, 2007, 査読無
- (11) Phu Chien Nguyen, Kouzou Ohara, Akira Mogi, Hiroshi Motoda and Takashi Washio, Constructing Decision Trees for Graph-Structured Data by Chunkingless Graph - Based Induction, Proceedings of 10th Pacific - Asia Conference (PAKDD2006), Advances in Knowledge Discovery and Data Mining, LNAI3918, Springer, 390-399, 2006, 査読有
- (12) Takashi Washio, Mutagenicity Risk Analysis by Using Class Association Rules, Post-Proceedings of Joint JSAI 2005 Workshop, New Frontiers in Artificial Intelligence, LNAI4012, Springer-Verlag, 436-445, 2006, 査読有
- (13) T. Yoshida, R. Shoda and H. Motoda, Graph Clustering Based on Structural Similarity of Fragments, Proceedings of the International Workshop on Federation over the Web, Springer-Verlag, LNAI3847, 97-114, 2006, 査読有

[学会発表] (計 25 件)

- (1) 大村隆晴, 中野優, 岡田孝, カスケードモデルからの少数ルール群選択による高性能分類器の構築, 人工知能学会第9回データマイニングと統計数理研究会, 2009.3.3, メルパルク京都
- (2) K. Ohara, M. Hara, K. Takabayashi, H. Motoda and Takashi Washio, Pruning Strategies Based on the Upper Bound of Information Gain for Discriminative Subgraph Mining, The 2008 Pacific Rim Knowledge Acquisition Workshop, in The Tenth Pacific Rim International

- Conference on Artificial Intelligence, 2008.12.16, Ta Quang Buu library, Hanoi University of Technology, Vietnam
- (3) Kouzou Ohara, Takashi Washio, Isomorphism Identification by Using Graph Spectra and Its application to Graph Mining, 4th World Conference of the IASC (International Association for Statistical Computing), 2008.12.6, PACIFIC CONVENTION PLAZA YOKOHAMA
  - (4) 山口一歩, 岡田孝, 櫻谷祐企, 林真, 山添康, ベイジアンネットワークによる化学物質の毒性発現評価システムの構築, 人工知能学会第72回人工知能基本問題研究会 (SIG-FPAD), 2008.11.8, 電気通信大学 (東京)
  - (5) Takashi OKADA, Human-computer collaborative recognition of the structure activity relationship, The 8th China-Japan Joint Symposium on Drug Design and Development, 2008.11.4, 神戸国際会議場
  - (6) Kentaro kawai and Yoshimasa Takahashi, Application of the TFS-Based Support Vector Machines to in-silico Screening Strategy, The 8th China-Japan Joint Symposium on Drug Design and Development, 2008.11.3, 神戸国際会議場
  - (7) Norihito Ohmori, Sachio Mori, Hiroshi Horikawa, Masumi Yamakawa, Takashi Okada, Yuki Sakuradani, Makoto Hayashi, Analysis of Twenty-eight day Repeated Dose Toxicity Test Data in Rats Using Cascade Model, 第36回構造活性相関シンポジウム, 2008.11.2, 神戸国際会議場
  - (8) Kazuho YAMAGUCHI, Takashi OKADA, Yuki SAKURADANI, Makoto HAYASHI, Yasushi YAMAZOE, Toxicity Evaluation System for Chemical Compounds Based on Bayesian Net, 第36回構造活性相関シンポジウム, 2008.11.2, 神戸国際会議場
  - (9) 藤島悟志, 河合健太郎, 高橋由雅, Development of a Software Tool for Pharmacological Activity Prediction by using Collective SVM Models, 第36回構造活性相関シンポジウム, 2008.11.2, 神戸国際会議場
  - (10) Kentaro Kawai and Yoshimasa Takahashi, Computational Identification of Antihypertensive Drugs and their Types of Action from Chemical Database Using TFS-Based Support Vector Machines, The 17th European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationships & Omics Technologies and Systems Biology (Euro-QSAR2008), 2008.9.23, Uppsala Concert & Congress Hall, Uppsala, Sweden
  - (11) Satoshi Fujishima, Yoshimasa Takahashi, Quick Mining for Molecular Graphs Based on Path Fragments Labeled by Hetero Atoms and Its Application to Structure-Activity Study, The 17th European Symposium on Quantitative Structure-Activity Relationships & Omics Technologies and Systems Biology (Euro-QSAR2008), 2008.9.23, Uppsala Concert & Congress Hall, Uppsala, Sweden
  - (12) Yoshimasa Takahashi, Kazusa Noto, and Ryo Kuribayashi, Making a structure-activity dictionary based on non-terminal vertex graph (NTG), Eighth International Conference on Mathematical Chemistry & Fifth Indo-US Workshop on Mathematical Chemistry, 2008.6.25, Campus of the University of Minnesota Duluth (UMD), Duluth, Minnesota, USA
  - (13) Zsolt Lepp, Chunfei Huang, Takashi Okada, Application of Molecular-Similarity Networks for Chemoinformatics Research, Strasbourg Summer School on Chemoinformatics: CheminfoS3, 2008.6.24, VVFObernai, France
  - (14) 藤島悟志, 高橋由雅, 岡田孝, ヘテロ原子に注目したパスフラグメントによる分子グラフの簡易マイニング, 第6回データマイニングと統計数理研究会 (SIG-DMSM), 2008.2.29, 大阪大学中ノ島センター
  - (15) 猪口明博, 鷲尾隆, グラフ系列からの頻出変化パターン的高速列挙法, 第6回データマイニングと統計数理研究会 (SIG-DMSM), 2008.2.28, 大阪大学中ノ島センター
  - (16) 松本直久, 大森紀人, 岡田孝, 井上照久, 柴垣晃一郎, 色素増感太陽電池における高効率色素構造の発見, 第30回情報化学討論会, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館
  - (17) 大村隆晴, 岡田孝, 藤島悟志, モチーフ構造適合度マップの構築, SAR2007 第35回構造活性相関シンポジウム, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館
  - (18) 大森紀人, 森幸雄, 堀川裕志, 山川真透, 岡田孝, セロトニンアンタゴニストの基本的活性構造抽出, SAR2007 第35回構造活性相関シンポジウム, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館
  - (19) 大森紀人, 森幸雄, 堀川裕志, 山川真透, 岡田孝, ドーパミンアンタゴニストの基本的活性構造抽出, SAR2007 第35回構造活性相関シンポジウム, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館

- (20) 大森紀人, 藤島悟志, 森幸雄, 堀川裕志, 山川眞透, 岡田孝, 活性構造知識ベース構築とそのソフトウェア基盤, SAR2007 第 35 回構造活性相関シンポジウム, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館
- (21) 河合健太郎, 藤島悟志, 高橋由雅, 100 クラスSVMによる薬物の活性クラス分類, SAR2007 第 35 回構造活性相関シンポジウム, 2007.11.15, 京都大学百周年時計台記念館
- (22) Yu Nakano, Takashi Okada, カスケードモデルによる特徴的ルール導出: 一般化と高速化 (Fast computation of generalized characteristic rules in the cascade model), The International Workshop on Data-Mining and Statistical Science (DMSS2007), 2007.10.06, 統計数理研究所 (東京)
- (23) Zsolt Lepp, Chunfei Hunang, Takashi Okada, Constructing Protein Networks Based on Molecular Fragments of Pharmacologically Active Ligands, CBI学会 2007 年大会~量子化学・計算化学から生命へ~, 2007.10.03, 広島大学 (東広島キャンパス)
- (24) Takashi Okada, Masumi Yamakawa, Satoshi Fujishima and Norito Ohmori, Phrmacophore Identification by Data Mining, Fourth International Symposium on Computational Methods in Toxicology and Pharmacology Integrating Internet Resources (CMTPI-2007), 2007.09.05, Moscow, Russia
- (25) 藤島悟志, 高橋由雅, 岡田孝, ヘテロ原子に注目したパスフラグメントによる化学構造データマイニング, 2007 年度人工知能学会全国大会 (第 21 回), 2007.06.22, ワールドコンベンションセンターサミット, 宮崎

[図書] (計 6 件)

- (1) 国友直人, 山本拓(監修), 小西貞則, 国友直人(編), 鷺尾隆 他(共著), 東京大学出版会, 21 世紀の統計科学-自然・生物・健康の統計科学-グラフマイニングとその統計的モデリングへの応用第 10 章, 2008, 総ページ数 358 (291-314)
- (2) 元田浩, 栗田多喜夫, 樋口知之, 松本裕治, 村田昇 (監訳), Springer ジャパン, パターン認識と機械学習 下, C.M.Bishop: Pattern Recognition and Machine Learning の日本語訳, 2008, 総ページ数 433
- (3) 元田浩, 栗田多喜夫, 樋口知之, 松本裕治, 村田昇 (監訳), Springer ジャパン, パターン認識と機械学習 上, C.M.

Bishop: Pattern Recognition and Machine Learning の日本語訳, 2007, 総ページ数 349

- (4) Liu, Huan, Hiroshi Motoda (Ed.), Chapman&Hall, Computational Methods of Feature Selection(Chapman & Hall/crc Data Mining and Knowledge Discovery Series), 2007, 総ページ数 440
- (5) J.C. Kunz,I.F.C. Smith,T. Tomiyama(Ed.), Takashi Washio (Special Issue Editor), Elsevier, Ltd., Advanced Engineering Informatics, Issue3, Vol.21, Special Issue: Applications eligible for data mining, 2007, 総ページ数 101 (241-242)
- (6) D.J. Cook, L..B. Holder (Ed.), Takashi Okada (Chap. 14, PartIII APPLICATIONS, Ed), Wiley - nterscience A John Wiley & Sons, Inc., Mining from Chemical Graphs, Chap.14, PartIIIAPPLICATIONS: Mining from Chemical Graphs, 2006, 総ページ数 480 (347-379)

[その他]

BASiC 知識ベース: 以下の URL で公開された知識ベースが本研究成果の中核をなすものである。

<http://www.dm-lab.ws/BASiC/>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

岡田 孝 (OKADA TAKASHI)  
関西学院大学・理工学部・教授  
研究者番号: 00103135

##### (2) 研究分担者

高橋 由雅 (TAKAHASHI YOSHIMASA)  
豊橋技術科学大学・工学部・教授  
研究者番号: 00144212

##### (3) 連携研究者

鷺尾 隆 (WASHIO TAKASHI)  
大阪大学・産業科学研究所・教授  
研究者番号: 00192815

藤島 悟志 (FUJISHIMA SATOSHI)  
豊橋技術科学大学・工学部・助教  
研究者番号: 10411787