

平成22年 3月31日現在

研究種目：特定領域研究

研究期間：2005～2009

課題番号：17020005

研究課題名（和文） 生命システム解明の基盤データベース構築

研究課題名（英文） Backbone Database for Understanding the Biological Systems

研究代表者

金久 實 (KANEHISA MINORU)

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：70183275

研究成果の概要（和文）：

ゲノム・メタゲノムから細胞・個体・生態系といった高次生命システムの機能と有用性を解読するための基盤データベースとして KEGG の拡張を行った。とくにゲノムの配列情報から分子ネットワークを予測し、生命システムを解読するゲノムアノテーション技術、化合物の化学構造情報から反応予測を行い、微生物による環境物質の分解経路や植物の二次代謝物質合成経路などを解明するケミカルアノテーション技術を確立した。

研究成果の概要（英文）：

We have expanded KEGG, an integrated database resource for understanding higher-level systemic functions and utilities of the cell, the organism, and the ecosystem from genomic and metagenomic information. Specifically, we have developed the genome annotation methods to predict molecular networks from genome sequences for deciphering the biological systems and the chemical annotation methods to predict chemical reactions from chemical compound structures for uncovering microbial degradation pathways of environmental compounds and biosynthetic pathways of plant secondary metabolites.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	74,700,000	0	74,700,000
2006年度	70,200,000	0	70,200,000
2007年度	70,200,000	0	70,200,000
2008年度	70,200,000	0	70,200,000
2009年度	70,800,000	0	70,800,000
総計	356,100,000	0	356,100,000

研究分野：生命情報学

科研費の分科・細目：ゲノム科学・ゲノム情報科学

キーワード：ゲノム、プロテオーム、バイオインフォマティクス、パスウェイ・ネットワーク、ケミカルゲノム

1. 研究開始当初の背景

ゲノムのシステムティックシーケンシングはルーチン化し、すでに150を越える生

物種の全ゲノム配列が公表されている。また、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボローム、グライコーム、ケミカルゲノムに

関する解析など、新しいタイプのシステムマテ
ィックな実験が広く行われるようになって
きた。ハイスループット実験技術の進歩とそ
れに伴う大量かつ多様なデータの出現は、広
範な分野の個別研究にも新たな展開をもた
らすと考えられる。そのためには、遺伝子・
分子レベルの網羅的な解析から、細胞・個
体・生態系といった高次レベルでの生命シ
ステム機能を解説するバイオインフォマテ
ィクス技術の開発と普及が必要である。我々は
これまでに、代謝やシグナル伝達をはじめ細
胞・個体レベルでの様々な機能に関する知識
を分子ネットワーク（パスウェイ）として集
約し、ゲノム情報、ケミカル情報と統合した
KEGG データベースを構築してきた。KEGG は
ゲノム解読を目的とした世界有数のバイオ
インフォマテックスリソースとして広く利
用されている。本研究は、生命システムと環
境との相互作用の観点からゲノム情報とケ
ミカル情報の統合解析技術開発を行い、新
たなレベルでの生命システム解明が可能と
なるよう、KEGG のさらなる高度化を行うも
のである。

2. 研究の目的

本研究は、遺伝子・分子レベルの網羅的な
解析から、細胞・個体・生態系レベルでの生
命システムの全体像を明らかにすることを
目指し、新しい情報技術の開発とともに、新
しいタイプの基盤データベースを構築する
ことを目的とする。細胞・個体レベルでの生
命システム情報は、これまでの KEGG におい
てすでにデータベース化が行われているの
で、本研究では生物種間相互作用や環境との
相互作用といったより高次レベルの生命シ
ステム情報をゲノムの情報と統合し、医療や
産業をはじめ、ゲノム情報の有効利用へつ
なぐ基盤データベースを構築する。同時に支
援班との協力の下に、様々な利用・解析ツ
ールを開発して、特定ゲノム4領域との間
でフィードバック連携をはかり、これら領
域の研究推進及び成果の統合化に寄与する。

3. 研究の方法

文献データやなまの実験データを蓄積し
た従来型のデータベースに対し、本研究の
データベースはこれらのデータから得られる
「知識」を蓄積する。その知識をもとに新
しい研究を推進することが可能となるよう
に、本データベースの様々な利用ツールを
開発する。具体的な内容は以下の通りであ
る。

- 生命システムを構成する部品の情報として、
ゲノム情報から直接的に規定される遺伝子
とタンパク質はKEGG GENESデータベースに、
それ以外のケミカル情報に関連した分子は
KEGG LIGAND データベースに蓄積する。
- KEGG GENES では RefSeq 等の公共データベ

ースより、ゲノム配列が決定されたすべての
生物種の遺伝子・タンパク質情報を集約
し、独自に機能アノテーションを行う。

- 機能アノテーションは、KEGG パスウェイに
基づくオーソログ遺伝子分類である KO
(KEGG Orthology) システムを拡張するこ
とでそのカバー率を高めていく。また機能
アノテーションツール群を改良し、その活
用のための支援を行う。
- KEGG LIGAND では化合物（糖鎖・薬物等
を含む）と化学反応に関する情報を文献等
より蓄積する。
- 生体内化学反応の分類体系を開発し、反応
予測や酵素番号づけの自動化を実現する。
さらに化合物の化学反応ネットワークと酵
素のネットワークの関係から、生体シス
テムと環境との相互作用を解析する方法論
を確立する。
- ゲノムネットの Web サービスを通して、
KEGG をはじめとしたリソースをプログラ
ムから呼び出し、カスタマイズして利用
できるインターフェース KEGG API の開発
を行う。
- 基盤ゲノム領域及び他のゲノム領域に対
して、ゲノムデータや EST データの機能
アノテーションなど、本研究の成果を生か
した支援を、本領域の支援班と連携して
行う。
- KEGG の利用講習会や KEGG API 入門
コース等を京都または東京で定期的に開
催して、我が国全体での普及をはかる。
- 高度の専門知識を効率的に集積するた
めに、研究コミュニティと密接に連携し、
その知識を集約する「コミュニティデータ
ベース」の枠組みとして、CYORF データ
ベース等を発展させる。

4. 研究成果

(1) KEGG GENES データベースの構築

KEGG GENES は全ゲノム配列が決定された
すべての生物種について、その遺伝子セ
ットを RefSeq その他の公共データベース
から自動生成し、KEGG 独自のアノテー
ション (KO アノテーション) を行ってい
るデータベースである。全ゲノム配列が
決定された生物種の数は加速度的に増加
している。表 1 は本研究期間に、生物種
の数、そこに含まれる総遺伝子数、及び
ゲノムと生命システムをつなぐために手
作業で定義しているオーソロググループ
KO の数がどのように増加してきたかを
示している。現時点では 500 万以上の
遺伝子の 34% に KO づけがなされてお
り、この割合も年々増加している。後述
するゲノムアノテーション技術の確立に
よって、ゲノム数の急増に今後とも十分
に対応できる「生命システム解明の基盤
データベース構築」が実現できたと考
えている。

表 1. KEGG GENES データベースの増加

年月日	生物種	遺伝子	KO
2005. 4. 1	272	911, 578	6, 220
2006. 4. 1	399	1, 408, 931	8, 254
2007. 4. 1	565	2, 038, 004	9, 770
2008. 4. 1	797	3, 019, 823	10, 763
2009. 4. 1	1, 024	4, 229, 488	11, 760
2010. 3. 31	1, 293	5, 422, 765	13, 369

(2) KO (KEGG Orthology) システムの拡張

KEGG GENES のアノテーションでは、RefSeq 等オリジナルデータベースに記述された機能情報は Definition 行としてそのまま残し、独自の機能情報として各遺伝子に KO 識別子 (K 番号) を割り当て、その定義とともに Orthology 行に記載している。KO (KEGG Orthology) とは KEGG パスウェイの各ノードまたは BRITE 機能階層の最下層ノードに対応したオーソロググループを手作業で定義したものである。従って、ゲノム中の各遺伝子に K 番号を付与することで、KEGG パスウェイや BRITE 機能階層へのマッピング (エンリッチメント) が可能となる。すなわち KO システムは、ゲノムの情報からパスウェイ等高次生命システム情報を解読するための架け橋となっている。本研究開始時には、KO システムは代謝・遺伝情報処理・環境情報処理・細胞プロセス・ヒト疾患に関する KEGG パスウェイのみから作られていたが、これに様々なタンパク質ファミリーを表現した BRITE 機能階層を追加することで、KO システムの大幅な拡張が実現した。

(3) ゲノムアノテーションツールの開発

KEGG におけるゲノムアノテーションとは、ゲノム中の各遺伝子に KO システムの K 番号を割り当て、これをもとに高次生命システムの機能を解釈することである。K 番号に対応したオーソロググループへの帰属を決めるために、SSEARCH プログラムでアミノ酸レベルのゲノム比較を行い、ゲノムペアごとに全遺伝子間の配列類似性スコアとベストヒット関係を保持した KEGG SSDB データベースが維持されている。これをもとに GFIT ツールでゲノムごとに手作業のアノテーションを行うのが従来のやり方であった。

本研究ではアノテータがもつこれまでのノウハウをコンピュータ化した新しいアノテーションツール KOALA (KEGG Orthology And Links Annotation) を開発した。その最大の特徴は、従来のようにゲノム単位のアノテーション (縦方向アノテーション) だけでなく、パスウェイマップや BRITE 階層ファイル単位のアノテーション (横方向アノテーション)

ができる点である (図 1)。すなわちパスウェイや BRITE のノードにマップされるべきオーソログ遺伝子を、すべての生物種から探してアノテーションを行うのである。また、KOALA には GFIT 作業を自動化した機能があり、間違いの少ない、オーソロググループとしてまとまりのいい安全な K 番号は、新規ゲノムに対して自動アサイメントを行う。K 番号のグルーピングは常に見直しを行っており、グルーピングをきれいにすることで、K 番号の大半を自動アサイメントできる見込みがあった。

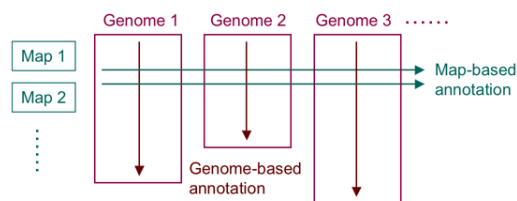


図 1. KOALA による縦・横方向アノテーション

KOALA からは GFIT ツールへのリンクの他に、染色体上での遺伝子の並びの情報 (バクテリアのオペロンなど) をアノテーションに利用する Gene cluster ツールや、機能単位の K 番号を並べてモジュールやコンプレックスが揃っているかを調べる Ortholog table ツールへのリンクがつけられている。また KEGG SSDB から計算のみでオーソログクラスターを生成する KEGG OC の情報も KOALA で参照できるようになっており、作業の効率化に役立っている。今後はこれら内部用のゲノムアノテーションシステムを、京都大学化学研究所の共同利用・共同研究の枠組みの中で外部ユーザにも提供する予定である。

一方、KOALA より以前に本研究で開発した KAAS (KEGG Automatic Annotation Server) は、ゲノムネットの計算サービスで最もよく利用されているツールの 1 つになっている (表 2)。KAAS では BLAST 計算で KEGG GENES に対するゲノム比較を行い、独自のスコアリングアルゴリズムで K 番号づけを自動的に行う。さらにこれをもとにパスウェイマッピングと BRITE マッピングを行う。2009 年 3 月より KEGG ではメタゲノムのアノテーションを開始し、KAAS を用いて KEGG MGENES データベースを作成している。

また大量の EST データセットから EST コンセンサスコンティグを自動作成する EGAssembler ツールも開発し、これは東大ヒトゲノム解析センターの公開サービスとして提供している (表 2)。コンセンサスコンティグを遺伝子とみなして KAAS で自動アノテーションを行うと、EST からパスウェイ等の高次機能解読が可能となる。EGAssembler ツール

ルは、植物など全ゲノム配列が不足している生物種の KEGG EGENES データベース作成にも利用されている。

さらに KAAS を補うツールとして GENIES を開発し公開した (表 2)。これはカーネル法という本研究室で取り組んできた最先端の情報技術に基づくもので、多様な大量データ (例えば、マイクロアレイ発現データ、系統プロファイル、ゲノム上の位置情報) を統合して遺伝子ネットワークを予測する。KAAS による KEGG パスウェイマッピングで色が見つからない (遺伝子との対応が見つからない) ボックスが残ることがしばしばあるが、そのような missing element を埋めることに有効である。

表 2. 公開中のゲノムアノテーションツール

ツール名	URL
KAAS	www.genome.jp/tools/kaas/
EGassembler	egassembler.hgc.jp
GENIES	www.genome.jp/tools/genies/

(4) ケミカルアノテーションツールの開発

ケミカルアノテーションとは化合物の化学構造情報から高次生命システムに関する知見を得ることである。本研究ではとくに代謝反応における化合物の化学構造変換について、ゲノム情報とケミカル情報を融合した技術開発を行ってきた。まず生体内化学反応に関する知識の体系化を以下の手続きで行った。KEGG ENZYME (IUBMB/IUPAC 生化学命名委員会の EC 番号情報) および KEGG PATHWAY にある既知すべての反応は KEGG REACTION に蓄積する。一般には複数の基質と複数の生成物からなる反応を、基質・生成物のペアに分解し、反応の前後でどのような化学構造変化があったかを RDM パターンと呼ぶ反応モチーフで表現する。反応ペアと RDM パターンは KEGG RPAIR に蓄積する。RDM パターンは反応予測に有効であり、化合物化学構造のペアから反応を予測し、EC 番号を割り当てる E-zyme ツールの新バージョンを開発した (表 3)。

RDM パターンは既知の代謝パスウェイのカテゴリごとに、特徴的な偏りが見られる。とくに微生物による環境物質等の分解経路や、植物などによる二次代謝物質の合成経路では顕著に特徴的な RDM パターンが見られた。これを用いて実際に生体外の環境物質が分解され得るかどうかをゲノムの情報と関連づけて予測する方法を開発した。また分解経路および合成経路の予測プログラムとして PathPred を開発し公開した (表 3)。

ケミカル情報に関しては、本研究開始直後に糖鎖に関する解析手法の開発とデータベース化が進み、糖鎖構造・遺伝子・パスウェイを統合した KEGG GLYCAN を公開した。これ

は世界的に糖鎖研究者から広く利用される標準リソースとなっている。上記ケミカルアノテーションは化学構造からゲノムへつなぐ方法論であるが、逆にゲノムアノテーションの一部としてゲノムから化学構造につなぐ方法論の開発も行った。具体的にはゲノムやトランスクリプトームの情報から生体内物質の化学構造を予測する技術である。糖鎖の場合、ゲノムまたはトランスクリプトーム中の糖転移酵素のレパートリーは、個体が潜在的にもつか、または実際に発現している糖鎖構造のレパートリーと深い関連がある。本研究では米国糖鎖コンソーシアムのマイクロアレイ遺伝子発現プロフィールデータから糖鎖構造を予測する試みを行い、GECS ツールを開発した (表 3)。

表 3. 公開中のケミカルアノテーションツール

ツール名	URL
E-zyme	www.genome.jp/tools/e-zyme/
PathPred	www.genome.jp/tools/pathpred/
GECS	www.genome.jp/tools/gecs/

低分子化合物についても、糖鎖の場合と同様に、ゲノム中の酵素遺伝子のレパートリーから生体内の化合物化学構造のレパートリーを予測することができるはずである。本研究では比較的少数の酵素ファミリーが関与する不飽和脂肪酸とポリケチドで解析を行った。また植物二次代謝化合物での予測を目指し、植物ゲノムと EST の情報を KEGG GENES に、植物の二次代謝経路を KEGG PATHWAY に、合成経路に基づく植物二次代謝化合物の分類を KEGG BRITE に整備し統合した KEGG PLANT インターフェースを開発した。

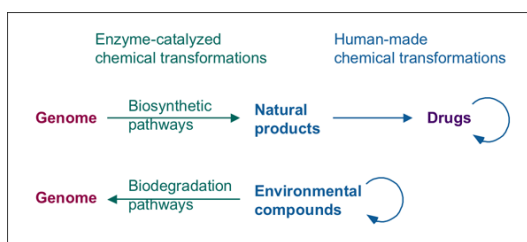


図 2. 化学構造変換ネットワークによるゲノム・天然物・医薬品・環境物質の関連解析

多くの医薬品は天然物などのリード化合物や既存の医薬品を起点に構造展開を行うことで、すなわち基本骨格を維持しながら化学構造を変化させることで、新製品の開発が行われてきた。このような医薬品開発の歴史を化学構造変化のパターンとして眺めると、図 2 に示したように、酵素反応による化学構造変化パターンと統合して知識ベース化す

る可能性が見えてくる。本研究ではその準備段階として市販されている医薬品の化学構造をコア部分と周辺部分に分解し、コアごとに周辺部分の変化と薬効等との関連解析を行った。以上のように、本研究で開発したケミカルアノテーションの方法論は、薬物や環境物質など生体外物質と生命システムとの関連を、化学構造変換ネットワークとして連続的に理解することを可能にした。

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 39 件) (すべて査読有)

1. Moriya, Y., Shigemizu, D., Hattori, M., Tokimatsu, T., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; PathPred: an enzyme-catalyzed metabolic pathway prediction server. *Nucleic Acids Res.* Epub 2010 Apr 30 (2010).
2. Kanehisa, M., Goto, S., Furumichi, M., Tanabe, M., and Hirakawa, M.; KEGG for representation and analysis of molecular networks involving diseases and drugs. *Nucleic Acids Res.* 38, D355-D360 (2010).
3. Yamanishi, Y., Hattori, M., Kotera, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; E-zyme: predicting potential EC numbers from the chemical transformation pattern of substrate-product pairs. *Bioinformatics* 25, i79-i86 (2009).
4. Shigemizu, D., Araki, M., Okuda, S., Goto, S., and Kanehisa, M.; Extraction and analysis of chemical modification patterns in drug development. *J. Chem. Inf. Model.* 49, 1122-1129 (2009).
5. Hashimoto, K., Tokimatsu, T., Kawano, S., Yoshizawa, A.C., Okuda, S., Goto, S., and Kanehisa, M.; Comprehensive analysis of glycosyltransferases in eukaryotic genomes for structural and functional characterization of glycans. *Carbohydr. Res.* 344, 881-887 (2009).
6. Yamanishi, Y., Araki, M., Gutteridge, A., Honda, W., and Kanehisa, M.; Prediction of drug-target interaction networks from the integration of chemical and genomic spaces. *Bioinformatics* 24, i232-i240 (2008).
7. Okuda, S., Yamada, T., Hamajima, M., Itoh, M., Katayama, T., Bork, P., Goto, S., and Kanehisa, M.; KEGG Atlas mapping for global analysis of metabolic pathways. *Nucleic Acids Res.* 36, W423-W426 (2008).
8. Kojima, K.K. and Kanehisa, M.; Systematic survey for novel types of prokaryotic retroelements based on gene neighborhood and protein architecture. *Mol. Biol. Evol.* 25, 1395-1404 (2008).
9. Kanehisa, M., Araki, M., Goto, S., Hattori, M., Hirakawa, M., Itoh, M., Katayama, T., Kawashima, S., Okuda, S., Tokimatsu, T., and Yamanishi, Y.; KEGG for linking genomes to life and the environment. *Nucleic Acids Res.* 36, D480-D484 (2008).
10. Hashimoto, K., Yoshizawa, A.C., Okuda, S., Kuma, K., Goto, S., and Kanehisa, M.; The repertoire of desaturases and elongases reveals fatty acid variations in 56 eukaryotic genomes. *J. Lipid Res.* 49, 183-191 (2008).
11. Kadowaki, T., Wheelock, C.E., Adachi, T., Kudo, T., Okamoto, S., Tanaka, N., Tonomura, K., Tsujimoto, G., Mamitsuka, H., Goto, S., and Kanehisa, M.; Identification of endocrine disruptor biodegradation by integration of structure-activity relationship with pathway analysis. *Environ. Sci. Technol.* 41, 7997-8003 (2007).
12. Fujita, M., Mihara, H., Goto, S., Esaki, N., and Kanehisa, M.; Mining prokaryotic genomes for unknown amino acids: a stop-codon-based approach. *BMC Bioinformatics* 8, 225 (2007).
13. Schwartz, J.-M., Gauguier, C., Nacher, J.C., de Daruvar, A., and Kanehisa, M.; Observing metabolic functions at the genome scale. *Genome Biol.* 8, R123 (2007).
14. Itoh, M., Nacher, J.C., Kuma, K.I., Goto, S., and Kanehisa, M.; Evolutionary history and functional implications of protein domains and their combinations in eukaryotes. *Genome Biol.* 8, R121 (2007).
15. Limviphuvadh, V., Tanaka, S., Goto, S., Ueda, K., and Kanehisa, M.; The commonality of protein interaction networks determined in Neurodegenerative disorders (NDDs). *Bioinformatics* 23, 2129-2138 (2007).
16. Moriya, Y., Itoh, M., Okuda, S., Yoshizawa, A., and Kanehisa, M.; KAAS: an automatic genome annotation and pathway reconstruction server. *Nucleic Acids Res.* 35, W182-W185 (2007).
17. Oh, M., Yamada, T., Hattori, M., Goto, S., and Kanehisa, M.; Systematic analysis of enzyme-catalyzed reaction patterns and prediction of microbial biodegradation pathways. *J. Chem. Inf. Model.* 47, 1702-1712 (2007).
18. Minowa, Y., Araki, M., and Kanehisa, M.; Comprehensive analysis of distinctive polyketide and nonribosomal peptide

- structural motifs encoded in microbial genomes. *J. Mol. Biol.* 368, 1500–1517 (2007).
19. Yamanishi, Y., Mihara, H., Osaki, M., Muramatsu, H., Esaki, N., Sato, T., Hizukuri, Y., Goto, S., and Kanehisa, M.; Prediction of missing enzyme genes in bacterial metabolic network: a reconstruction of lysine degradation pathway of *Pseudomonas aeruginosa*. *FEBS J.* 274, 2262–2273 (2007).
 20. Okamoto, S., Yamanishi, Y., Ehira, S., Kawashima, S., Tonomura, K., and Kanehisa, M.; Prediction of nitrogen metabolism-related genes in *Anabaena* by kernel-based network analysis. *Proteomics* 7, 900–909 (2007).
 21. Yoshizawa, A.C., Kawashima, S., Okuda, S., Fujita, M., Itoh, M., Moriya, Y., Hattori, M., and Kanehisa, M.; Extracting sequence motifs and the phylogenetic features of SNARE-dependent membrane traffic. *Traffic* 7, 1104–1118 (2006).
 22. Masoudi-Nejad, A., Tonomura, K., Kawashima, S., Moriya, Y., Suzuki, M., Itoh, M., Kanehisa, M., Endo, T., and Goto, S.; EGAssembler: online bioinformatics service for large-scale processing, clustering and assembling ESTs and genomic DNA fragments. *Nucleic Acids Res.* 34, W459–W462 (2006).
 23. Hashimoto, K., Goto, S., Kawano, S., Aoki-Kinoshita, K.F., Ueda, N., Hamajima, M., Kawasaki, T., and Kanehisa, M.; KEGG as a glycome informatics resource. *Glycobiology* 16, 63R–70R (2006).
 24. Schwartz, J.M. and Kanehisa, M.; Quantitative elementary mode analysis of metabolic pathways: the example of yeast glycolysis. *BMC Bioinformatics* 7, 186 (2006).
 25. Yamada, T., Kanehisa, M., and Goto, S.; Extraction of phylogenetic network modules from the metabolic network. *BMC Bioinformatics* 7, 130 (2006).
 26. Kanehisa, M., Goto, S., Hattori, M., Aoki-Kinoshita, K.F., Itoh, M., Kawashima, S., Katayama, T., Araki, M., and Hirakawa, M.; From genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. *Nucleic Acids Res.* 34, D354–357 (2006).
 27. Schwartz, J.M. and Kanehisa, M.; A quadratic programming approach for decomposing steady-state metabolic flux distributions onto elementary modes. *Bioinformatics* 21, ii204–ii205 (2005).
 28. Kawano, S., Hashimoto, K., Miyama, T., Goto, S., and Kanehisa, M.; Prediction of glycan structures from gene expression data based on glycosyltransferase reactions. *Bioinformatics* 21, 3976–3982 (2005).
 29. Hizukuri, Y., Yamanishi, Y., Nakamura, O., Yagi, F., Goto, S., and Kanehisa, M.; Extraction of leukemia specific glycan motifs in human by computational glycomics. *Carbohydr. Res.* 340, 2270–2278 (2005).
- [学会発表] (計 112 件)
1. Kanehisa, M.; From metagenomes to pathways and diseases. First International Conference on Human Metagenomics, Shenzhen, China (2010/3/3).
- [図書] (計 8 件)
1. Kanehisa, M., Limviphuvadh, V., and Tanabe, M.; Knowledge based analysis of protein interaction networks in neurodegenerative diseases. In “Neuroproteomics” (Alzate, O., ed.), pp. 147–162, CRC Press (2009).
- [産業財産権]
- 出願状況 (計 0 件)
- [その他]
- 新聞報道等
- Thompson 社 ScienceWatch の Emerging Research Fronts にインタビュー記事 (2008 年 2 月)
 - GenomeWeb 社の BioInform にインタビュー記事 (2008 年 1 月)
 - Thompson 社 Fast Breaking Paper に採択されインタビュー記事 (2007 年 2 月)
- ホームページ等
- KEGG データベース
<http://www.genome.jp/kegg/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
金久 實 (KANEHISA MINORU)
京都大学・化学研究所・教授
研究者番号：70183275
 - (2) 研究分担者
服部 正泰 (HATTORI MASAHIRO)
京都大学・化学研究所・助教
研究者番号：60372554
- 片山 俊明 (KATAYAMA TOSHIKI)
東京大学・医科学研究所・助教
研究者番号：60396869
(2008 年度より連携研究者)