スーパーコンピューターラボラトリー

平成19年度

研 究 成 果 報 告 書



京都大学化学研究所

はじめに

京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリーは、1992 年 1 月より運用を開始した京都大学の研究設備で、複数のスーパーコンピューターが高速ネットワークで結ばれたネットワークスーパーコンピューティングシステムを提供しています。2002 年 1 月に導入されたシステムは、計算化学サーバーと計算生物学サーバーに SGI Origin 3800 (総 CPU 数 768) を、ゲノムネットサーバーとファイルサーバーに Sun Fire 15K (総 CPU 数 216)を採用し、基幹ネットワークにはギガビットイーサネットが採用されています。さらに、2008 年 1 月には、各サーバーは、より演算性能が高い SGI Altix4700 (総 CPU コア数 768)や Sun Fire E6900 (総 CPU コア数 144)へと移行されました。化学研究所スーパーコンピューターシステムは、特に計算化学関連の応用ソフトウェアと、分子生物学関連のデータベースが整備されており、新しい研究環境を必要とする京都大学内の研究者に広く開放されています。また、スーパーコンピューターラボラトリーは、分子生物学関連のデータベースをゲノムネットデータベースサービス (http://www.genome.jp/)として、世界中の研究者に提供しています。

この報告書は、平成 19 年度の 321 名の登録利用者の中から電子メールだけの利用者や、特に報告する内容のなかった利用者を除き、71 件の研究成果報告をまとめたものです。また、システム稼働状況、化学研究所 WWW サーバー利用状況、ゲノムネットデータベースサービス利用状況についても報告しています。今後とも、スーパーコンピューターラボラトリーをより良いものにしていく

ために、皆さまのご意見やご要望をお寄せくださるようお願い申し上げます。

2008年3月

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター

http://www.bic.kyoto-u.ac.jp/

スーパーコンピューターラボラトリー

http://www.scl.kyoto-u.ac.jp/

目 次

化学研究所

新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質	笹森	貴裕1
新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質	水畑	吉行2
有機分子の構造と電子状態に関する研究	北川	敏一3
特異構造をもつ有機分子の電子的性質	小松	紘一4
軸性不斉エノラートを用いる4置換炭素の不斉構築	川端	猛夫5
含窒素小員環化合物の構造解析	大和日	田 智彦⋯6
ガラスの構造研究	横尾	俊信7
¹³ C NMR 化学シフト計算によるセルロースのコンホメーション	堀井	文敬 · · · · · 9
および水素結合の研究		
¹³ C NMR 化学シフト計算によるポリビニルアルコールの水素結合の研究	堀井	文敬10
熱水中における化学進化反応:ギ酸を用いた C-C 結合生成	中原	勝11
生体モデル膜への物質結合の自由エネルギー解析	松林	伸幸14
アモルファス高分子のダイナミクス	金谷	利治17
ポリ乳酸の結晶化過程における添加剤の効果	内田	裕仁18
高分子ダイナミクスと構造の計算	増渕	雄一19
有機分子集合体の電子構造の研究	吉田	弘幸21
計算機シミュレーションによる STM 像の像解釈	根本	隆25
タンパク質の X 線結晶構造解析	畑	安雄26
新たな機能および反応性を有する有機金属化合物による	中村	正治28
次世代合成化学の開拓		
遷移金属錯体に関する理論的研究	岡崎	雅明31
遷移金属クラスターに関する実験的および理論的研究	高野	正人33
遺伝情報のコンピュータ解析	金久	實35
生体分子情報データベースの開発	五斗	進37
比較ゲノム解析による脱皮動物特異的なドメイン構造の検出	川島	秀一41
代謝パスウェイにおけるケミカルルールの解析	服部	正泰42
自動アノテーションシステム KAAS のテンプレートセットの改善	伊藤	真純44
ゲノム情報とケミカル情報からのターゲット・リガンド相互作用予測	山西	芳裕46
Selenoprotein Pの動的進化	藤田	征志48
RDM パターンを用いた代謝パスウェイ予測	守屋	勇樹50
KEGG グローバルパスウェイマップの開発	奥田	修二郎52

ドメイン解析による神経変性疾患の共通性	Vachiranee	Limviphu	vadh ···· 54
ユビキチンシステムのデータベース構築とその解析		崎山	忠彦57
脂肪酸関連酵素の網羅的な解析と構造予測		橋本	浩介58
遺伝子重複と酵素反応多様性の網羅的な解析		田中	道廣60
ペプチドバリエーションによるヒト免疫系の抗原認識機	&構と	本多	渉62
自己免疫疾患の関連の解析			
酵素反応に基づく代謝化合物の部分構造と		武藤	愛66
その代謝経路における分布の特定			
薬剤開発の歴史から化学修飾パターンの抽出と		重水	大智68
それらを使った予測システムの開発			
薬物相互作用についての解析		財部	将孝70
マイクロアレイによる糖鎖構造の解析		菅 私	大次72
化合物の構造変換パターンに基づく酵素反応分類体系の	解析	清水	祐吾74
バイオインフォマティクスによる腫瘍形成の解析		水谷	紗弥佳… 75
アメーバ Full-length cDNA に基づく 5'-UTR の同定と.	比較解析	平糠	和志76
バイオインフォマティクスを用いた molybdenum cofact	or \mathcal{O}	小林	武史79
生合成経路の予測			
データベース処理による生命知識の抽出		平川	美夏80
免疫についてバイオインフォマティクスの研究		Jian	Huang····81
varDB:抗原変化のタンパク質科のデータベース		Nelso:	n Hayes… 83
生物情報ネットワークの構造解析		阿久温	達也…85
確率モデルの学習・予測による生体分子間ネットワーク	の解析	馬見均	泵 拓87
部分構造ペアモチーフの効率的探索による		瀧川	一学88
Drug-Target 相互作用データ解析			
ベクトル空間モデルおよび単語ベースアスペクトモデル	/の統合	Raymo	nd Wan····89
によるパッセージ検索			
確率モデルに基づく多フィールド文書のクラスタリンク	ri .	Shanf	eng Zhu···90
機械学習技術を用いた遺伝子情報解析		志賀	元紀91
アクティブな代謝経路のマイニング	,	Γimothy H	ancock · · · · 93

生存圈研究所

生体高分子の分子シミュレーション-セルロースの 各主軸方向の結晶弾性率- 田中 文男……95

メソ対流擾乱の高解像度シミュレーション 竹見 哲也・・・ 理学研究科 ポリチオ尿素 9 の結晶構造 鶴谷 直樹・・・	<u>防災研究所</u>		
理学研究科 ポリチオ尿素 9 の結晶構造 造岩鉱物の拡散の異方性について 悪学研究科 GPCR-リガンド相互作用の予測	流動性崩壊の危険度予測	福岡	浩97
ポリチオ尿素 9 の結晶構造	メソ対流擾乱の高解像度シミュレーション	竹見	哲也98
ポリチオ尿素 9 の結晶構造	and Water charter		
造岩鉱物の拡散の異方性について 三宅 克・・・・・ 薬学研究科 GPCR-リガンド相互作用の予測 辻本 豪三・・・ 工学研究科 原子分子相互作用系に関する理論的研究 立花 明知・・・ 固液界面の物性の第一原理計算 山本 雅博・・・ 化井役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 毎野 博之・・・・ 社合成モデル化合物の合成 梅山 有和・・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・・ 受産工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・・ エネルギー科学研究科 エネルギー機能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・・ 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・・・	<u>埋字研究科</u>		
造岩鉱物の拡散の異方性について 三宅 克・・・・・ 薬学研究科 GPCR-リガンド相互作用の予測 辻本 豪三・・・ 工学研究科 原子分子相互作用系に関する理論的研究 立花 明知・・・ 固液界面の物性の第一原理計算 山本 雅博・・・ 化井役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 毎野 博之・・・・ 社合成モデル化合物の合成 梅山 有和・・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・・ 受産工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・・ エネルギー科学研究科 エネルギー機能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・・ 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・・・	ポリチオ尿素9の結晶構造	鶴谷	直樹⋯⋯101
薬学研究科 GPCR-リガンド相互作用の予測 土本 豪三・・・ 工学研究科 原子分子相互作用系に関する理論的研究 固液界面の物性の第一原理計算 山本 雅博・・・ 化才共役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 化学反応と電子物性に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 化学反応と電子物性に関する理論的研究 毎			
正学研究科 原子分子相互作用の予測 立花 明知・・・ 固液界面の物性の第一原理計算 山本 雅博・・・ パイ共役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子物性に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 化学反応と電子物性に関する理論的研究 毎)
工学研究科 原子分子相互作用系に関する理論的研究	薬学研究科		
工学研究科 原子分子相互作用系に関する理論的研究	GPCR-リガンド相互作用の予測	汁 本	豪三104
原子分子相互作用系に関する理論的研究 立花 明知・・・ 固液界面の物性の第一原理計算 山本 雅博・・・ パイ共役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 化学反応と電子物性に関する理論的研究 笛野 博之・・・ 光合成モデル化合物の合成 梅山 有和・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・ 吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・・ エネルギー科学研究科 エネルギー科学研究科 生ネルギー機能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・・ 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・・	OF OR A MATERIAL VIDES 1 DATE	, <u></u> /	<u></u>
固液界面の物性の第一原理計算	工学研究科		
固液界面の物性の第一原理計算		1	HEI /
パイ共役系の電子物性に関する理論的研究 佐藤 徹・・・・ 開設分子の電子構造に関する理論的研究 伊藤 彰浩・・・ 化学反応と電子物性に関する理論的研究 笛野 博之・・・ 光合成モデル化合物の合成 梅山 有和・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・ 要者工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・ エネルギー科学研究科 エネルギー科能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・ 上・ 大き研究科 と程多ンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・			明知105
開殻分子の電子構造に関する理論的研究 化学反応と電子物性に関する理論的研究 第野 博之・・・ 光合成モデル化合物の合成 特山 有和・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 明門 肇・・・・ 吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 エネルギー科学研究科 エネルギー科学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 生理活性物質の構造活性相関 「世藤 彰浩・・・ と野・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・		山本	雅博109
化学反応と電子物性に関する理論的研究	パイ共役系の電子物性に関する理論的研究	佐藤	徹⋯⋯11
光合成モデル化合物の合成 梅山 有和・・・ 分離プロセスの量子化学的研究 田門 肇・・・・ 吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・ エネルギー科学研究科 エネルギー機能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・ 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・・	開殼分子の電子構造に関する理論的研究	伊藤	彰浩113
分離プロセスの量子化学的研究田門 肇・・・・吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討鈴木 哲夫・・・エネルギー科学研究科蜂谷 寛・・・・・農学研究科ウ質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析三上 文三・・・・メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究西岡 孝明・・・・生理活性物質の構造活性相関赤松 美紀・・・・	化学反応と電子物性に関する理論的研究	笛野	博之114
吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討 鈴木 哲夫・・・ エネルギー科学研究科 蜂谷 寛・・・・・ 上 文三・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	光合成モデル化合物の合成	梅山	有和115
エネルギー科学研究科 エネルギー機能材料の電子構造と光物性 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 生理活性物質の構造活性相関 本松 美紀・・・	分離プロセスの量子化学的研究	田門	肇119
エネルギー機能材料の電子構造と光物性 蜂谷 寛・・・・ 農学研究科 食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・	吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討	鈴木	哲夫120
農学研究科	エネルギー科学研究科		
農学研究科			
食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 三上 文三・・・ メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明・・・ 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・	エネルギー機能材料の電子構造と光物性	蜂谷	寛121
メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明··· 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀···	農学研究科		
メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究 西岡 孝明··· 生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀···			
生理活性物質の構造活性相関 赤松 美紀・・・	食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析	三上	文三124
	メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究	西岡	孝明126
土ー車輪系接触問題の有限要素ー離散要素解析 中嶋 洋・・・・・	生理活性物質の構造活性相関	赤松	美紀128
	土ー車輪系接触問題の有限要素-離散要素解析	中嶋	洋13

スーパーコンピューターラボラトリー

システム稼働状況	中神	光眞133
	福本	淳司
	大久保	R宏一·
	西川	和嗣·
	山崎	正道・
京都大学化学研究所 WWW サービスの利用状況	中神	光眞137
ゲノムネットサービス利用統計	中神	光眞139
スーパーコンピュータラボラトリー講習会等開催履歴		150
平成 19 年度研究課題一覧		153

新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質 Synthesis of Novel Low-coordinated Compounds of Main Group Elements

京都大学化学研究所 物質創製化学研究系有機元素化学研究領域・笹森貴裕

背景と目的

アゾ化合物の類縁体である高周期 15 族元素間の二重結合化合物は、それらの構造や性質について興味が持たれているものの、その結合の反応性の高さから非常に不安定で単離困難な化学種として知られている。我々は、非常に有効な立体保護基である 2,4,6-トリス [ビス(トリメチルシリル)メチル] フェニル基(Tbt 基)や Tbt 基のパラ位の置換基上がさらに Me_3Si 基で置換された Bbt 基を活用することで、安定なジホスフェン(ArP=PAr)ジスチベン(ArSb=SbAr)およびジビスムテン(ArBi=BiAr)を合成・単離することに初めて成功し、その特異な構造や物性について報告している。今回、新規な含高周期 15 族元素 π 電子拡張共役系化合物として、光学特性を有するアントラセンに、ジホスフェン(P=P)ユニットを二つ組み込んだビス(ジホスフェニル)アントラセン P=P0 コニットを二つ組み込んだビス(ジホスフェニル)アントラセン P=P1 コニットを二つ組み込んだビス(ジホスフェニル)アントラセン P=P1 コニットをこか組み込んだビス(ジホスフェニル)アントラセン P=P1 コニットをこかは P=P1 コニットをこかは P=P1 コニットをこか組み込んだビス(ジホスフェニル)アントラセン P=P1 コニットをこかは P=P2 コニットをこかは P=P3 コニットをこかは P=P3 コニットをこかは P=P4 コニットをこかは P=P5 コニットをこかは P=P5 コニットをこかは P=P5 コニットをこかは P=P5 コニットをこかは P=P6 コニットをこかは P=P7 コニットをこかは P=P7 コニットをこかは P=P8 コニットをこかは P=P9 コニットをこかは P

検討内容

1a,b の単結晶を育成し、X 線結晶構造解析を行い、その分子構造を明らかにした。その結果、1a では、二つの P=P ユニットがアントラセン面に対して同じ方向に立っていた(syn form)のに対し、1b では、二つの P=P ユニットはアントラセン面に対して逆の方向に立っている(anti form)構造であった。そこで、これらの回転異性体のエネルギー差を見積もる目的で、Gaussian03 を用い、1a をリアル分子モデルとして理論計算(構造最適化・振動数計算)を行った。

結果と考察

B3LYP/6-31G(d) (6-311+G(2d) for P) level で $\mathbf{1a}$ の Syn form および Anti form についてそれぞれ構造 最適化および振動数計算を行い、それぞれの SCF エネルギーを比較した。その結果、Syn form の 方が Anti form よりも 0.3 kcal/mol 安定であることが判った。すなわち、気相状態ではこれらの回 転異性体間にほとんどエネルギー差はなく、結晶中で $\mathbf{1a}$ と $\mathbf{1b}$ が異なる配座をとっていたのは、結晶のパッキングフォースによる影響が大きい物と考えられる。現在その詳細について検討中で ある。

参考論文:特になし

新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質

Synthesis of Novel Low-coordinated Compounds of Main Group Elements

京都大学化学研究所 物質創製化学研究系 有機元素化学研究領域・水畑 吉行

背景と目的

芳香環の構成元素を炭素から同族の高周期元素 (Si, Ge, Sn, Pb) に置換した化合物群は、その構造・性質について古くから関心が向けられ、実験・理論の両面から多くの研究がされてきた。しかしこれらは極めて反応活性であり、安定な化合物として合成・単離することは困難であった。我々は、効果的な立体保護基である 2,4,6-トリス[ビス(トリメチルシリル)メチル]フェニル (Tbt) 基を用いて、種々の含ケイ素、ゲルマニウム、スズ芳香族化合物を合成・単離することに初めて成功し、その構造・性質を明らかにするとともにその芳香族性について議論してきた。また、ナフタレン骨格を有する 1 お

よび2とトリアセトニトリル(トリカルボニル)クロム錯体との配位子交換反応では、高周期元素を含む六員環が六座配位した新規なアレーン型錯体3および4を合成・単離することにも成功した。

検討内容

錯体 3 は、室温で安定な固体として単離可能な化学種であるが、溶液状態では室温においても徐々に異性化し、スズ二価化学種であるスタンニレン 5 を与えることが明らかになった。このような熱異性化反応は 1 および錯体 4 では進行せず、錯体 3 に特徴的な反応である。5 の構造は各種スペクトル測定および X 線結晶構造解析により決定した。スズ原子とクロム原子は空間的にかなり接近しており[Sn···Cr: 3.1214(8)

Å]、さらに 119 Sn NMR スペクトルにおいては $_{-573}$ ppm というスタンニレンとしては異常な領域(通常は $_{+2000}$ ppm 前後)にシグナルが観測されたことから、スズ原子とクロム原子の間に何らかの相互作用があることが示唆された。

以上をふまえ、Gaussian03を用いて以下の二点について理論計算を行った。

- ① 5 のリアル分子を用いた構造最適化、振動数計算および GIAO 計算による NMR ケミカルシフトの予測を行い、実験事実の検証を行った。
- ② AIM2000 プログラムを用いたスズ-クロム原子間相互作用の検証を行うために、X 線結晶構造解析によって得られた 5 の構造に対し、PROAIMVによる WFN ファイル出力を行った。

結果と考察

- ① 構造最適化および振動数計算を B3PW91/6-31G(d) [TZ(2d) on Sn, Cr] level で行い、得られた構造を用いて B3PW91/6-31G(2d,p) [TZV on Sn, Cr] level で GIAO 計算を行った。その結果、¹¹⁹Sn NMR ケミカルシフト値は-560 ppm と予測され、実測値と極めて良い一致し、実験事実の妥当性が示された。
- ② B3PW91/6-31G(2d,p) [TZV on Sn, Cr] level にて WFN ファイル出力を行い、それを用いて AIM 計算を 行ったところ、スズおよびクロム原子間に明確な Bond Critical Point (ρ : 0.0269 ea $_0$) が観測され、弱 いながらも結合性相互作用があることが明らかとなった。また $\nabla^2 \rho$ の値 (0.0176 ea $_0$) から、この結合がイオン性結合であることも判った。

発表論文、参考論文 なし

有機分子の構造と電子状態に関する研究

Studies on the Structure and Electronic Properties of Organic Molecules

物質創製化学研究系 構造有機化学研究領域 北川 敏一

背景と目的

三重項カルベンは短寿命有機活性種のひとつであり、これを安定化してその特性を明らかにすることに興味が持たれる。我々はこれまでに、ジフェニルカルベンのオルト位およびパラ位に立体保護基を導入することによりカルベンを長寿命化できることを明らかにした。本研究では、オルト位にハロゲン置換基 (Br および I) を持つジフェニルカルベンの寿命を実測するとともに、置換基の立体保護効果を DFT 計算により評価した。

検討内容、結果および考察

Gaussian プログラムを用いて、UB3LYP/3-21G*レベルによりハロゲン置換基 (X^1, X^2) を持つジフェニルカルベン $1 \sim 3$ の構造最適化を行った。最安定構造に関するパラメーターを Table 1 に示す。ハロゲン - カルベン中心炭素 - ハロゲン角()とカルベン炭素結合角()が 180° に近いほどカルベン中心がハロゲン原子によって効果的に覆われるため、他分子からの攻撃や二量化が防止できると期待される。この効果は、ヨウ素置換基数が増大するほど大きく(1 < 2 < 3)なる。また、ヨウ素は臭素よりも van der Waals 半径および C-X 結合距離()が大きいことからも、ヨウ素置換基の数が多いほど立体保護が有効になると考えられる。

カルベン 1, 2 を対応するジアゾメタンのレーザーフラッシュフォトリシスにより発生させ、その減衰を追跡したところ、2 は 1 に対して 1.5 倍の半減期を有することが分かった。また、2-MTHF マトリックス中、77 K における光照射により発生させたカルベンを昇温したところ、2 の分解温度は 1 よ

りも 30 K高いことが示された(Table 1)。この結果から、ジフェニルカルベンの安定化に対してプロモ基よりもヨード基のほうが大きな効果を持つことが検証できた。4個のヨード基を有するジフェニルカルベン3は最も安定と予測されるため、これを実験的に確認することが今後の課題である。

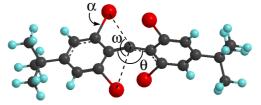


Figure 1. UB3LYP/3-21G*レベルで最適化した 三重項カルベン1の構造 .

 t_{Bu} t_{Bu} t_{Bu} t_{Bu}

1: $X^1 = X^2 = Br$ 2: $X^1 = Br$, $X^2 = I$

3: $X^1 = X^2 = I$

Table 1. ハロゲン置換ジフェニルカルベンのDFT計算 a による最適化構造パラメータと、半減期(r.t.)および分解温度の実測値.

1 150.2 1.90 133.5 16 2 152.1 1.90 (Br–C–Br) 133.7 (Br–C–Br) 24	$T_{\rm d}$ (°C)
2 152.1 1.90 (Br–C–Br) 133.7 (Br–C–Br) 24	120
2.14 (I–C–I) 140.2 (I–C–I)	150
3 158.8 2.14 140.3 — ^b	b

a) UB3LYP/3-21G*レベル. b) 未測定.

特異構造をもつ有機分子の電子的性質

Electronic Properties of Organic Molecules with Novel Structure

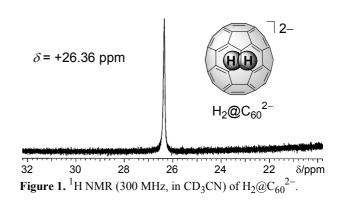
物質創製化学研究系 構造有機化学研究領域 小松 紘一

背景と目的

フラーレン C_{60} に内包された水素分子は、 C_{60} の球状パイ共役系の内側における磁気的性質を実験的に研究するうえで、鋭敏な NMR プローブとして利用できる $^{1)}$ 。一方、イオン性フラーレンの芳香族性に関しては、例えば、 C_{60} の六価アニオンが著しく高い芳香族性を示すことが報告されているものの、その研究例は非常に限られている。本研究では、フラーレン表面上に二つの官能基を導入する反応の中間体として高い重要性をもつ C_{60} の二価アニオンについて、その磁気的性質に関する研究を行った $^{2)}$ 。

検討内容、結果、および考察

水素分子を内包したフラーレン $H_2@C_{60}$ の二価 \mathcal{P} ニオンの発生は、 $H_2@C_{60}$ に対して過剰量の $\mathcal{C}H_3$ SNa を $\mathcal{C}D_3$ CN 中で作用させることにより行った。得られた暗赤色溶液の vis-NIR および ¹³C NMR 測定結果に基づき、 $H_2@C_{60}^{2-}$ の発生を確認した。 一方、 $H_2@C_{60}^{2-}$ の 1 H NMR を測定した結果、内包された水素分子のシグナルが δ = 26.36 ppm という極端な低磁場領域に一重線として観測された (Figure 1)。 そこで、 $H_2@C_{60}^{2-}$ について理論計算



(GIAO-B3LYP/6-31G*) を行ったところ、水素分子のケミカルシフト値は δ = 28.52 ppm と示され、実験 結果が支持された。中性の $H_2@C_{60}$ の水素分子のシグナル(1,2-ジクロロベンゼン- d_4 中、 δ = -1.45 ppm)

Py Ph 72-

 $H_2@1^{2-}$

と比較して、約 27.8 ppm という大きな低磁場シフトが認められたことは、 C_{60} の芳香族性が二電子還元により著しく低下したことを明確に示す結果である。

 C_{60} の球状 π 共役系が部分的に損なわれた構造をもつ開口フラーレン誘導体 $H_2@1$ に関しても、同様にして二価アニオン $H_2@1^{2-}$ の NMR 測定を行ったところ、水素分子は $\delta=8.13$ ppm に観測され、中性の $H_2@1$ の水素分子のシグナルより約 15.4 ppm の低磁場シフトを示した。

フラーレンの二電子還元による芳香族性の低下に関して、NICS 計算の結果に 基づいて解釈した。

参考論文

- 1) Murata, M.; Murata, Y.; Komatsu, K. J. Am. Chem. Soc. 2006, 307, 8024-8033.
- 2) Murata, M.; Ochi, Y.; Tanabe, F.; Komatsu, K.; Murata, Y. Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, in press.

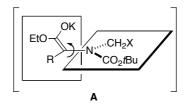
軸性不斉エノラートを用いる4置換炭素の不斉構築

Asymmetric Construction of a Tetrasubstituted Carbon Center via Axially Chiral Enolates

京都大学化学研究所 川端 猛夫

背景と目的

我々はこれまでアミノ酸から誘導されるキラルな官能基エノラートを利用する不斉誘導を行なってきた。 $^{1,2)}$ 本反応はアミノ酸 α 位炭素の中心性不斉が中間体エノラートの動的な軸性不斉に変換されて不斉誘導が起こるため、不斉触媒



 ΔG^{\neq}_{rac} = 16.0 kcal / mol (R=CH₂Ph, X=OMe) $t_{1/2}$ (-78 °C) = 22 h $t_{1/2}$ (20 °C) < 0.1 sec

などの外部不斉源を必要とせず、安価に入手容易な α -アミノ酸を官能基炭素資源かつ不斉源として利用して、非天然型アミノ酸および関連化合物を簡便に得ることができる。非天然型アミノ酸は医薬品開発や不斉触媒開発に近年ますます重要性を増している。これらの反応は動的な軸性不斉を持つエノラートを経て進行するため、-78 °C などの低温条件が必須であった。例えば中間体 \mathbf{A} (R=CH₂Ph, X=OMe) の-78 °C でのラセミ化半減期が 2 2 時間(実測値)であるのに対し、20 °C でのラセミ化半減期は 0.1 秒以下と計算され、このキラル中間体を室温での不斉反応に適用するのは困難と考えられた。しかし今回、室温でも高エナンチオ選択的に進行する反応系の開拓に成功した。 3

検討内容

塩基としてパウダー状の KOH を DMSO 溶媒中で用いることにより 20 °C での不斉環化が最高 99% ee で進行した。本反応は含水 DMSO 中でも同様に進行する。本反応も軸性不斉エノラートを経て進行し、このキラルエノラートのラセミ化障壁は約 15.5 kcal/mol であった。この障壁から、20 °C でのラセミ化半減期を求めると 0.1 秒以下となる。このようなエノラート中間体を経る反応で 99% ee 以上の生成物を与えるには、エノラート生成後 10^{-3} 秒以内に反応が完結する必要がある。即ち、この KOH/DMSO系により生成するカリウムエノラートは高活性エノラートである。これはエノラート化学で汎用され

る金属アミド塩基により生成するエノラートとは異なり、本系により生成するエノラートがアミンフリーのエノラートであることに起因すると考えられる。

half-life of racemization at 20 $^{\circ}\text{C} < 0.1~\text{sec}$

参考論文

- 1) T. Kawabata, S. Kawakami, S. Majumdar, J. Am. Chem. Soc. 125, 13012 (2003).
- 2) T. Kawabata, S. Matsuda, S. Kawakami, D. Monguchi, K. Moriyama, J. Am. Chem. Soc. 128, 15394 (2006).
- 3) T. Kawabata, K. Moriyama, S. Kawakami, K. Tsubaki, J. Am. Chem. Soc. in press.

含窒素小員環化合物の構造解析

Structural Investigation of Nitrogen Heterocycles

京都大学 化学研究所 物質創製化学研究 精密有機合成化学 大和田 智彦

背景と目的

利用者らはアゼチジンアミノ酸など含窒素小員環化合物を骨格に持つアミノ酸を合成し、このホモオリゴマーの溶液構造(ヘリックスなどの規則構造の有無)を調査する研究を行っている。アゼチジン窒素のα位に置換基を導入し2次構造の安定化を期待しているが、置換基が規則構造構築に与える影響を分子軌道計算にて予測する。アゼチジンアミドは小員環ゆえの結合角歪みから非平面アミドを持つことが予想されることから、結晶構造でのアミド非平面性の調査および非平面構造を再現する計算手法の選択が必要である。

検討内容

アゼチジンアミドを有する化合物の結晶構造を検索した。

結果

上記化合物の結晶構造が約10個得られ、それぞれのアミド結合の構造(窒素周りの結合角および窒素—カルボニル炭素結合長など)を調べた。窒素周りの結合角の和は343.5度から359.5度の範囲にあり非平面アミド結合を持つ結晶とそうでない結晶があった。アミド結合長すなわち窒素—カルボニル炭素結合長は1.32Åから1.37Åまでの幅があることが分かった。

考察

当初顕著に非平面化されたアミド構造を持つと予想されたアゼチジンアミドであるが、結晶中では比較的平面に近い構造を取ることが明らかになった。非経験的分子軌道計算により予測された構造は上記の結晶構造と大きな齟齬が無いことが分かり、計算方法が妥当であることが分かった。

発表論文

なし

参考論文

なし

ガラスの構造研究

Study on the Structure of Glass

無機フォトニクス材料領域 横尾俊信

We have recently developed the low-melting organic-inorganic hybrid silicophosphate glasses, which are prepared by mixing orthophosphoric acid with organically-modified chlorosilane at low temperature (< 300°C). These glasses are capable of dissolving both rare earth ions and organic molecules, suggesting that they may be good host material candidates for optical devices. Because of the low water resistance in the atmosphere, the purpose of this study is to improve the water resistance of glasses. We have proposed the hydrolytic reaction mechanism of the glasses using quantum chemical calculations. Based on this result, we concluded that the hydrolysis is assisted by acid derived from phosphoric acid and/or hydrochloric acid generated in during the glass formation reaction.

背景と目的

有機 - 無機ハイブリッド材料は、種々の機能の賦与が可能な有機部と耐久性を備えた無機部とからなり、両者の特徴を活かした新規材料の創出への期待から、近年盛んに研究が進められている。我々は、これまでに-Si-O-P-結合を持つ無機ポリマーネットワークに有機官能基を導入した、新規な有機 - 無機ハイブリッドケイリン酸塩ガラスに関する研究を行ってきた。本ガラスの作製方法は有機修飾塩化シランとリン酸を出発原料とし、以下の式で示される反応を用いてガラスネットワークを形成するものである(無水酸塩基法)。

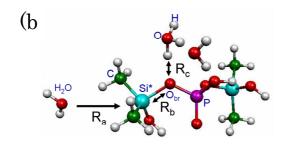
 $R_2SiCl_2 + P(OH)_3O$? $R_2SiCl-O-P(OH)_2O + HCl$?

このガラスは 300°C 以下の低温で作製可能であり、得られたガラスは低温溶融性をもつ。そのため、エレクトロニクス分野において鉛ガラスに替わる封着・接着材料としての利用が期待できる。また、有機分子や無機イオンなどの種々の物質をドープすることができるため、フォトニクス分野をはじめとする様々な応用が期待できる。しかし、現状ではリン酸塩ガラスに特有な低耐水性という問題が残されており、耐水性の向上が最重要課題となっている。そこで本研究では、ガラスの耐水性の向上を目的として、量子化学計算による反応メカニズムの検討と、その結果に基づくガラス材料設計ならびに物性評価、構造解析を行った。

検討内容

ガラスの加水分解機構を解明するために、Fig.1(a)に代表されるガラスネットワークとオキソニウム、水分子を含むモデルに対する量子化学計算を行った。水分子とガラスネットワーク上の Si (Fig.1(a)中の Si^*) との距離 (距離 R_a) を変化させながら $B3LYP/6-31G^*$ レベルで構造最適化を行った。最適化構造の Population 解析を $MP2/6-311+G^{**}$ レベルで行った。計算プログラムとして Gaussian 98 および Gaussian 03 を用い、京都大学化学研究所のスーパーコンピュータラボラ

トリーの SGI Origin3800 にて計算を行った。



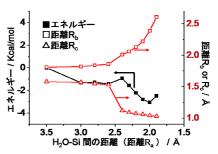


Fig.1 (a)加水分解反応機構のモデルクラスター (Me_2SiCl_2 - H_3PO_4 系の分子モデルを B3LYP/6-31G*レベルで最適化した構造である)。 (b) Fig.1(a)中の距離 R_a に対する全エネルギーと距離 R_b 、 R_c の変化

結果と考察

種々のモデルを用いてガラスの加水分解機構を検討した結果、Fig.1(a)のような反応メカニズムが妥当であることが分かった。Fig.1(a)のようにネットワーク上の Si (モデル中の Si*)に H_2O が求核置換反応し、加水分解反応が進行する。距離 R_a (Fig.1(a)) に対する全エネルギー変化を Fig.1(b)に示す。距離 R_a の減少に伴って、距離 R_c が短くなりオキソニウムイオン上の H と架橋酸素 (O_{br}) との結合が生成し、同時に Si- O_{br} 結合が解裂する。距離 R_a の減少に伴って系の全エネルギーが減少するため、Fig.1(a)がガラスの加水分解機構として適当であると考えた。

次に酸触媒の水和に及ぼす影響を考察するために、オキソニウムイオンを水分子に変えたモデルについての計算を行った。オキソニウムイオンを含むモデル中の二重結合酸素、架橋酸素、および水分子を含むモデル中の二重結合酸素、架橋酸素上の電荷は、それぞれ-0.254、-0.730、-0.451、-0.367 であることが分かった。この結果は、酸触媒によって二重結合上の酸素から架橋酸素に負電荷が移動したことを意味する(Fig.2)。これらのことから、架橋酸素 O_{br} 上の負電荷が減少すると、オキソニウムイオンの触媒効果が弱まり耐水性が向上すると予想した。そこで Si および P上に電子吸引性の有機官能基を導入したモデルについて同様の検討を行った。その結果、フェニル基のような電子吸引性置換基が耐水性の向上に適していることが分かった。さらに、一般に耐水性の低いケイリン酸塩ガラスの耐水性の向上には Al^{3+} の添加が有効であると知られているため、 Al^{3+} を含むモデルに対しても同様の検討を行った。その結果、 Al^{3+} を含むモデルでは、 Al^{3+} がリン酸の二重結合酸素(O_{nbr})と共鳴構造をとり、架橋酸素上の負電荷の誘起が抑制され、耐水性が向上すると予測した。

結論

有機 - 無機ハイブリッドケイリン酸塩ガラスの耐水性の向上を目的として量子化学計算を行った結果、P-O-Si 結合の酸素の電荷を減少させることが有効であり、酸触媒の除去、Ph 基の導入 および Al³+の導入により耐水性が改善するという指針を得た。これに基づいてガラスを作製し、従来のものより耐水性の高い低温溶融性のガラスを得ることに成功した。

¹³C NMR 化学シフト計算によるセルロースのコンホメーションおよび水素結合の研究 Quantum chemistry calculations of ¹³C NMR chemical shifts for the conformation and hydrogen bonding of cellulose

化学研究所分子材料化学 堀井 文敬

背景と目的

セルロースは地球上で最も多量に生産される有機物質であるとともに、環境に調和した機能性材料として盛んに研究がなされている。固体 13 C NMR 測定は、これまでにもセルロースの結晶成分や構造の乱れた成分の構造解析において大きな役割を果たしてきた。本研究では、固体 13 C NMR 測定によりさらに詳しいセルロース構造に関する情報を得るために、実験だけではなお明瞭にされていない NMR 化学シフトとセルロース鎖のコンホメーションや水素結合様式との関係を、量子化学計算により明らかにすることを目的として検討を行った 1)。

検討内容

本年度はセルロースの単量体である D-glucose について Gaussian 03 を用いて量子化学計算を行った。密度汎関数法 (DFT) により、B3LYP/6-311+G(2d, p)レベルで構造最適化を行い、GIAO-CHF 法により B3LYP/6-311+G(2d, p)レベルで磁気遮蔽定数を計算し、化学シフト値を得た。なお、化学シフト値は Si(CH₃)4について同一の条件で計算した CH₃炭素の磁気遮蔽定数 182.4656 を基準とした。

結果および考察

β-D-glucose の結晶構造に基づき、その 1分子について側鎖の C4-C5-C6-O6 結合 に対するねじれ角を 30°ピッチで回転させ、このねじれ角を固定した状態で構造最適化し、 13 C 化学シフト計算を行った結果を図 1に示す。tg、gt、gg の 3 つのコンホメーションでエネルギーが極小値を取る。ここで、tg は、C6-O6 結合が C5-O5 結合に対して trans、C5-C4 結合に対して gauche であることを示す。C6 の化学シフトはtg、gt、gg の順に約 3 ppm づつ高磁場シフトした。この結果は実験値 20 をよく再現している。また、C4 の化学シフトはtg、gt、gg の順に約 5 ppm づつ高磁場シフトした。この結果も実験

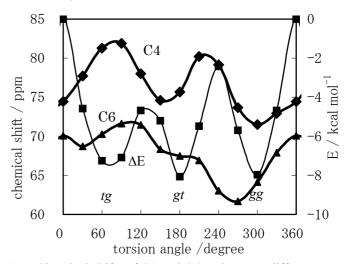


Fig.1 Chemical shifts of C4 and C6 and energy differences as a function of the torsion angle for the C4-C5-C6-O6 bond.

結果 3 と一致する。したがって、少なくとも glucose では、側鎖の O 原子によるいわゆる γ -gauche 効果 (3 結合離れた位置にある原子が g を取ると $3\sim5$ ppm 高磁場シフトする現象)は顕著には現われないといえる。O4 が 2 個の水素結合を形成する場合は、水素結合を形成しない場合に比べ、C4 化学シフトが約 2ppm 低磁場シフトすることも分った。

2量体、3量体についても $(1\rightarrow 4)$ - β -グリコシド結合のねじれ角や水素結合の様式の影響について検討中である。

- 1) 共同研究者、鈴木 慎司、黒子 弘道
- 2) Horii, F., Hirai, A., Kitamaru, R., Polym. Bull., 10, 357 (1983).
- 3) Newman, R., Davidson, T., Cellulose, 11, 23 (2004).

¹³C NMR 化学シフト計算によるポリビニルアルコールの水素結合の研究 Quantum chemistry calculations of ¹³C NMR chemical shifts for the hydrogen bonding of poly(vinyl alcohol)

化学研究所分子材料化学 堀井 文敬

背景と目的

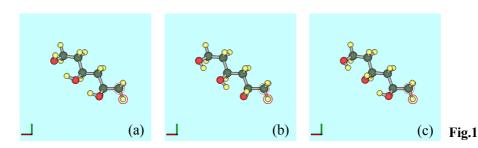
固体 13 C NMR 法は、これまでポリビニルアルコール(PVA)固体試料の構造解析において大きな役割を果たしてきた。本研究では、固体 13 C NMR 測定によりさらに詳しい PVA の水素結合に関する情報を得るために、 13 C NMR 化学シフトと PVA の水素結合との関係を、量子化学計算により明らかにすることを目的とした 13 。

検討内容

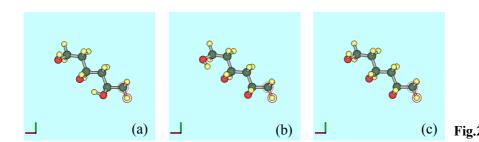
本年度は PVA の三量体について Gaussian 03 を用いて量子化学計算を行った。密度汎関数法 (DFT) により、B3LYP/6-311+G(2d, p)レベルで構造最適化を行い、GIAO-CHF 法により B3LYP/6-311+G(2d, p)レベルで磁気遮蔽定数を計算し、化学シフト値を得た。なお、化学シフト値は Si(CH₃)₄ について同一の条件で計算した CH₃ 炭素の磁気遮蔽定数 182.4656 を基準とした。

結果および考察

PVA の all-trans 状態の mm 三量体について、 2 つの OH 基がそれぞれ分子内水素結合を形成するように C-O 結合のねじれ角を図 1 のように固定した状態で構造最適化し、 13 C 化学シフト計算を行



った。水素結合が同一の方向を向く図 1 (a) 2 (b) に比べ、水素結合が向かい合わせとなる図 1 (c) では中央の CH 炭素 (C4) の化学シフトが約 4ppm 低磁場シフトした。これに相当する共鳴線は PVA では観測されていない。また、同様の三量体の OH 基が水素結合を一つのみとりうる場合と、水素結合をとらないように C-O 結合のねじれ角を図 2 のように固定した状態で構造最適化し、化学シフト



計算を行った。図 2 (c)の場合 C4 の化学シフトが最も高磁場シフトしたが、図 2(a)と(b)の水素結合を一つのみ取る構造では末端基の効果のためにC4 の化学シフトが約 3ppm 程度異なった。このため、現在 5 量体について検討中である。また、立体規則性の影響についても検討する予定である。

1) 共同研究者:木内 洋平、鈴木 慎司、黒子 弘道

熱水中における化学進化反応:ギ酸を用いた C-C 結合生成

Hydrothermal C-C Bond Formation: Chemical Evolution from C2 to C3 Compound

京都大学 化学研究所 分子環境解析化学領域 中原 勝

1. はじめに

有機反応において重要な役割を担う C-C 結合生成の多くは、グリニャール反応などに代表されるように、有機溶媒や金属触媒などを要する。本研究ではこういった反応とは対照的に、熱水を安価で環境負荷のない新たな有機反応場として用い、有機溶媒や金属触媒を必要としない C-C 結合生成反応を取り上げる。これまでに我々は200-250 ℃ の熱水中において C1 アルデヒド (ホルムアルデヒド、ギ酸)が C-C 結合生成反応と二種の不均化反応を起こすことを見出した。金属触媒などを用いずに C-C 結合やアルコールを生成する点で画期的な反応である。本研究では、これらの反応を C2 アルデヒドであるアセトアルデヒドに拡張し、ギ酸との C-C 結合生成反応から乳酸が生じ、交差不均化反応からエタノールが生じることを見出した。乳酸は媒染剤や生分解性ポリマーの原料、またアクリル樹脂の原料など用途が非常に多く、工業的に重要な物質である。本研究では乳酸とエタノールの生成に注目し、これらを高い収率で得る条件を検討する。

2. 手法

内径 2.5 mm、外径 4 mm の石英管にアセトアルデヒド、塩酸、ギ酸、水 (H_2O) を封入し、反応温度 $(225 \, ^{\circ}\text{C})$ に安定させておいた電気炉中に入れて反応させた。サンプルの気相はアルゴン置換されている。反応後は空冷により室温まで冷却し、サンプルを開封せずに室温で ^{1}H , ^{13}C NMR 観測を行った(JEOL ECA 400n, 400w, 500w)。サンプルの液相と気相の両方について測定を行い、反応物と生成物の分析を行なった。この方法によって、mass balance をチェックしながらの測定が出来る。

3. 結果と考察

225 °C の熱水中において、アセトアルデヒドに塩酸、ギ酸を添加することで、C-C 結合生成反応(eq 1)から乳酸、ギ酸がアセトアルデヒドを還元する交差不均化(eq 2)からエタノール、アルドール縮合(eq 3)からクロトンアルデヒドが生じた。

$$CH_3CHO + HCOOH \xrightarrow{HCl} CH_3CH(OH)COOH$$
 (1)

$$CH_3CHO + HCOOH \longrightarrow CH_3CH_2OH + CO_2$$
 (2)

$$2 \text{ CH}_3\text{CHO} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH} = \text{CHCHO} + \text{H}_2\text{O}$$
 (3)

乳酸生成は酸性条件下 でのみ進行し、これによ リギ酸とアルデヒド間 の C-C 結合生成反応の 一般性が明らかになっ た。金属触媒などを用い ずに工業的に有用な乳 酸を得られる反応とし て重要である。交差不均 化(eq 2)は、常温での Cannizzaro 反応とは異な り、塩基触媒を用いずに ギ酸と水のみでアルデ ヒドを還元できるため、 環境負荷のないアルコ ール生成法として期待 される。本実験条件では 酢酸の生成量は低く、ア

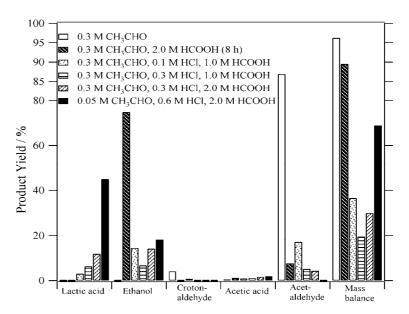


Fig. 1. Product concentrations of reactions of acetaldehyde with and without HCl and formic acid at 225 °C. Reaction time is fixed at 2 h except for the experiment with 0.3 M acetaldehyde and 2.0 M formic acid (8 h).

セトアルデヒドの自己不均化はほとんど進行しないことが分かった。

また、無触媒条件下でのアルデヒドの特徴的な水熱反応である不均化についても、解析を進めた。水熱不均化反応は、無触媒で進行する点で、強塩基触媒を必要とする常温常圧での Cannizzaro 反応と対照的である。水密度を自由に変えられる超臨界水中において、自己・交差不均化の反応速度定数の密度依存性を決定し、水熱不均化が Cannizzaro 型の反応機構とは異なる機構で進行することを見出した。自己不均化ではジオール(アルデヒドの水和体)とアルデヒドが 6 員環を構成する反応機構を、交差不均化ではギ酸とアルデヒドが 6 員環を構成する反応機構を提案し、高精度量子化学計算と分子動力学シミュレーションによる自由エネルギー解析によって検討した。

参考論文

- Slowdown of H/D Exchange Reaction Rate and Water Dynamics in Ionic Liquids: Deactivation of Solitary Water Solvated by Small Anions in 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride
 - Y. Yasaka, C. Wakai, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Phys. Chem. A 111, 541-543 (2007).
- 2) Kinetic Study on Disproportionations of C1 Aldehydes in Supercritical Water: Methanol from Formaldehyde and Formic Acid
 - S. Morooka, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Phys. Chem. A 111, 2697-2705 (2007).
- 3) Chemical equilibrium of formaldehyde and methanediol in hot water: Free-energy analysis of the solvent effect
 - N. Matubayasi, S. Morooka, M. Nakahara, and H. Takahashi
 - J. Mol. Liq. 134, 58-63 (2007).
 - 4) High-sensitivity Raman Spectroscopy of Supercritical Water and Methanol over a Wide Range of Density
 - Y. Yasaka, M. Kubo, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - Bull. Chem. Soc. Japan 80, 1764-1769 (2007).
- 5) Rotational dynamics of water and benzene controlled by anion field in ionic liquids: 1-butyl-3-methylimidazolium chloride and hexafluorophosphate
 - Y. Yasaka, C. Wakai, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Chem. Phys. 127, 104506 (8 pages) (2007).
- 6) Solvation shell dynamics studied by molecular dynamics simulation in relation to the translational and rotational dynamics of supercritical water and benzene
 - K. Yoshida, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Chem. Phys. 127, 174509 (13 pages) (2007).
- 7) Hydration Free Energy of Hard-Sphere Solute over a Wide Range of Size Studied by Various Types of Solution Theories
 - N. Matubayasi, M. Kinoshita, and M. Nakahara
 - *Condensed Matter Physics* **10**, 471-480 (2007).

生体モデル膜への物質結合の自由エネルギー解析

Free-Energy Analysis of Molecular Binding into Lipid Bilayer

京都大学 化学研究所 分子環境解析化学領域 松林 伸幸

1 はじめに

膜は,巨視的に均一な溶液に,ナノスケールの不均一構造をもたらす自己組織化体である.細胞が端的な例であるように,ソフト構造体内での物質分配・輸送において,膜の果たす役割は大きい.膜機能の理解に向けて,膜への物質結合の(標準)自由エネルギー変化の知見は必須である.本研究では,水をもあらわに取り入れた全原子型モデルに立脚して,膜系の物質分配を支配する結合自由エネルギーを解析する.

膜への物質結合は,結合される分子(溶質)がバルクの水から膜の内部・表面へ移行する過程に相当する.移行の自由エネルギー変化は,膜に溶質を挿入する際の自由エネルギー変化とバルクの水への挿入の自由エネルギー変化の差に等しい.後者は,溶媒和自由エネルギーである.前者も,膜を構成する脂質分子と水を合わせて「混合溶媒」とみなしたとき,溶質挿入を膜の内部・表面に制限するという条件での溶媒和自由エネルギーといってよい.この意味での溶媒和自由エネルギーの解析を行う.膜は,大まかな構造を保ちつつも,原子レベルの構造揺らぎが大きい.膨大な自由度をもつ構造ゆらぎの細部に立ち入ることなく,解析を行う手法の開発が重要である.

2 理論・計算

本研究では,膜を含む水溶液を「混合溶媒」とみなす.水を溶媒種とするのはもちろんだが,膜を構成する脂質分子も溶媒種とする.溶質とみなされるのは,結合される分子のみである. 二重膜を構成するリン脂質として代表的な1,2-dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphatidylcholine (DMPC)への一酸化炭素,ベンゼン,エチルベンゼンの結合自由エネルギーを計算する.

DMPC 二重膜は平面膜として取り扱う.法線方向をz軸にとる.DMPC 二重膜の中心をz=0とする.すると,脂質分子はz=0近傍に局在し,水はzの関数として密度が変わる.つまり,膜系は不均一な混合溶媒である.このような系での溶媒和自由エネルギーの計算には,エネルギー表示の方法を用いる.エネルギー表示法は,溶媒和自由エネルギーを目的とする溶液の近似理論・計算手法である.エネルギー表示の方法の特徴の一つは,系の均一性を仮定する必要がない点にある.不均一な

混合溶媒系に,そのまま適用可能である.これまでに,ミセルへの可溶化の解析を行っており,ミセル系での手法をそのまま膜系に使用することが可能である.分子動力学シミュレーションは,CHARMM 力場の PARAM 27R に拠って, 25° C・1 atomで行った.

3 結果および考察

約 $50\,\text{Å}$ (片側 $25\,\text{Å}$)の厚みを持つ DMPC 二重膜を ,z=0 から $5\,\text{Å}$ 毎の 領域に分けて,膜水溶液に疎水性溶質を挿入する際の溶媒和自由エネルギーを計算した .z=0 から $5\,\text{Å}$ 毎に 分けた領域を内側から番号付けて,領域 I , II , III , IV , V , VI と呼ぶ . 平面二重膜の対称性によって,+z 領域と-z 領域の対応するものをまとめて一つとして扱う.領域 I と II は疎水性コアであり,水はほとんど存在しない.領域 III V にグリセロールと頭部が位置する.原子密度プロフ

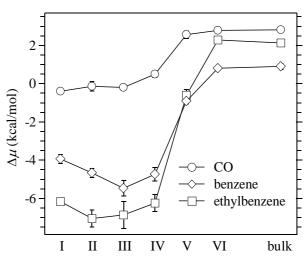


Fig. 1. The solvation free energy $\Delta\mu$ in the membrane solution. The error bar is expressed at the 95% confidence limit. The bulk denotes the neat water.

ァイルの観点からは,領域 VI で,バルクの性質が回復する.

各領域における溶媒和自由エネルギー $\Delta\mu$ を Fig. 1 に示す.膜内部では,バルクの水中に比べて大きな自由エネルギー安定化が実現されていることが分かる.領域 I IV での $\Delta\mu$ 値は,熱エネルギー(k_BT)程度の揺らぎで変化する.これは,膜内部では,強い局在化の傾向が無いことを意味する.ミセル内部でベンゼンやエチルベンゼンが疎水性コアに局在化することとは対照的であり,DMPC 頭部の親水性が「中途半端」であることに対応する. $\Delta\mu$ を DMPC からの寄与と水からの寄与に(形式的に)分割することが可能である.それぞれの寄与は,領域 I IV 内では相補的に変化し,(全体の) $\Delta\mu$ の領域依存性が小さくなる.溶質が膜内部にいるとき,水の排除体積効果は小さく,水からの $\Delta\mu$ への寄与は引力的に働くことが見出された.

発表論文

- 1) Solvation shell dynamics studied by molecular dynamics simulation in relation to the translational and rotational dynamics of supercritical water and benzene
 - K. Yoshida, N. Matubayasi, and M. Nakahara a
 - J. Chem. Phys. 127, 174509 (13 pages) (2007). also selected for the Nov. 15, 2007 issue (Volume 14, Issue 10) of Virtual Journal of Biological Physics Research.

参考論文

- 1) Slowdown of H/D Exchange Reaction Rate and Water Dynamics in Ionic Liquids: Deactivation of Solitary Water Solvated by Small Anions in 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride
 - Y. Yasaka, C. Wakai, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Phys. Chem. A 111, 541-543 (2007).
- 2) Kinetic Study on Disproportionations of C1 Aldehydes in Supercritical Water: Methanol from Formaldehyde and Formic Acid
 - S. Morooka, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Phys. Chem. A 111, 2697-2705 (2007).
- 3) Chemical equilibrium of formaldehyde and methanediol in hot water: Free-energy analysis of the solvent effect
 - N. Matubayasi, S. Morooka, M. Nakahara, and H. Takahashi
 - J. Mol. Liq. **134**, 58-63 (2007).
- 4) High-sensitivity Raman Spectroscopy of Supercritical Water and Methanol over a Wide Range of Density
 - Y. Yasaka, M. Kubo, N. Matubayasi, and M. Nakahara *Bull. Chem. Soc. Japan* **80**, 1764-1769 (2007).
- 5) Rotational dynamics of water and benzene controlled by anion field in ionic liquids: 1-butyl-3-methylimidazolium chloride and hexafluorophosphate
 - Y. Yasaka, C. Wakai, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Chem. Phys. 127, 104506 (8 pages) (2007).
- 6) Solvation shell dynamics studied by molecular dynamics simulation in relation to the translational and rotational dynamics of supercritical water and benzene
 - K. Yoshida, N. Matubayasi, and M. Nakahara
 - J. Chem. Phys. 127, 174509 (13 pages) (2007).
- 7) Hydration Free Energy of Hard-Sphere Solute over a Wide Range of Size Studied by Various Types of Solution Theories
 - N. Matubayasi, M. Kinoshita, and M. Nakahara
 - *Condensed Matter Physics* **10**, 471-480 (2007).

アモルファス高分子のダイナミクス

Dynamics of Amorphous Polymers

化学研究所 金谷 利治

背景と目的

非晶性高分子の物性を考えるとき、そのガラス転移現象を無視する訳には行かない。何故なら、融点を持たない非晶性高分子(アモルファス高分子)ではガラス転移でその物性が一番大きく変化するからである。本研究では、高分子のガラス転移現象に焦点をあて、その分子論的な起源を探るため、研究を進めている

検討内容

我々のグループでは、主に高分子のガラス転移現象を非弾性中性子散乱で調べている。動的散乱則の 測定を行い、その解析より運動の緩和時間などを評価した。特に、最近は高分子薄膜の得意なガラス 部制およびガラス転移現象に注目して研究を進めてきた。

結果

高分子薄膜の動的散乱則における弾性散乱強度を解析することにより、高分子の平均自乗変位<u2>を評価した。その結果、200nm以下の薄膜においては、膜厚の減少に従い平均自乗変位<u2>が小さくなることが明らかになった。さらに、非ガウスパラメーターを弾性散乱強度より評価した。

考察

詳細な解析よりこの原因が、高分子薄膜と基盤の間にできる非常に運動性の低い層によるものであることが分かった。さらに薄膜のその不均一性を非ガウスパラメーターよりもとめ、運動性の低い層が~13nmであることを明らかにした。

発表論文

なし

参考論文

- R. Inoue, T. Kanaya, K. Nishida, I. Tsukushi, K. Shibata, PRL, 95, 05610 (2005)
- R. Inoue, T. Kanaya, K. Nishida, I. Tsukushi, K. Shibata, PRE, 74, 021801 (2006).
- R. Inoue, T. Kanaya, K. Nishida, I. Tsukushi, J. Tayor, S. Levett, B. Gabrys, Eur Phys. J. E, 24, 55 (2007)

ポリ乳酸の結晶化過程における添加剤の効果 Effect of Additive Agent for Crystallization Process of Poly-lactic Acid

化学研究所 高分子設計講座(高分子物質科学分野) 修士 内田裕仁

背景と目的

ポリ乳酸(PLA)は、力学的特性に優れた植物由来の結晶性高分子であり、石油由来のプラスチックスの代替材料として注目を集めている。しかし、PLA は結晶化速度が遅いため,成形性が良くないという欠点がある。この欠点を克服する目的で結晶化の促進にさまざまな工夫が行われている。そのひとつに添加剤が挙げられる。添加剤については多くの研究が行われているが、未だに解明されていない部分が多い。

今回は使用した添加剤についてより多くの知見を得るために、CSD を利用して添加剤の結晶構造を 解明することを目的とした。

検討内容

実験内容に従い、今回使用した添加剤、及び類似の化合物の結晶構造を調査し、議論した。

結果

目的化合物を CSD で検索したが、データベース内に目的化合物の結晶構造データは存在しなかった。 よって、目的とした結晶構造は得られなかった。

今後、さらなるデータベースの充実を望む。

参考論文

修士論文 高分子化学専攻 2008 年[6]

高分子ダイナミクスと構造の計算

Simulations of polymer dynamics and structures

複合基盤化学分子レオロジー 増渕雄一

背景と目的

高分子の物性,とくに粘弾性を決める分子要因を求めるため,新規の計算手法を開発している.

検討内容

Linux, Windows, MacOSX などですでに実績のある自作のコード(C でプログラム)を、置き換え前のシステムに対して移植を試みた.

結果

コンパイルは問題なく実施され、コードも実行されたが、実行結果が他のシステムと全く異なっており、また実行速度が異様に遅く、少なくとも置換え前の SCL のシステムには現状のコードは利用できないことが分かった.

考察

詳細な検討はしていないがコンパイラの自動最適化とプログラム中のメモリの取り扱いなどの間に相 性の問題があると推測される。新システム移行後の試行も検討したい。

発表論文

システムを利用した直接の成果による論文はなし.

参考論文

Yuichi Masubuchi, Entanglement among Polymers KOUBUNSHI 56(6), 412-415 (2007)

Kinoshita T, Sohya S, Kuroda Y and Mausbuchi Y, Dynamic viscoelastic measurement of e. coli giant DNA solutions KOBUNSHI RONBUNSHU 64 (7), 458-463 (2007).

K. Furuichi, C. Nonomura, Y. Masubuchi, G. Ianniruberto, F. Greco and G. Marrucci, Primitive chain network simulations of damping functions for shear, uniaxial, biaxial and planar deformations NIHON REOROJI GAKKAISHI 35 (2), 73-77 (2007).

増渕雄一, 高分子材料の粘弾性特性とは Polyfile 44(523), 64-68 (2007)

増渕雄一,成形加工の分子シミュレーション, PLASTICS AGE ENCYCLOPEDIA 〈進歩編〉2008, pp 81-92, プラスチックスエージ,東京, (2007)

有機分子集合体の電子構造の研究

Study on electronic structures of organic molecular aggregates

京都大学化学研究所 吉田弘幸

背景と目的

近年、有機固体を用いた発光素子 (OLED) が実用化され、薄膜トランジスターや太陽電池が 実用化に向けた研究段階に入るなど、有機半導体素子の研究と関連して、その基礎となる有機固 体のさまざまな物性が盛んに研究されている。なかでも、有機固体の誘電率は、有機半導体素子 中での電荷の挙動を理解するうえで、必要な物理量である。有機半導体素子に用いられる分子は 分子量が大きく、正確に誘電率を計算するには大きな計算コストがかかる。このようなことから、 有機固体の誘電率を計算する方法がいくつか考案されている。

Reis らは分子軌道法に基づき、静的誘電率の計算を孤立分子の分極率から求める AP モデルを考案した [1,2]。ナフタレンやアントラセンなどの縮合多環炭化水素 (CPAH) に対する AP モデルの計算値は実験値と良く一致する。しかし、この方法では分極率を任意に構成原子へ割り振るため、軌道の混成や結合原子ごとの分極率の違いを正確に捉えているとはいいがたい。今回我々は、このような任意性を含まず、charge response kernel (CRK) モデル [3] に基づき第一原理的に有機分子結晶の静的誘電率を計算する方法を開発した。この方法では、原子分極率を用いずに、外部電場に対する分子分極を構成原子の原子座標にある点電荷の変化として記述する。このことから、外部電場に対する応答を原子分極率に割り振る任意性が生じない。本研究では、CRK モデルをベンゼンとナフタレンの結晶に適用し、得られた計算値を実験値と比較した。そして、分子内電荷を代表する点の取り方と計算に用いる基底関数の大きさを検討した。

計算方法

分子を構成する原子 a が静電ポテンシャル V_a のもとに置かれたときの Schrödinger 方程式は、 非摂動ハミルトニアン \hat{H}_0 と静電ポテンシャル V_a による摂動項を用いて、

$$\left\langle \Psi \middle| \hat{H}_{0} \middle| \Psi \right\rangle + \sum_{a}^{\text{atom}} \left\langle \Psi \middle| \hat{q}_{a} \middle| \Psi \right\rangle V_{a} = E \left\langle \Psi \middle| \Psi \right\rangle \tag{1}$$

と表せる。(1) 式を解いて得られる波動関数から、原子 a 上の電荷 q_a は

$$q_{a} = \langle \Psi | \hat{q}_{a} | \Psi \rangle \tag{2}$$

と求められる。ここで、静電ポテンシャルにより分子の電荷分布がどのように変化するかを表す charge response kernel (CRK) K_{ab} は、 q_a を V_b を用いて、

$$K_{ab} = \left(\frac{\partial q_a}{\partial V_b}\right) \tag{3}$$

と定義できる [3]。 K_{ab} は、分子分極率テンソル $\alpha_{\alpha\beta}$ と、

$$\alpha_{\alpha\beta} = -\sum_{a,b}^{\text{atom}} K_{ab} r_{\alpha a} r_{\beta b} \tag{4}$$

なる関係にある。式 (4) の r_a は原子座標であり、下付の α と β は Einstein の総和規約に基づく任意のデカルト座標成分を表す。 K_{ab} は、(2) 式で求めた q_a を V_b で数値微分することで得られる。

結晶中にある分子iを構成する原子a上の電荷 q_{ia} は、 K_{iab} を用いて

$$q_{ia} = q_{ia}^{\text{iso}} + \sum_{b}^{\text{atom}} K_{iab} V_{ib} \tag{5}$$

で表せる。 $q_{ia}^{
m iso}$ は孤立分子中の原子上電荷であり、 V_{ib} は結晶内の静電ポテンシャルである。 V_{ia}

は周囲の分子がつくる静電ポテンシャルと外部電場 E_{lpha}^{ext} によるポテンシャルの和として

$$V_{ia} = \sum_{j(\neq i)}^{\text{mol}} \sum_{b}^{\text{atom}} \frac{q_{jb}}{|\mathbf{r}_{ia} - \mathbf{r}_{jb}|} + E_{\alpha}^{\text{ext}} r_{\alpha ia}$$
(6)

のように表せる。 q_{ia} と V_{ia} は (5), (6) 式が self-consistent になるように求める。結晶への外部電場 $E_{\alpha}^{\rm ext}$ の印加の有無に対する原子上電荷を (5) 式からそれぞれ $q_{ia}\Big(E_{\alpha}^{\rm ext}\Big)$, $q_{ia}\big(0\big)$ と求めれば、これらを用いて結晶の誘電テンソル $\varepsilon_{\alpha\beta}$ は

$$\varepsilon_{\alpha\beta} = \delta_{\alpha\beta} + \frac{4\pi}{V_{\text{cell}}} \sum_{a \in \text{cell}}^{\text{mol}} \sum_{a}^{\text{atom}} \left(q_{ia} \left(E_{\alpha}^{\text{ext}} \right) - q_{ia} \left(0 \right) \right) r_{\beta ia}}{E_{\alpha}^{\text{ext}}}$$
(7)

のように表せる。 V_{cell} は単位格子の体積である。

以上の計算を行うために、分子軌道計算ソフトウェア GAMESS のソースコードを書き換えた。 交換相互作用関数に B3LYP 法を用い、原子上の電荷は Breneman charge fitting [4] 法により求めて q_{ia}^{iso} と K_{lab} を計算した。求めた q_{ia}^{iso} と K_{lab} を使い、式(7)の和は Ewald 法により計算し $\varepsilon_{\alpha\beta}$ を求めた。プログラミング言語には Fortran 77 を用いた。

結果と考察

まず、基底関数 6-31G を用いて CRK を計算し、これに基づいて分子分極率テンソルを計算した。電荷の応答サイトを各原子上に配置した分子モデル (no dummy site, NDS) の計算結果を表 1 に示す。分子平面に垂直方向のテンソル成分 α_{33} がほぼ 0 となっている。これはナフタレンが平面分子であり、NDS モデルでは分子平面に垂直方向の電荷の移動を表すことができないためで

ある。そこで、図 1 に示すように、分子面外にダミー原子を配置し、分子面垂直方向の電荷の移動を記述できるようにした dummy site (DS) を導入した。DS1 は、六員環の中心にのみ dummy site を配置したモデルであり、DS2 は全ての炭素原子の上下に配置したモデルである。これらのモデルの計算結果を表 1 に示す。両モデルとも NDS モデルに比べて α_{33} が実験値を良く再現している。DS1 と DS2 の計算値はほぼ同じであることから、以後の計算は、計算コストの低い DS1 モデルで行った。なお、 α_{33} が実験値に比べ小さいのは、基底関数が小さいためで、より大きな基底関数を用いればよりよく一致する。

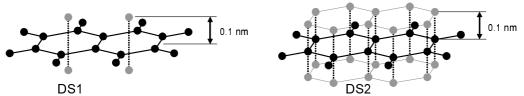


図 1. ナフタレンの分子面外に dummy site を配置した、DS1 モデルと DS2 モデル。

表 1. ナフタレンの分子分極率テンソルの dummy site の配置による計算値の変化と実験値。 α_{11} , α_{22} , α_{33} は各主軸方向の成分、 $\bar{\alpha}$ は平均分子分極率を表す。

	$\alpha_{11} / 10^{-41} \text{ F m}^2$	$\alpha_{22} / 10^{-41} \mathrm{F m}^2$	$\alpha_{33} / 10^{-41} \text{ F m}^2$	$\overline{\alpha}$ / 10 ⁻⁴¹ F m ²
NDS	239.03	174.49	0.02	137.85
DS1	240.26	174.64	45.36	153.42
DS2	236.77	173.59	49.33	153.23
experiment [5]	247.01	192.48	133.52	191.00

静的誘電率テンソルの計算結果を表 2 に示す。一般的に用いられる基底関数 6-31+G(d) を用いて計算した値は実験値より 15%ほど小さい。これより大きな基底関数である 6-311++G(2d,2p) では、計算値は実験値と 5%以内で一致した。このことから、高精度に誘電率を計算するためには、triple zeta レベルの基底関数が必要であることが分かる。しかし、このように大きな基底関数は計算コストが高いため、有機半導体のような大きな分子の結晶に適用するのは難しい。

そこで、最近 Benkova らが分子の誘電的性質を計算するために開発した基底関数 Z3POL [6] に着目した。Z3POL は比較的低い計算コストで高精度に誘電的性質を計算することができる。 Z3POL による計算値は、ナフタレンの c 軸方向で実験値とのずれが 10%と大きいものの、ベンゼンについては 6-311++G(2d,2p)と同程度の計算精度で実験値を再現した。これは、Reis らの AP モデルに匹敵する計算精度である。

<u>まと</u>め

本研究では、極性溶媒中での溶質分子の電荷分布を計算するために開発された CRK 法を有機

固体に適用し、典型的な有機固体の例としてベンゼンとナフタレンの結晶を取り上げ、これらの分子の静的誘電率の計算を試みた。まず、平面分子に適用するために、dummy site を導入することで、分子平面垂直方向の分子分極率テンソル成分を計算できるようにした。これを用いて、基底関数を変えながら、計算精度と計算コストを検討した。誘電率計算に最も適した基底関数をZ3POL であると判断した。このようにして、CRK モデルの誘電率計算に対する有用性を確認できた。今後、より多くの化合物について計算を行い、CRK モデルの計算精度を確認していく予定である。

表 2. 有機分子結晶の静的誘電率テンソルの基底関数による計算値の変化と実験値との 比較。 ε_{aa} 、 ε_{bb} 、 ε_{cc} は各結晶軸方向の誘電率、 $\bar{\varepsilon}$ は平均の誘電率を表す。

compound		\mathcal{E}_{aa}	\mathcal{E}_{bb}	\mathcal{E}_{cc}	$\overline{arepsilon}$	clock time /
benzene	6-31+G(d)	2.13	2.44	2.08	2.21	4127.9
	6-311++G(2d,2p)	2.47	2.53	2.40	2.47	13371.0
	Z3POL	2.51	2.57	2.43	2.51	8633.3
	AP [1]	2.35	2.69	2.35	2.46	_
	experiment [7]	2.38	2.71	2.40	2.50	_
naphthalene	6-31+G(d)	2.29	2.77	3.08	2.71	_
	6-311++G(2d,2p)	2.63	3.05	3.18	2.95	_
	Z3POL	2.64	3.11	3.55	2.99	_
	AP [2]	2.55	3.01	3.31	2.96	_
	experiment [8]	2.65	2.87	3.21	2.91	

^[1] H. Reis, S. Raptis, M. G. Papadopoulos, R. H. C. Janssen, D. N. Theodorou and R. W. Munn, *Theor. Chem. Acc.* **99**, 384 (1998).

発表論文

H. Yoshida, K. Inaba, N. Sato, Appl. Phys. Lett. 90, 181930 (2007).

^[2] H. Reis, M. G. Papadopoulos, P. Calaminici, K. Jug and A. M. Köster, Chem. Phys. 261, 359 (2000).

^[3] A. Morita and S. Kato, J. Am. Chem. Soc. 119, 4021(1997).

^[4] C. Breneman and K. Wiberg, J. Comput. Chem. 11, 361 (1990).

^[5] B. H. Ruessink and C. Maclean, Mol. Phys. 60, 1059(1987).

^[6] Z. Benkova, A. J. Sadlej, R. E. Oakes and S. E. J. Bell, J. Comput. Chem. 26, 145(2005).

^[7] R. M. Hochstrasser, G. R. Meredith and H. P. Trommsdorff, J. Chem. Phys. 73, 1009 (1980).

^[8] R. W. Munn and D. F. Williams, J. Chem. Phys. 59, 1742(1973).

計算機シミュレーションによる STM 像の像解釈

Computer Simulation of STM Images

複合ナノ解析化学 根本 隆

背景と目的

有機薄膜結晶の構造制御法の一つとして、エピタキシ法とよばれる手法があり、基板となる固体の格子を利用して薄膜の結晶構造を制御していく手法である。薄膜結晶の成長を制御するためには基板上に成長する第一層が非常に重要であり、この第一層を分析する手法として走査トンネル顕微鏡(STM)法がある。しかしながら、得られる像は、単純に分子の形状を反映したものではなく、電子構造など様々な情報が重畳し、解釈が困難である。そこで量子化学計算によりシミュレーションを行い、より正確な像解釈を試みるとともに、構造形成機構のシミュレーションを試みた。

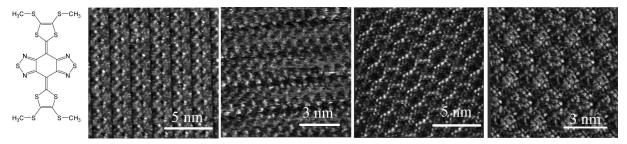
検討内容

TMSBTQBT 分子は有望な有機半導体の一つであるが、その薄膜結晶構造は知られていない。本研究ではグラファイト(0001)面を基板として用い、4 種類の溶媒(1-クロロナフタレン, 1,2,4-トリクロロベンゼン, 1,2-ジクロロベンゼン, 1-オクチルベンゼン)から薄膜を成長させ、構造を検討した。

結果 • 考察

4 種類の溶媒からそれぞれ全く異なる 2 次元結晶の STM 像が得られた。計算によって得られた電子構造を考慮に入れて結晶構造の検討を行ったところ、4 種類中 1-クロロナフタレンを除く 3 種類の溶媒は基板上に TMSBTQBT と共吸着して 2 次元結晶を形成していることが明らかとなった。

TMSBTQBT は基板に対して特異な配向をしておらず、特別に安定な吸着方位は存在していないと考えられる。一方、溶媒に対しても強い相互作用を起こす官能基も存在しないが、複数の「弱い水素結合」によって TMSBTQBT 分子の間を溶媒が接続し、2次元のネットワークを作ったと考えられる。 どちらに対しても決定的な強さを持った相互作用が存在しないことが、複数の2次元結晶構造が得られた原因と考えられる。これに関して現在 MM 計算によるシミュレーションを検討中である。



左から TMSBTQBT 分子, STM 像(溶媒 1-クロロナフタレン, 1,2,4-トリクロロベンゼン, 1,2-ジクロロベンゼン, 1-オクチルベンゼン)

タンパク質の X 線結晶構造解析 X-ray Crystal Structure Analysis of Proteins

京都大学化学研究所 畑 安雄

[背景と目的]

地球表面の約四分の三は深海、高山、常に4℃以下の北極や南極で覆われていることから、地球環境は大部分で寒冷であるといえる。従って、寒冷のみならず高浸透圧や高イオン強度などの他の環境にも適応した好冷微生物が土壌や水域に沢山に生息し、低温環境下で生育するために種々の低温活性酵素を生産している。これらの酵素は低温環境下で活性を示す一方、30℃位の環境でも完全に失活することから特異な三次元構造を有していると考えられる。好冷菌由来酵素は工業過程での効率改善に利用できるから、この上ない興味を引いている。好冷酵素の寒冷環境への適応性を構造面から理解するために、種々ある酵素のなかで、本研究ではNAD(P)⁺-依存低温活性酵素を対象にすることにした。これは種々の複合体を調製して構造研究ができて、これまでに常温菌由来酵素や高温菌および超高温菌由来の熱安定酵素については精力的に研究されているが、低温菌由来酵素の分子構造や機能も含めた諸性質については殆どが分かっていないからである。このような観点から研究対象として、南極海水から単離された耐寒微生物Flavobacterium fridimarisの生産するリンゴ酸脱水素酵素(MDH)を選ぶことにした。

MDH は NAD(P)+を補酵素として L-リンゴ酸からオキザロ酢酸への酸化反応を可逆的に触媒する酵素で、クエン酸回路における必須酵素として殆どの生物系に存在する。古細菌、細菌や真核生物から種々の MDH が単離され、それらの遺伝子的・生化学的研究が広範囲に渡ってなされている。MDH はオリゴマー型によって二量体 MDH と四量体 MDH の二つの型に分類される。全ての真核生物を含む殆どの場合、MDH は二量体であるが、ある原核生物や発光細菌の MDH はネイティブ状態で四量体である。極限環境への構造の適応について明らかにするために、極限環境下に生息する種々の微生物からの四量体 MDH や二量体 MDH の結晶構造が決定され、常温菌の MDH の構造と比較されている。その結果、これらの酵素の高温環境への適応機構の解明においては、そこそこの進歩がみられるが、低温環境への適応性に関する分子基盤についてはあまり良くは分かっていない。事実、好冷菌 Aquaspirillium arcticum 由来の二量体 MDH の構造のみが決定されているが、好冷菌由来の四量体 MDH の構造は決定されていない。恐らく、四量体 MDH はサブユニット間形成や相互作用ネットワークにおいて二量体 MDH と異なると思われる。

[検討内容]

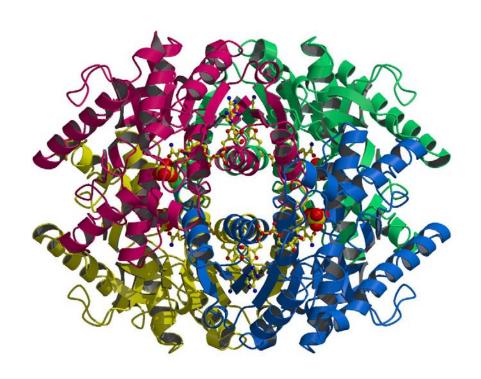
本研究では、南極海水から単離された好冷菌 Flavobacterium frigidimaris KUC-1 由来リンゴ酸脱水素酵素 (MDH)を対象にすることとにした。この酵素は、今日までに研究されたMDHの中でも最も低い温温で活性を持ち、熱に最も不安定な好冷酵素である。本酵素は、熱処理に高い感受性を示し、40℃での半減期が3分である。アミノ酸残基数311のサブユニット4個からなる分子量33kDa×4の四量体酵素で、他のMDHと比較してプロリンとアルギニンの数が少ない。本酵素のX線結晶構造解析により立体構造を明らかにし、好冷酵素の低温活性発現機構を解明することにした。

[結果と考察]

結晶化はハンギングドロップ蒸気拡散法により 15℃で行った。1.4M硫酸アンモニウム、5%(v/v)MPD、2mM NAD $^+$ を含む 50mMクエン酸ナトリウム緩衝液(pH~5.5)の沈殿剤溶液 $500\,\mu$ に対して、8.5mg/ml濃度の酵素溶液 $2\,\mu$ lを蒸気平衡化させることにより $2\sim3$ 日で最大 1.1 x 0.15 x 0.05 mmの大きさの結晶を得た。本MDH結晶は、空間群 $P3_221$ 、格子定数a=b=147.8、c=165.1 Å、非対称単位中に四量体MDH分子 1 個含むものであった。可能な限りの高分解能での解析を行うために、エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所放射光

科学研究施設のBL-5A実験ステーションで波長 1.000 ÅのX線を用いて行った。0.35 x 0.15 x 0.05 mmの結晶を 30%(v/v)グリセロールを含む沈殿剤溶液中に数十秒間浸漬したものをナイロン・ループにセットして、極低温度 100Kで分解能 1.8 ÅまでのX線回折データを収集した。初期位相の決定はプログラム・パッケージ CCP4 中の MOLREPを用いて分子置換法で行った。MDHの結晶構造は常温菌、高温菌、超高熱菌、低温菌由来のものが既に決定されている。プロテインデータバンクに登録されているMDHの構造のうち、本研究において対象とするものに最も類似していると期待される中等度好熱菌由来MDHと常温菌由来MDHのハイブリッドMDH(相同性 46.6%)の構造座標からモデル構造を構築し、サブユニット 1 個を分子置換のサーチモデルとして用いることにより4つの解を、また四量体を分子置換のサーチモデルとして用いることにより先の4つの解と一致する1つの合理的な解を得た。得られたパラメーター操作を初期モデルに施し、剛体精密化を行って初期位相を決定した。更に差フーリエ合成、モデル構築、構造精密化、位相計算のサイクルを構造精密化が収束するまで繰り返し、最終構造を得た。1.8 Å分解能におけるR値は 14.6%、Free-R値は 16.4%であった。

本好冷菌由来 MDH の四量体構造は、他のバクテリア由来四量体構造と同様に、2個の二量体が更なる二量体を形成することで出来ている。本酵素の結晶構造を他の常温菌・好熱菌由来四量体 MDH の立体構造と比較したところ、サブユニット間相互作用において違いが見られた。サブユニット内イオンペアーの数には異なる特徴は見られなかったが、サブユニット間のイオンペアーの数に顕著な違いが観られた。他の酵素では4~6組のサブユニット間イオンペアーがあるのに対して、本酵素ではまったく観られなかった。また、4つのサブユニットが会合して1分子を形成する際に埋まる表面積の合計値が最も小さかった。これらのことは、本酵素がサブユニット間相互作用を弱めることにより低温で活性を発現させていることを示唆している。



低温菌由来リンゴ酸脱水素酵素の四量体分子構造

新たな機能および反応性を有する有機金属化合物による次世代合成化学の開拓 Development of new synthetic reactions based on organometallic compounds possessing new functions and reactivities

附属元素科学国際研究センター 典型元素機能化学領域 中村正治

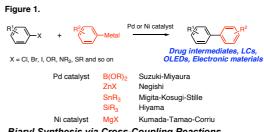
背景と目的

本研究では、多様な配位状態をとる典型金属元素と多様な電子状態をとる遷移金属元素が 共存・協働する複合反応剤を設計し、有機塩化物などの工業的に重要な炭素資源を活用す る触媒的炭素--炭素結合生成反応の開発を目指している. 遷移金属中心と典型金属元素中 心との動的相互作用を、これらを仲介する典型元素配位子を巧く選ぶことで制御すること が望みの反応性を引き出すために必須であると考えている.鉄を触媒としたクロスカップ リング反応を中心に研究を進めており、その過程で複数元素の特異的な共存・協働によっ て興味深い反応性を示す触媒系をいくつか見出した。この過程に於いて、X線結晶構造解 析データベースからの種々の有機鉄錯体の構造情報を基に反応設計を進めることで効率的 な反応開発が可能となった.

結果と考察

機能性有機分子におけるビアリール基本骨格の重要性については言を重ねるまで もない. 比較的厳しい反応条件を必要とする Ullmann 合成から, 遷移金属触媒による温和 な条件下でのクロスカップリング反応への合成法の移行がここ 30 年ほどの間に進んでいる. ニッケルやパラジウム触媒を用いることで、芳香族マグネシウム反応剤からホウ素反応剤 まで多種多様な芳香族金属化合物と芳香族求電子剤との間での非対称ビアリール合成が達 成された(図1)1.一方,同様な芳香族-芳香族クロスカップリング反応を鉄触媒で行うこ とは容易ではない. 芳香族金属化合物同士および芳香族求電子剤同士のホモカップリング が進行し望みの非対称ビアリールの収率が極端に低くなる(図2). 林ら^{2(a)}, Cahiez ら ^{2(b)} はこの性質を巧く利用し 1,2-ジハロアルカンを酸化剤として用いた芳香族金属化合物同士 のホモカップリングを開発した.これは対称ビアリール類の有効な合成法である.

Knochel らは芳香族銅反応剤と活性化 されたヨウ化アリールを用いた場合に3,また Fürstner らヘテロ芳香族ハロゲン化物を用い た場合に選択的なクロスカップリングが進行 することを報告しているが4,広範な基質でビア リールカップリングが選択的に進行した例は Biaryl Synthesis via Cross-Coupling Reactions



皆無である.このように鉄触媒において芳香族金属化合物(特に有機マグネシウム化合物) のホモカップリンが進行することに関しては、反応系中に大量の存在する有機マグネシウ ム反応剤と鉄触媒によってアート錯体型の中間体が形成してしまう点⁵が本質的な問題点と 考えられる(図3:鉄の酸化還元に関しては形式的に3価,1価を採用している6). では、触媒前駆体である塩化鉄(X = C1)と芳香族マグネシウム化合物との金属交換およ びアート錯体形成によってテトラアリール鉄(III)酸中間体 1 が生成,引き続く還元的脱離 によって低酸化状態の鉄(I)アート錯体2が生成すると考えられる.これが,マグネシウ ム塩の脱離とともに芳香族ハロゲン化物(Ar2Y)の酸化的付加を受けると、トリアリール鉄 中間体 $\mathbf{3}$ へと到る(ここで配位子 L が Ar^1 の場合は再び鉄アート錯体が形成される)。 $\mathbf{3}$ か らの還元的脱離は芳香族置換基 Ar¹および Ar²の性質に依存するが基本的に非選択的と考え

られ,ここでクロスカップリング反応と ホモカップリング反応が競合すること となる.この芳香族マグネシウム反応剤 のホモカップリング反応と共に金属ハ ロゲン交換が進行し反応系中に Ar²MgBr が生成することもクロスカップリング 反応の選択性を低下させる一因となる.

Figure 2 FeCl₃/TMEDA 15-25% vield or Fe(acac)₃/NMF (1.5 equiv) < 20% recovery

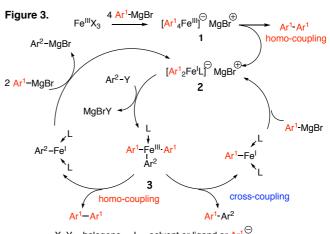
Homo-coupling predominates with Iron-catalysts!

FeCl₃/TMEDA; Nakamura et al. J. Am. Chem. Soc., 126, 3686 (2004). Fe(acac)₃ in Et₂O; Hayashi *et al. Org. Lett.*, **6**, 1297 (2004). FeCl₂/NHC in Et₂O; Bedford *et al. J. Org. Chem.*, **71**,1104 (2006). Fe(acac)₂/NMP; Cahiez *et al. Synlett*, 1199 (1998), Fürstner *et al. J. Am. Chem. Soc.*, **124** 13856 (2002).

我々は鉄触媒前駆体と配位子

Lに関して、徹底的なスクリーニングを行ったところ、触媒としてフッ化鉄そして配位子と して N-ヘテロサイクリックカルベン (NHC)配位子 7 を用いた時に、クロスカップリング反応 が高選択的に進行し非対称ビアリールが高収率で得られることを見出した. 図4に示すよ うに塩化ベンゼンと p-トリルマグネシウム反応剤 (2.5 当量) とのクロスカップリング反 応は、フッ化鉄(III)三水和物 5 mol%を触媒前駆体として、種々のイミダゾリウム塩および イミダゾリニウム塩を 5-15 mol%, NHC 配位子前駆体として添加した場合, 望みのメチルビ フェニルを高選択的に与える. 同反応は NHC 配位子の構造に強く依存し, 不飽和型の IPr・ HC1 を用いた場合は反応が遅いため、金属鉄の生成と共に反応が停止してしまいクロスカッ プリング生成物は低収率に止まる.反応系中に鉄塩と等モル量のトリフェニルホスフィン を補助配位子として添加することで、鉄触媒の失活がある程度押さえることが出来るため 収率は向上する. これに対し飽和型の SIPr HC1 を用いた場合は, 反応が速く補助配位子な

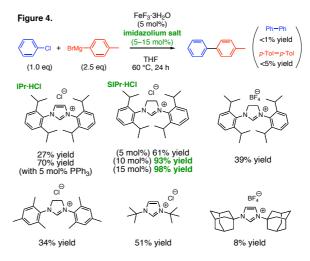
しでも 60%程の収率で生成物が得ら Figure 3. れる. さらに SIPr· HC1 の添加量を 15 mol%へと増加すると望みのメチルビ フェニルの収率は 98%まで向上する. 2 Ar¹-MgBr 興味深いことにイミダゾリウム塩の 対アニオンをテトラフルオロボレー トとすると収率は急激に低下する. また、NHC 配位子の窒素上の置換基は 嵩高いフェニル基である必要がある ことも配位子の比較検討結果から明 らかとなっている.



L = solvent or ligand or Ar¹ ○ X, Y = halogene

本ビアリールカップリング反応はその合成化学的な有用性だけではなく、フッ化物イオンとカルベン配位子の協働作用によって高選択性が発現する点にも元素科学的な興味がもたれる.研究期間内に同反応の反応機構の解明と、元素相乗効果の動作原理の理解を目指したい.

多種多様な有機金属反応剤を用いた 反応開発研究には,有機金属錯体の X 線 結晶構造解析データベースへのアクセ



ス,および量子化学計算的手法による反応機構・反応経路の検討,化学種の電子状態の精査は必須であり,スーパーコンピューターラボラトリーの利用なくして成果を上げることは不可能であった.最後に謝辞を加えて本年度の成果報告としたい.

発表論文

Hatakeyama, T.; Nakamura, M. J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 9844–9845

参考文献

- (¹)(a) Corbet, J. P.; Mignani, G. Chem. Rev. 2006, 106, 2651. (b) Holder, E.; Langeveld, B. M. W.; Schubert, U. S. Adv. Mater. 2005, 17 (c) Baudoin, O.; Gueritte, F. Stud. Nat. Prod. Chem., Part J 2003, 29, 355., 1109. (d) Ivica, C., Ed.; Synthesis of Biaryls; Elsevier Ltd: Oxford, 2004. (²) (a) Nagao, T.; Hayashi, T. Org. Lett. 2005, 7, 491. (b) Cahiez, G.; Chaboche, C.; Mahuteau-Betzer, F.; Ahr, M. Org. Lett. 2005, 7, 1943.
- (3) Sapountzis, I.; Lin, W.; Kofink, C. C.; Despotopoulou, C.; Knochel P. Angew. Chem., Int. Ed. **2005**, 44, 1654.
- (4) Fürstner, A.; Leitner, A.; Méndez, M.; Krause, H. J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 13856.
- (5) Review: (a) T. Kaufmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 386. [Ar₄Fe^{III}][Li(THF)₃]: (b) Alonso, P. J.; Arauzo, A. B.; Forniés, J.; Garcia-Monforte, M. A.; Martin, A.; Martinez, J. I.; Menjón, B.; Rillo, C.; Sáiz-Garitaonandia, J. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *44*, 6707. [Me₄Fe^{II}] [Li(OEt₂)]₂: (c) Fürstner, A.; Krause, H.; Lehmann, C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 440. Fe–F complex: (c) Vela, J.; Smith, J. M.; Yu, Y.; Ketterer, N. A.; Flaschenriem, C. J.; Lachicotte, R. J.; Holland, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7857.
- (6) Kwan, C. L.; Kochi, J. K. J. Am. Chem. Soc. **1976**, 98, 4903.など
- (⁷) Review: (a) Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*,1290. 鉄触媒クロスカップリング反応における NHC 配位子の効果: (b) Bedford, R. B.; Betham, M.; Bruce, D. W.; Danopoulos, A. A.; Frost, R. M.; Hird, M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1104. (c) Bica, K.; Gaertner, P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 733.

遷移金属錯体に関する理論的研究

Theoretical study of transition metal complexes

元素科学国際研究センター 遷移金属錯体化学 岡崎 雅明

背景と目的

 sp^2 混成リン原子を有するジホスフィニデンシクロブテン (DPCB) は低いエネルギー準位の π^* 軌道をもち、金属に配位することで強い π 受容性を示すことが知られている。DPCBを有する遷移金属錯体においては、DPCB-金属間の強い $d\pi$ - $p\pi$ 相互作用による、 π 共役系の構築が期待される。本研究では、この知見を利用し、さらに平面性の高いジホスフィニデンシクロブタ[I]フェナントレン(DPCB-phen)を導入した拡張型 π 共役系白金(0)錯体[Pt(alkyne)(DPCB-phen)] (1a-c)の合成とその性質について検討した。

検討内容、結果、考察

[Pt(cod)₂]に対してtolan-Rを作用させることで[Pt(tolan-R)(cod)]を調製した。これにDPCB-phenを加え、室温で撹拌することで[Pt(tolan-R)(DPCB-phen)]錯体 **1a-c**がそれぞれ赤色、紫色、緑色粉末として得られた(Scheme 1)。

Scheme 1.

得られた錯体 1 の溶液状態での UV-vis スペクトルを測定した。tolan 上の置換基 R の電子供与能が高いほど、 $550 \sim 600$ nm 付近の吸収極大は長波長側へシフトした(**Figure 1**)。この傾向は、錯体

分子内で push-pull 型の相互作用が存在していることを示唆している。つまり、より電子供与性の大きい置換基 R を有する tolan-R が、Pt 上の電子密度を上げ、Pt から DPCB-phen への π 逆供与を助長し、より大きな π 共役系を構築すると考えることができる。

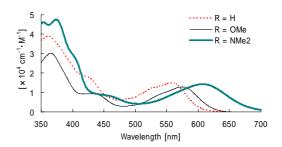


Figure 1. UV-vis spectra of 1

X 線結晶構造解析より、**1b** と[Pt(tolan-OMe)(DPCB-H)] (**1b**')の分子構造を決定した (**Figure 2**)。結晶構造中、**1b**、**1b**'の tolan-OMe のベンゼン環二面角 B-C はそれぞれ 30.8、5.3 であり[Pt(tolan)(dppe)] 錯体の二面角 B-C (62.6°) と比べて非常に小さいことがわかった。また、**1b** においては B-D、C-D の二面角も極めて小さな値を示し、tolan-OMe、DPCB-phen が Pt 原子を介して平面構造をとり、 π 共役系の効果的な拡張が見られた(**Table 1**)。

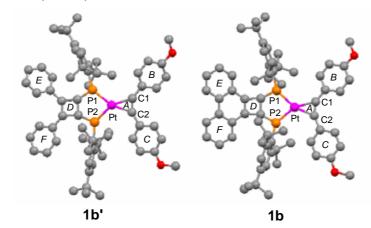


Figure 2. Molecular structure of 1b' and 1b

Table 1. Dihedral angles between least-square planes in 1b' and 1b

complex	A-B	A-C	B-C	D-B	D-C
1b'	26.0	9.3	30.8	27.6	10.7
1b	7.6	5.3	5.3	4.4	9.7
Pt(tolan)(dppe)	29.4 ^a	33.2 ^a	62.6 ^a	_	

^a Average of two crystallographically independent molecules.

次に **1b** の構造最適化を密度氾関数法により行い、その電子状態を明らかにした。そのモデル化合物の HOMO および LUMO を Figure 3 に示した。 π および π *軌道に対応する HOMO および LUMO は分子全 体に非局在化し、白金(0)を含む π 共役系が広く拡張されている様子が明らかとなった。

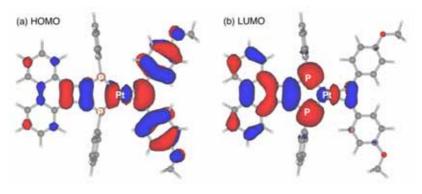


Figure 3. The HOMO and LUMO of the model compound of [Pt(tolan–OMe)(DPCB-phen)] (1b)

遷移金属クラスターに関する実験的および理論的研究 Experimental and theoretical studies of transition metal complexes

元素科学国際研究センター 遷移金属錯体化学 高野 正人

背景と目的

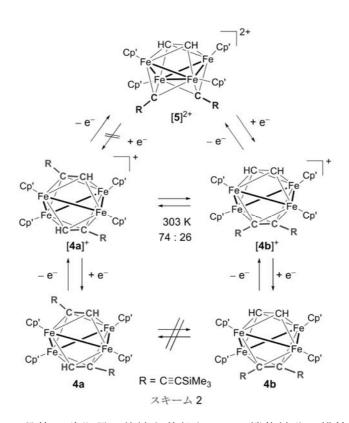
複数の遷移金属で骨格を形成する遷移金属クラスターは、単核錯体には見られない特有の反応性や物性を示す。四つの鉄と二つのアセチレンユニットで骨格を形成する[4Fe-4C]クラスター [Cp'₄Fe₄(HCCH)₂] $^+$ (Cp' = η ⁵-C₅H₄Me, [1] $^+$)は、多段階の酸化還元挙動を示し、剛直な骨格構造を有することから、機能性分子の構築単位としての応用が期待できる。

これまでに我々は、閉じた構造をとる遷移金属クラスターへの官能基導入法として、架橋した 炭化水素フラグメントのハロゲン化と有機化学的手法(求核置換反応)による官能基導入法を確 立してきた(スキーム1)。また、合成したクラスターが酸化還元に応答して、可逆的に骨格構造 変化を示すことを明らかにしている。本研究では、2つ官能基を導入したクラスターを新たに合 成し、その酸化還元に基づく構造変化を電気化学、X線回折および密度氾関数法を用いた理論計 算により詳細に検討した。

検討内容、結果、考察

臭素二置換クラスター[Cp'₄Fe₄(HCCBr)₂][†]をCul/NHEt₂存在下、HC≡C-SiMe₃と反応させることで、[Cp'₄Fe₄(HCC-C≡CSiMe₃)₂][†]([**4a**][†])を高収率で合成することに成功した。クラスター**4a**は [Cp₂Fe](PF₆)を作用させることで一電子酸化を受けて、無置換アセチレン配位子を有する [Cp'₄Fe₄(HCCH)(μ ₃-C-C≡CSiMe₃)₂]²⁺([**5**]²⁺)を与えた(スキーム2)。この結果は、[4Fe-4C]骨格の変換過程でC-C結合とFe-Fe結合の組み替えが起こっていることを示している。また、系中に発生した銅アセチリドと四鉄に架橋したブロモアセチレンフラグメントとの求核置換反応における機構を理論計算により検討した。[**5**]²⁺を1当量のCp₂Coと反応させると、一電子酸化体 [Cp'₄Fe₄(HCCH)(Me₃SiC≡C-CC-C≡CSiMe₃)₂][†]([**4b**][†])が得られた。[**4b**][†]を溶液中303Kでゆっくりと [**4a**][†]へと異性化し、一週間後、[**4a**][†]/[**4b**][†] = 74/26の平衡混合物を与えた。異性化反応を303K~343K の6点でNMRにより追跡し、Eyringプロットにより活性化パラメーターを求めた。活性化エントロピーがほぼゼロであることから、骨格構造変化を伴う異性化反応は分子内プロセスにより進行すると考えられる。現在、異性化反応の駆動力の解明および遷移状態の構造決定を目的として、

モデル系においてGaussian03のONIOM法により理論的検討を加えているところである。また、中性体4aおよび4bでは上記のような異性化反応は進行せず、[4Fe-4C]骨格の構造変化を酸化還元によりON/OFFできることが明らかとなった。



現在、この[4Fe-4C]骨格の酸化還元特性を基盤として、機能性分子構築へ向けて様々な応用を検討しているところである。

遺伝情報のコンピュータ解析 Computer Analysis of Genetic Information

京都大学化学研究所 金 久 實

背景と目的

ゲノムの情報は、細胞・個体・生物界といった高次レベルの生命システムを原理的に理解するための基盤情報であり、同時に医療・創薬・環境保全をはじめとした応用の可能性をもつ情報でもある。しかしながら既存の情報技術やリソースでは、ゲノムに書かれた個々の遺伝子やタンパク質を解読することはできても、これら基本部品から構成される生命システムとしてのはたらきや有用性を解読することは十分にはできていない。これを可能とするため、本研究では生命科学の膨大な知識を集約した基盤データベース KEGG を構築し、ゲノムネット(http://www.genome.jp/)の中心システムとして提供している。KEGG はシステム情報、ゲノム情報、ケミカル情報の3つに大別されたデータベース群からなる生命システム情報統合データベースである。システム情報は高次生命システム機能に関する知識をパスウェイマップで表現した KEGG PATHWAY とオントロジーで表現した KEGG BRITE、ゲノム情報は全ゲノム配列が決定された生物種に独自の遺伝子機能アノテーションを行った KEGG GENES、ケミカル情報は生体内物質、生体外物質、生体内化学反応を蓄積した KEGG DISEASE、世界中の医薬品情報を化学構造をベースに蓄積した KEGG DRUG の構築も行っている。

検討内容

- (1) KEGG PATHWAY の開発。KEGG の中核である PATHWAY データベースの一部として、ヒトの病気のパスウェイマップと様々な生体機能のパスウェイマップを作成する。
- (2) KEGG BRITE の開発。様々なタンパク質ファミリーや、化合物・化学反応関連、病気・医薬品関連の階層分類(オントロジー)を作成する。
- (3) KEGG ORTHOLOGY の開発。急増するゲノムの配列データを PATHWAY や BRITE に基づくオーソロググループである KEGG ORTHOLOGY (KO) として体系化する。
- (4) KEGG DISEASE の開発。マップ表現ができない病気も含めて、病因遺伝子のリストと、環境因子、診断マーカー、治療薬など分子のリストで病気を特徴づけたデータベースを構築する。
- (5) KEGG DRUG の開発。日本、米国、欧州での承認薬について化学構造をベースに、一般名、商品名、ターゲット、薬効などの情報をデータベース化する。また薬開発の歴史をグラフィカルな構造マップとして要約する。

結果と考察

- ・新規パスウェイマップとして、ヒトの病気、とくにがんのマップと、植物二次代謝物質の生合成経 路、環境物質の分解経路に関するマップを重点的に追加した。
- ・BRITE の機能階層については、タンパク質のファミリーとして糖結合タンパク質、細胞骨格タンパク質、ユビキチンシステムを、化合物ではポリケチドと活性ペプチドを、医薬品では ATC 分類と米国 USP の分類を新規に追加し、病気の分類も改訂した。
- ゲノム配列の増加に対応し、KEGG GENES は1年間で52%増加した。一方、手作業によるKEGG ORTHOLOGY (KO) の増加は12%であった。
- ・ 病気に関する遺伝子・分子リストのエントリーを 55 種類のがんと 18 種類の神経変性疾患を中心に 作成し、KEGG DISEASE として公開した。

・医薬品データベース KEGG DRUG では日本と米国の承認薬をすべて登録し、欧州の承認薬も一部登録した。WHO の ATC 分類にこれらを割り当てることで、世界中の医薬品を体系的に眺めることができるようになった。ターゲットの情報はパスウェイマップとの関連を含めて全面的に見直しを行い、日本の医薬品については JAPIC が提供する医薬品添付文書データベース (ゲノムネットで提供)へのリンクづけも行った。構造マップは新たに 10 追加した。

KEGG データベースに登録されているデータ数は以下の通りである。

表1 KEGG データベースの現状 (2008 年 3 月 6 日現在)

データの種類	データ数	データの種類	j データ数	データの種類	データ数
(PATHWAY データベース)		(GENES データベース)		(LIGAND データベース)	
全パスウェイ	72,369	ゲノム	693	化合物	15,050
レファレンスパスウェイ	360	遺伝子	2,927,520	薬	6,850
(BRITE データベース)		KO	10,748	糖鎖	10,975
全階層テキストファイル	11,106	ドラフト	22	化学反応	7,521
レファレンス階層ファイル	58	EST	49	反応物ペア	7,342

謝辞

KEGG プロジェクトを可能にした、神谷知美さん、岡本佳世さん、山本留美子さん、藪崎純子さん、松浦有里子さん、桐岡亜由美さん、濱島政美さん、古道美穂さん、米納朋子さん、服部智子さん、伊藤幸代さん、田中亜見さん、矢野亜津子さん、田辺麻央さん、岡部悦子さん、刈込美和子さん、小林久実恵さん、池内志帆さん、石井麻子さん、木下広美さん、藪田理永さん、沼田利恵子さん、今井悠さん、伊藤綾さん、依田淳子さんに感謝する。

発表論文

- 1. 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).
- 2. 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).
- 3. 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).
- 4. 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).
- 5. 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).
- 6. Suga, A., Yamanishi, Y., Hashimoto, K., Goto, S., and Kanehisa, M.; An improved scoring scheme for predicting glycan structures from gene expressison data. Genome Informatics 18, 237-246 (2007).
- 7. Muto, A., Hattori, M., and Kanehisa, M.; Analysis of common substructures of metabolic compounds within the different organism groups. Genome Informatics 18, 299-307 (2007).
- 8. 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).
- 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).

生体分子情報データベースの開発 Development of Database for Biomolecular Information

化学研究所バイオインフォマティクスセンター 五斗進

背景と目的

近年のゲノム関連情報解析技術の発展により、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームなどの大量の情報が得られるようになってきた。これらは単に生体分子の情報というだけでなく分子間の関連情報という観点から、新しいタイプの情報でもある。これらを効率よく管理し、そこから新しい生物学的知見を発見するためのツールを備えたデータベースの開発はバイオインフォマティクス分野での課題の一つである。我々は、KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)および DBGET/LinkDB システムの開発を通してデータベースおよびバイオインフォマティクス技術の開発に取り組んできた。本研究は、KEGG データベースおよび DBGET/LinkDB システムの改良とともに、データベースを用いた解析として、ネットワークという観点から遺伝子の機能予測や創薬などの応用に結びつけることを目標としている。

検討内容

本年度も昨年度に引き続き、 KEGG LIGAND における化合物や糖鎖情報の拡張と解析、EGENES などの遺伝子情報の拡張と解析、ネットワークデータの解析を中心に以下の内容を検討した。

- 1) 化合物・糖鎖・反応情報の拡張と解析
 - 糖鎖データベース GLYCAN を用いた遺伝子発現データからの糖鎖構造予測システムの改良。
 - 反応パターンデータベース RPAIR の応用として環境物質の分解経路予測システムの構築。
 - 毒物分解系における構造活性相関解析。
 - 脂質メタボロームの薬物応答。
- 2) 遺伝子情報の拡張と解析
 - KEGG におけるパスウェイ情報および遺伝病情報の整備。
 - EST に基づくゲノム情報データベース EGENES の構築と改良。
 - 脂質合成系における酵素ファミリーのゲノムレベルでの比較解析。
 - ストップコドンをコードする遺伝子のゲノムからの探索。
- 3) ネットワーク情報解析
 - 真核生物のタンパク質ドメインネットワークの進化解析。
 - 神経変成疾患におけるタンパク質相互作用ネットワークの解析。
 - ネットワーク情報を用いた遺伝子機能予測法の開発と応用。
 - 代謝制御ネットワークの解析。

結果と考察

化合物・糖鎖・反応情報の拡張と解析

昨年度までに糖鎖構造情報のデータベース GLYCAN を構築し、それをマイクロアレイの遺伝子発現データからの糖鎖構造予測システムに適用してきた。本年度は、糖鎖構造予測システムの改良を試みた。具体的には、遺伝子発現の数値データをそのまま用いることができるようにすることで発現強度を考慮した予測が可能となった。また、GLYCAN には登録されていない、糖鎖合成における中間構造を補完する仕組みを導入し、より精度の高い予測が可能となった[1]。

反応パターンデータベース RPAIR は、化学反応における基質と生成物の原子の対応関係を抽出して登録したデータベースである。昨年度までに、そこから 6,600 程度の反応パターンを抽出してきた。 今年度は、それらのパターンが KEGG の代謝パスウェイ上でどのように分布しているかを調べ、より 特徴的な反応パターンの使われ方を示した環境物質分解経路に着目し、新規環境物質を分解する経路を予測するためのシステムを構築した[2]。

化合物情報解析の応用として、上記以外に2つの解析を実験系研究者との共同研究で行った。一つは毒性を持つ化合物を予測する手法を開発し、KEGGの分解経路のどの部分で毒性が除去されるかを予測した結果を実験的に検証した[3]。もう一つは、マウスにおける薬物応答の脂質メタボローム解析において、炎症反応に関する脂質合成経路と組織特異性の関係を明らかにした[4]。

遺伝子情報の拡張と解析

KEGG では上記の化合物情報の他にシステム情報として PATHWAY や BRITE、遺伝子情報として GENES/DGENES/EGENES などのデータベースを構築している。今年度はシステム情報の拡張とし てパスウェイの機能モジュールを抽出した MODULE データベース、遺伝病と原因遺伝子とパスウェイなど関係をデータベース化した DISEASE を新規に開発した。また、パスウェイの全体像を表示するマップツールの開発も行った[5]。

KEGG の遺伝子情報の拡張としては、昨年度開発した EGassembler を応用して EST に基づくゲノムレベルの遺伝子情報データベース EGENES を構築した。現在は NCBI の dbEST に 5 万件以上の EST が登録されているものを中心に 49 生物種(植物 45 種、動物 4 種)の情報が自動アノテーション に基づくパスウェイとともに公開されている[6]。

遺伝子情報解析の応用として、脂質合成系の酵素ファミリーに着目し、酵素ファミリーの種間比較とそれに基づく脂質の比較解析を行った。56 の真核生物から 275 の脂肪酸不飽和化酵素と 265 の脂質伸長酵素を抽出し、系統解析とモチーフ解析によるサブファミリー分類を行った。これらのサブファミリーの組み合わせにより、各生物種が合成できる脂質のバリエーションを予測することができたが、種間のバリエーションは大きく、近縁生物種でも大きく異なるものがあることが判明した[7]。

また、ストップコドンをアミノ酸翻訳部位に持つ遺伝子をゲノムレベルで探索した。もともと 23 番目のアミノ酸を探索する目的で始めたプロジェクトであった。目的のアミノ酸を見つけることはできなかったが、21 番目と 22 番目のアミノ酸をコードする新規遺伝子の網羅的探索を実現した[8]。

ネットワーク情報解析

真核生物は原核生物に比べマルチドメインタンパク質を多く持つことが知られている。ドメインを柔軟に組み合わせて新規機能の獲得に利用していると考えられる。ここでは、ゲノムが決定された真核生物種のタンパク質ドメインを網羅的に抽出し、同じタンパク質で共有されているドメイン同士をつないだネットワークを構築し、それらが進化の過程でどのように得られてきたかを解析した。全体的な傾向として、古くからあるドメインが多くのパートナーを持つという従来の説を支持する結果が得られた一方で、局所的にパートナーを急増させるドメインも見つかった。特に、動物と後口動物における特徴的な急増は、シグナル伝達系の複雑化や免疫系の獲得と大きく関係することが、当該ドメインの機能解析で明らかになった[9]。

アルツハイマー病などの神経変成疾患は脳にアミロイド様のタンパク質が凝集することによって発症するが、その発症メカニズムには不明なところが多い。ここでは、6つの神経変成疾患の原因遺伝子とそれと相互作用する遺伝子の情報を文献から網羅的に抽出し、タンパク質相互作用ネットワークを構築した。その中から複数の神経変成疾患に共通なメカニズムを探るために、共通ネットワークの抽出、共通モチーフ構造の抽出を行い、14-3-3、チロシンリン酸化、カスパーゼなどが共通因子として見つかった。また、神経変成疾患同士の類似性と非類似性も明らかにした[10]。

ネットワーク情報は、機能的に関連するタンパク質同士を結びつけるための情報として機能予測にも大変有用である。ここでは、既知のネットワーク情報を元にして、タンパク質同士の機能的な関連を予測する枠組みを構築し、ゲノム情報からの機能予測に応用した。具体的には、緑膿菌のリジン分解経路の未知酵素遺伝子の機能予測に応用し、パスウェイを再構築した。また、予測結果の酵素活性を生化学実験で検証した[11]。

代謝系は酵素遺伝子が連続して働くネットワークであり、その結果、代謝産物が生成される。それと同時に、代謝系は代謝産物や他の様々な分子で制御されており、酵素活性の阻害や促進により、代謝産物の生成が調節されている。ここでは、酵素の活性を制御する低分子化合物因子を複数のデータベースから収集し、代謝制御のネットワークを構築した。そのネットワークの次数分布などを生物種間で比較解析した結果、全体的な傾向は変わらないものの、局所的に次数の高い化合物を見ていくと種間の違い、特に多細胞生物と単細胞生物を特徴づける違いが見えてきた[12]。

参考論文

- Suga, A., Yamanishi, Y., Hashimoto, K., <u>Goto, S.</u>, and Kanehisa, M.; An improved scoring scheme for predicting glycan structures from gene expression data. *Genome Informatics*, 18(1):237-246 (2007).
- 2. Oh, M., Yamada, T., Hattori, M., <u>Goto, S.</u>, and Kanehisa, M.; Systematic analysis of enzyme-catalyzed reaction patterns and prediction of microbial biodegradation pathways. *J. Chem. Inf. Model.*, **47**:1702-1712 (2007).
- 3. 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).
- 4. Wheelock, C. E., <u>Goto, S.</u>, Hammock, B. D., and Newman, J. W.; Clofibrate-induced changes in the liver, heart, brain and white adipose lipid metabolome of Swiss-Webster mice. *Metabolomics*, **3**:137-145 (2007).
- 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).
- 6. Masoudi-Nejad, A., <u>Goto, S.</u>, Jauregui, R., Ito, M., Kawashima, S., Moriya, Y., Endo, T., and Kanehisa, M.; EGENES: Transcriptome-based plant database of genes with metabolic pathway information and EST indices in KEGG. *Plant Physiol.*, **44**:857-866 (2007).
- 7. Hashimoto, K., Yoshizawa, A. C., Okuda, S., Kuma, K., <u>Goto, S.</u>, and Kanehisa, M.; The repertoire of desaturases and elongases reveals fatty acid variations in 56 eukaryotic genomes. *J. Lipid Res.*, **49**:183-191 (2008).
- 8. Fujita, M., Mihara, M., Goto, S., Esaki, N., and Kanehisa, M.; Mining prokaryotic genomes for unknown amino acids: a stop-codon-based approach. *BMC Bioinformatics*, **8**:225 (2007).
- 9. Itoh, M., Nacher, J. C., Kuma, K., <u>Goto, S.</u>, and Kanehisa, M.; Evolutionary history and functional implication of protein domains and their combinations in eukaryotes. *Genome Biology*, **8**:R121 (2007).
- Limviphuvadh, V., Tanaka, S., <u>Goto, S.</u>, Ueda, K., and Kanehisa, M.; The commonality of protein interaction networks determined in neurodegenerative disorders (NDDs). *Bioinformatics*, 23:2129-2138 (2007).
- 11. 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 Journal*, 274:2262-2273 (2007).
- 12. Gutteridge, A., Kanehisa, M., and <u>Goto, S.</u>; Regulation of metabolic networks by small molecule metabolites. *BMC Bioinformatics*, **8**:88 (2007).

平成 19 年度 京都大学化学研究所スーパーコンピュータラボラトリー利用報告書 比較ゲノム解析による脱皮動物特異的なドメイン構造の検出

Screening of the ecdysozoan-specific protein domain architecutres by comparative genomics

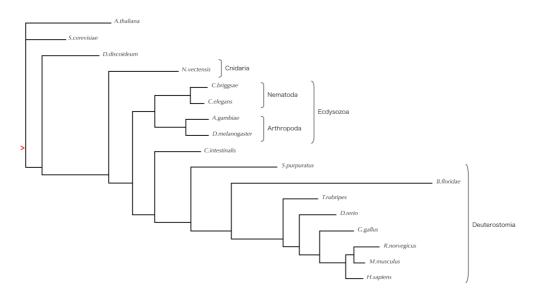
東京大学医科学研究所 川島秀一

背景と目的

2005年までは、脊索動物、節足動物、線形動物の3つの門いずれかに含まれる動物のゲノムしか利用できなかったが、2006年に棘皮動物(ウニ)、2007年に刺胞動物(イソギンチャク)のゲノムが発表され、今後も海綿動物、平板動物、軟体動物などのゲノムが公開される予定である。このように、近年、進化的な観点から偏りのないゲノムデータが利用できる様になりつつあり、タンパク質ドメイン構造の進化の解析がやりやすくなってきた。真核生物の進化の過程で、様々な種類のタンパク質が、エクソンやドメインシャッフリング等のメカニズムにより作り出されてきたが、後生動物の進化の過程で、2つの独立したドメインが融合するのは一回だけという仮定をおくことで、その融合した時期のおおまかな類推を試みた。

検討内容

我々は、後生動物の2つのドメインの組合せ(ドメインコンビネーション)の系統プロファイルを作成した。まず、興味深いことに、このプロフィルから作成した系統樹は、脱皮動物仮説(Ecdysozoa hypothesis)を支持した(下図)。また、このプロファイルは、分岐群に特徴的な形質に必要とされる遺伝子の候補を示していると考えられるため、我々は、ドメインコンビネーションに注目したプロテオーム比較が、後生動物の進化を研究するのに有効な手法であること提案したい。現在利用できる脱皮動物のゲノムでは、わずか14のドメインコンビネーションのみが特異的として共通に見いだされた。このような少数の脱皮動物特異的なドメインコンビネーションは、脱皮動物の進化の過程で、大量の遺伝子欠損があったことに対応すると考えられる。



発表論文

Kawashima, S., Kawashima, T., Putnam, N.H., Rokhsar D.S., Wada, H. and Kanehisa, M. Comparative pair-wise domain-combinations for screening the clade specific domain-architectures in metazoan genomes, Genome Informatics, 19:50-60, 2007

代謝パスウェイにおけるケミカルルールの解析 (Analysis of Chemical Rules in Metabolic Pathways)

バイオインフォマティクスセンター・生命知識システム 服部 正泰

背景と目的

代謝化合物などの低分子化合物とそれらを触媒する酵素反応より構成される代謝反応パスウェイは、 代謝化合物をノード、酵素反応をエッジとする巨大なグラフとみなすことができる。このような代謝 反応グラフのうち、生化学的実験を経て既知となった部分グラフの情報は、たとえば KEGG PATHWAY に代表されるパスウェイデータベースに収録されており、遺伝子の機能アノテーションや細胞シミュ レーションなどのポストゲノム解析に積極的に応用されるようになっている。一方で、パスウェイデ ータベースに登録されるデータは、基本的に生化学的実験の成果に頼っている部分が多く、収録され るデータの絶対量やその片寄りに関する問題を避けて通ることができない。たとえば、薬物や環境因 子などの細胞にとって本来外来物質と見られる化合物が、如何に代謝され無害化されていくかという 反応経路は、ほとんど未解明のままであるし、植物の二次代謝産物の生合成経路なども未知である場 合が多い。このため、代謝反応グラフ、特に生物の持つ酵素反応の化学的特徴をより詳細に記述し、 計算機的に取り扱う手法の開発が求められるようになってきている。このような背景の下、我々は、 酵素反応前後における化合物構造の変化を「原子変換パターン」として抽出し解析するまったく新し い手法の開発を進めてきた。特に本年度は、このような原子変換パターンの情報を抽出しデータベー スとして構築すること、また、このデータベースを基に酵素反応を予測するシステム、および反応経 路を予測するシステムの構築を行った。また、生体内で代謝可能な化合物のバリエーションについて、 繰り返し利用される特徴的な部分構造に注目し、上記原子変換パターンの抽出に必須となる高精度な 原子アライメント法の開発への応用を試みた。

検討内容

データは、KEGG LIGAND データベースに収録されている、酵素反応(REACTION)と、代謝化合物(COMPOUND)を用いた。このうち REACTION データベースに対しては、酵素反応の典型的パターンの知識を基にしたバイナリペアの情報を再定義し拡充した。ここでバイナリペアとは、反応物と生成物のペアのうち、酵素反応の前後における原子の由来関係があるものである。この酵素反応バイナリペアに対して、化合物のグラフ構造比較プログラムを用いて原子アライメントの作成を行い、RDM パターンと呼ぶ酵素反応メカニズムの表記法によって表現した。これらの情報は、KEGG LIGAND データベースの RPAIR データベースセクションとして公開されている。RDM パターンでは、反応中心である原子(R原子)、その近傍で変化する原子(D原子)、および変化しない原子(M原子)の3タイプの原子情報をグラフ情報として抽出したものであり、反応メカニズムの特徴がよく捉えられていることが分かっている。本年度、本課題では、RPAIR データベースの更新を行い、このデータベースを基に酵素反応を予測するシステムの刷新を行った。また、生体内で代謝可能な化合物のバリエーションについて、繰り返し利用される特徴的な部分構造を、反応情報から抽出することを試みた。この際、そのような部分構造は、代謝化合物の代謝反応単位と見なすことが出来る。さらに、このような代謝単位をフィンガープリントとする化合物データに対して、高精度な原子アライメント法の開発を試みた。

結果と考察

酵素反応前後の化合物ペアのような比較的構造類似性の高い化合物間においては、上述した手法を用いて抽出される原子変換パターンは、酵素反応によって引き起こされる構造変化部位と一致する可能性が高くなる。このため、RDM パターンと酵素番号(EC 番号)分類による反応分類との間には、高い相関があることが分かっている。一方で、EC 番号における番号付けのあいまい性などの問題から、異なる分類番号を振られた酵素反応が実は同じ原子変換パターンを持っていることを確認することもできた。これは、EC 番号のような配列類似性や番号付けの問題を包含した分類体系を、酵素反応メカニズムの解析に用いることの難しさを示すものである。この点において、RDM による記述は、酵素反応の反応メカニズムのみを原子レベルで抽出することができるため、生命現象におけるケミカルな解析には、より有効であると思われる。

本年度は、このデータベースを用いた解析および応用ツールの開発として、以下の3点を行った。

- 1) RPAIR データベースのエントリの拡充と、間違った情報の修正を網羅的に行った。その結果、エントリ数は7,341 エントリとなった。
- 2) 酵素反応予測システム e-zyme の高度化を行った。この開発では、刷新されたきれいなデータに基づく酵素番号の予測を元に、従来のシステムよりもカバー率、予測精度をともに向上させることが出来た。さらに、自動計算で得られた原子アライメントが正しくない場合があるので、それを修正するためのインターフェイスを作成し、インタラクティブな解析を可能とした。
- 3) 部分構造のセットをフィンガープリントとする構造比較プログラムのプロトタイプを開発した。この手法では、いわゆるビットストリング法をベースにしており、グラフ比較法と比較すると非常に高速な計算が可能である。一方で、各化合物内における部分構造の出現位置をあらかじめ計算し、ライブラリーとして保持しておくことが可能であるので、ビットの有無(部分構造の有無)から、基本的な(すなわち粗い)原子アライメントを即座に得ることが可能になると考えられる(下図)。

本課題は来年度も引き続き継続し、高速かつ高精度な化合物アライメント法の開発を行う。

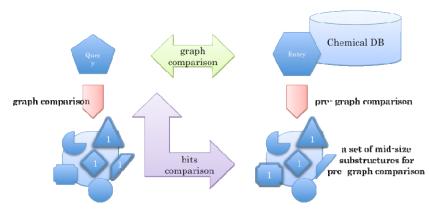


図. 通常のグラフ比較法でデータベース検索をする場合、すべてのエントリとの比較を行うため多くの計算時間を要する。一方、本課題における提案手法では、あらかじめある程度のグラフ比較計算を行っておくことが出来るので、データベース検索等の大規模な構造比較を行う場合でも比較的高速な演算を期待できる。

参考論文

Muto, A., Hattori, M., and Kanehisa, M.; Analysis of common substructures of metabolic compounds within the different organism groups. *Genome Informatics* **18**, 299-307 (2007).

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).

自動アノテーションシステム KAAS のテンプレートセットの改善

Refinement of the template species set for the KAAS system

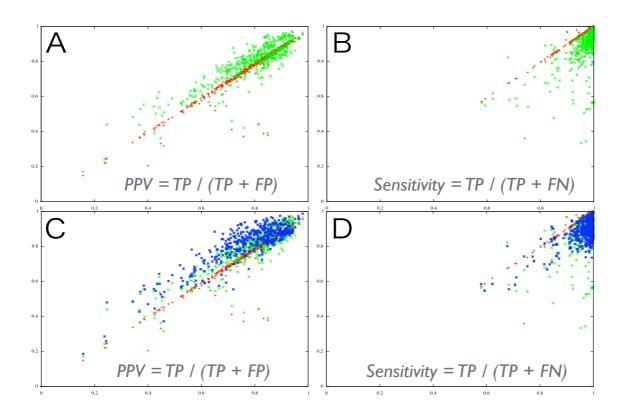
京都大学化学研究所バイオインフォマティクセンター 伊藤 真純

背景

現在、数多くのゲノムプロジェクトが進められており、毎年、様々な種のゲノム配列が決定されている。これらのゲノム配列にコードされている遺伝子の機能は未知のものが多く、その生命機能の理解のためには、バイオインフォマティクスの技術を用いた機能推定が非常に重要となる。特に、近年では生物がもつ全ての遺伝子の関連性をふまえ、パスウェイレベルで比較解析することが盛んに行われており、個別の遺伝子だけでなく生物のもつパスウェイ全体を網羅的に予測することが重要となってきている。このような状況の中、我々の研究室では、特定の種がもつ全遺伝子の機能を網羅的に予測し、KEGG PATHWAYを用いてパスウェイの再構築を行う、自動アノテーションシステム・KAASを開発しインターネットを通じたサービスを行っている。

検討内容

KAASシステムでは、アノテーションされた生物種のセットをテンプレートとし、その遺伝子セットに対する相同性から機能既知のオーソログを同定し、その機能を基に網羅的な機能予測を行う。このとき、より多くの種をテンプレートとして使用すると感度が上がるが、一方でテンプレートとして用いた種の数に比例して実行時間が増加し、また遠縁の種を用いると精度が低下することもあるため、単純に利用可能な全ての種を使用するわけにはいかない。現在、KAASシステムでは、精度・感度の低下を避けつつ実行時間を削減するため、真核生物・原核生物のそれぞれをアノテーションする場合ついて、適切な種を代表生物種として選択し、テンプレートの種として使用している。しかしながら、ゲノムプロジェクトの進捗に伴い、テンプレートとして利用できる生物種も増加し、また、KEGG PATHWAYに蓄積されるアノテーション情報も変化していることから、この代表生物種の改訂を行った。



結果と考察

今回、真核生物・真正細菌・古細菌のそれぞれの生物種グループに対するテンプレートの代表生物種の選定を行った。KAASシステムではテンプレートに対する相同性スコアから双方向ベストヒットとなるオーソログの候補遺伝子を探してくることでアノテーションを行っている。今回、それぞれの生物種グループのアノテーション済みの生物種の全ペアにおいて、この双方向ベストヒットとなる遺伝子ペアが同じアノテーションを持つ割合を求め、そのグループに含まれるどの種に対しても、この割合が高くなる30種を代表生物種として選択した。そのアノテーションの正確さを評価するため、アノテーションされた生物種のアノテーション情報を取り除き、KAASシステムによるアノテーションを行った場合の再現率をしらべた。その結果が上図である。アノテーション作業の実情に基づき、精度(Positive Predictive Value: PPV)と感度を図中に示すように定義した。横軸にテンプレートとして全生物種を用いた場合を示し、縦軸に代表生物種を用いた場合を示す。A、Bの図はこれまでの代表生物種による結果で、C、Dでは新たに選定した代表生物種の結果を加えてある。図に見られるように代表生物種を用いたものがいずれも精度が高く(A, C)、感度が低い(B, D)。今回、新たに選定された代表生物種を用いた場合(青色)、既存の代表生物種に比べ、感度を変えることなく精度が上昇しており、よりアノテーションに適した生物種が選択されているのが分かる。

ゲノム情報とケミカル情報からのターゲット・リガンド相互作用予測 Prediction of target-ligand interactions from genomic and chemical information

バイオインフォマティクスセンター 生命知識システム領域 山西芳裕

背景と目的

The identification of interactions between drugs and target proteins is a key area in genomic drug discovery. Interactions with ligands can modulate the function of many classes of pharmaceutically useful protein targets including enzymes, ion channels, G protein-coupled receptors (GPCRs), and nuclear receptors. Through various high-throughput experimental projects for analyzing the genome, transcriptome, and proteome, we are beginning to understand the genomic spaces populated by these protein classes. At the same time, the high-throughput screening of large-scale chemical compound libraries with various biological assays is enabling us to explore the chemical space of possible compounds. The aim of chemical genomics research is to relate this chemical space with the genomic space in order to identify potentially useful compounds such as imaging probes and drug leads. However, our knowledge about the relationship between the chemical and genomic spaces is very limited. The PubChem database, for example, stores information on millions of chemical compounds, but the number of compounds with information on their target protein is very limited. This implies that many potential interactions between the chemical and genomic spaces remain undiscovered. There is therefore a strong incentive to develop new methods capable of detecting these potential drug-target interactions efficiently.

検討内容

In this study we investigate the relationship between drug chemical structure, target protein sequence, and drug-target network topology. We then develop new statistical methods to predict unknown drug-target interaction networks from chemical structure information and genomic sequence information simultaneously on a large scale. The originality of the proposed method lies in the formalization of the drug-target interaction inference as a supervised learning problem for a bipartite graph, the lack of need for 3D structure information of the target proteins, and in the integration of chemical and genomic spaces into a unified space that we call "pharmacological space". The proposed method is referred to as 'bipartite graph learning' method.

結果と考察

We obtained the information about the interactions between drugs and target proteins from the KEGG BRITE, BRENDA, SuperTarget and DrugBank databases. We characterized four classes of drug-target interaction networks in humans involving enzymes, ion channels, GPCRs, and nuclear receptors, and we observed several interesting features. Firstly, the larger the network distance between drugs and between targets, the smaller the variability of drug structure similarities and target sequence similarities respectively. Secondly, the larger the network distance, the lower the averages of the drug structure similarity and the target sequence similarity. These observations imply that two compounds sharing high structure similarity tend to interact with similar target proteins. Likewise two target proteins sharing high sequence similarity tend to interact with similar drugs and hence are close in the network. These observations suggest a strong correlation between interaction partners, structural similarities of drugs and the sequence similarities of target proteins.

The three methods: 'nearest profile', 'weighted profile' and 'bipartite graph learning' were tested on the four classes of drug-target interactions involving enzymes, ion channels, GPCRs, and nuclear receptors. We performed the 10-fold cross-validation and evaluated the performance by using a ROC curve. The bipartite graph learning method seems to catch sufficient information to detect all four types of drug-target interactions at high true positive rates against low false positive rates at any threshold. Compared with the other naïve methods, the bipartite graph learning method outperforms the other methods with not only high ROC score, but also high sensitivity, specificity and PPV. Among the four classes of drug-target interactions, the proposed method seems to have highest prediction ability for enzymes and GPCR, followed by ion channels and nuclear receptors.

After confirming the usefulness of our method we conducted a comprehensive prediction of interactions between all possible compounds and proteins for the four classes of target proteins studied: enzymes, ion channels, GPCRs, and nuclear receptors. In the inference process for these predictions, we used all the known drugs and target proteins in the gold standard data as training data, and predicted potential interactions between all human proteins annotated as members of the four classes in KEGG GENES and all compounds in KEGG LIGAND. Our comprehensively predicted drug-target interaction networks enable us to suggest many potential drug-target interactions and to increase research productivity toward genomic drug discovery.

Selenoprotein P の動的進化 Evolutionary dynamics of selenoprotein P

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター藤田征志

背景と目的

セレノシステイン(Sec)は主に酸化還元酵素の活性部位として機能する特殊なアミノ酸であり、終止コドン UGA にコードされるため 21 番目のアミノ酸と呼ばれている。Sec を含むタンパク質 1 分子中の Sec 残基数はほとんどの場合 1 個であり、複数個の Sec を持つタンパク質は稀である。しかしその例外といえるのが selenoprotein P (SelP)である。SelP は脳などへのセレンの輸送を担うとされているタンパク質で、ヒト SelP は 1 分子あたり 10 残基もの Sec をコードしている。従来 SelP は脊椎動物のみで存在が報告されているが、このような風変わりな遺伝子が脊椎動物において突如出現したのだろうか?また、ウシ SelP は 12 個、ゼブラフィッシュでは 17 個の Sec を含むことが知られており、脊椎動物や哺乳類の系統内での進化も単純ではないと推測される。

この研究の目的は、ゲノムや EST などの最新の配列データを利用して SelP の起源と進化過程についての広範な知見を得ることである。

検討内容

無脊椎動物、脊椎動物、哺乳類の三段階に分けて、SelP の有無、及び配列上の特徴を調べた。解析対象の配列データベースとしては、無脊椎動物では NCBI dbEST を、脊椎動物と哺乳類では Ensembl のゲノム配列を主に用いた。

結果

SelP は N 末側と C 末側の2つのドメインに分けることができ(SelP_N、SelP_C)、10 個の Sec のうち 1 個が N 末側、残り 9 個が C 末側に分布する。COMPASS による相同性検索の結果、SelP_N と thioredoxin superfamily の間に類似性が検出された。多くのセレンタンパク質がこの superfamily に属すること、及び SelP_N がペルオキシダーゼ活性を持つことも併せ、SelP_N は thioredoxin superfamily に属すると考えられる。

無脊椎動物の EST を解析した結果、ナメクジウオ、ウニ、マダニ、カキ、イソギンチャクから Sec 型 SelP_N が発見された。従来脊椎動物のみで報告のあった SelP は、真正後生動物の段階で既に出現していたことになる。さらに起源を遡れるかは不明である。少数種のバクテリアゲノムからも SelP_N が見つかったが、これらは真核生物からの水平移動を疑うべきであろう。逆に、ホヤ、ハエ、線虫のゲノムからは SelP_N は見つからなかったことから、これらの生物では gene loss が起きたと推測される。

SelP で最も特徴的なのは、Sec を 9 個含む C 末側ドメインである。この領域はいつ、どのように進化してきたのだろうか?マダニ 2 種の EST をアセンブルした結果、C 末側に 2 および 3 個の UGA

コドンが確認された。続いてウニの EST をアセンブルした結果、興味深い特徴を持つことが明らかになった。ウニ SelP の C 末領域には、27 個の UGA コドンが存在していたのである。もしこれらが全て Sec に翻訳されるのであれば、N 末側と併せて 1 分子中に 28 個もの Sec が存在することになる。さらに C 末側は、長さ 48bp の配列が 6 回繰り返されたタンデムリピートを含んでおり、この領域がUGA コドンに 12 個分の貢献をしていた。このことから、SelP 中の Sec の数がリピートの重複によって急増した可能性が示唆される。

続いて、脊椎動物における SelP の進化を調査した。ヒトやマウスの SelP 遺伝子は 1 個だけだが、ゼブラフィッシュには zSelPa、zSelPb の 2 遺伝子がある。ゲノムと EST を解析した結果、魚の SelPa、 SelPb は、カエルからトリを経て、有袋類まで保存されているものの(ただしカエル SelPb は Cys 型)、真獣類に至って SelPb が失われたことがわかった。また SelPa では Sec 残基の置換が非常に頻繁に起きており、その傾向は哺乳類になってからも続いていた。霊長類の内部でも 3 回の Sec 喪失がみられた。逆に真獣類になってから新しい位置に Sec が出現したこともわかり、Sec 置換パターンが極めて複雑であることが判明した。

Chicken QIGSHEQVETLPPGEGVENLPRVTK-LUKKGKTICKNQLTUNWQTASDSTTSSUCCHCRHLLF Platypus QGGSREAAE----GRGEE-LPSPRKKAURKGNASCQNQLLUDWHKRSGPAPSSUCUHCRHLLF HPESQENPE----ISVSELSVPRKKLURKGISGCANQLLUNLSQSSGSAPRSUCUHCRHLIF HPESQENPE----SEGLQPSLPQKKLURKG---CINQLLUQLPKDSELAPSSUCCHCRHLIF HPDNUDMPAG----SESLQLSVPQNQLURKG---CRNQLLCKLPRDSGLAPSSUCCHCRHLIF HPDNUDMPAG----SESLQLSVPQNQLURKG---CRNQLLCKLPRDSGLAPSSUCCHCRHLVF HSDNCDTPVG----SESLQPSLPQKKLURKR---CINQLLUQFPKDSESALSSCCCHCRHLVF Guinea pig HSPSUDMVP----GEGFQPSPQLRKLCPKG---CKTQVLCKPPKNSHSAPSSCCCHCRHLVF HLESUDMTA----SEGLHLSLAQRKLURRG---CINQLLCKLSKESEAAPSSCCCHCRHLIF HLESUDMGA----SEGLQLSLAQRKLURRG---CINQLLCKLSEESGAATSSCCCHCRHLIF HPESUDMPG----SEGLQH--LQKKLURKR---CINQLLCKLPKDSELAPRSUCCHCRHLIF Chimpanzee HPENQDMPG----SEDLQD--LQKKLCRKR---CINQLLCKLPKDSELAPRSUCCHCRHLIF HUMAN HPENRDMPA----SEDLQD--LQKKLCRKR---CINQLLCKLPTDSELAPRSUCCHCRHLIF

考察

哺乳類における SelP の生理的機能は、体内でのセレンの輸送であると考えられている。しかし SelP の起源がイソギンチャクのような単純な体制の動物にまで遡ることから、SelP の本来の機能は輸送とは別のものだった可能性も出てくる。例えば、セレンの貯蔵や N 末ドメインの酵素活性などが候補として考えられる。その古代の機能が、現在のヒト SelP に残っている可能性もある。

SelP 最大の特徴である C 末側ドメインの多数の Sec 群は、いつ出現し、どのように進化してきたのか。今回の結果から、少なくとも節足動物との共通祖先は、既に複数の Sec を C 末領域に持つようになっていたといえる。さらに、遅くとも後口動物までにその数が 10 以上にまで増加した。Sec 増加のメカニズムは不明だが、ウニ Sel で見つかったタンデムリピートは、それを考えるうえで大変示唆的である。すなわち、リピートの重複が UGA の増加に貢献してきた可能性を提起する。ただし、ウニのリピート間の配列一致度は 97%と高いことから、これらは最近形成されたものであって脊椎動物の C 末 Sec とは無関係である。脊椎動物や他の無脊椎動物において、実際にリピートの重複が Sec 数の増加に貢献してきたかは、今後より多くの生物種で Sel の配列が決定されるにつれ明らかになるだろう。

RDM パターンを用いた代謝パスウェイ予測 Prediction of metabolic pathways using RDM pattern of enzymatic reaction

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 守屋 勇樹

背景と目的

生体活動は ATP の分解によるエネルギーの取得、アミノ酸や糖、脂肪酸の生合成、また不必要な物質の分解など、多くの化合物が代謝されることで成り立っており、近年のハイスループット解析によりこれら化合物の生体内での役割や酵素反応による代謝経路について研究が進められている。しかしながら、薬物や環境物質などの生体異物の分解や二次代謝産物の合成系などにおいて、未だ代謝経路の判明していない多くの化合物が存在している。一方、既知の酵素反応については、基質一生成物間の化学構造の変化パターンを、反応の中心となる R atom、反応の前後で変化する D atom、変化の無い M atom の 3 種類の atom 情報から、RDM パターンとして KEGG RPAIR データベースに蓄積されている。

本研究ではこの RDM パターンを用い、酵素反応の未知な化合物が生体内でどのような代謝経路をたどるのかを予測する方法を開発している。

<u>方法</u>

図1は代謝経路予測の流れを示したものである。まず、生体内代謝経路の未知な化合物を問い合わせ化合物として、構造類似性を持った化合物を KEGG COMPOUND データベースから抽出した(1)。構造類似性の計算には SIMCOMP を用いた。 次に類似化合物の酵素反応パターンを KEGG RPAIR データベースを用いて検索した(2)。問い合わせ配列に適用可能な RDM パターンを選択し、同様の

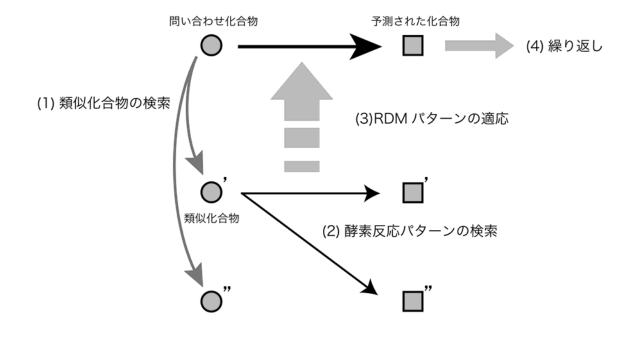


図1:代謝経路予測の流れ

酵素反応が問い合わせ化合物で起こった場合に予測される化合物を生成した(3)。予測された化合物 を問い合わせ配列として、繰り返し反応後の化合物構造を予測することで、代謝経路の予測を行った。

酵素反応のパターンはその代謝する反応系毎に特徴があると考えられるため、KEGG PATHWAY データベースのカテゴリー毎に予測を行うこととした。

結果と考察

図2は Xenobiotics biodegradation において、tetrachlorobenzene の分解経路を予測した経路を示している。問い合わせ化合物と高い類似性を持った化合物、trichrolobenzene の酵素反応の RDM パターンが問い合わせ化合物にも適応できるため、同様の代謝経路が予測することができた。

問い合わせ化合物

図2:代謝経路予測の例

また、一連の経路は KEGG Pathway Modules として定義されているため、これを用いることによって探査空間の縮小を行うことができ、より短時間での代謝経路予測が可能となる。

将来的には、Web アプリケーションとして手法を公開することにより、新規に開発された医薬品が生体内でどのような酵素反応を受けるのか予測することが可能となり、医薬品開発にも利用できると期待される。

参考論文

- [1] 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(4):1702-12, 2007.
- [2] Hattori M, Okuno Y, Goto S and Kanehisa M, Development of a chemical structure comparison method for integrated analysis of chemical and genomic information in the metabolic pathways, *J. Am. Chem. Soc.*, 125:11853-65, 2003.
- [3] Kanehisa M, Araki M, Goto S, Hattori M, Hirakawa M, Itoh M, Katayama T, Kawashima S, Okuda S, Tokimatsu T, Yamanishi Y, KEGG for linking genomes to life and the environment, *Nucleic Acids Res.*, 36(Database issue):D480-4, 2008.

KEGG グローバルパスウェイマップの開発

Development of KEGG global pathway map

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター:奥田修二郎

背景と目的

KEGG PATHWAY データベースでは、これまでの代謝系関連のパスウェイに加え、シグナル伝達、細胞プロセス、病気などのパスウェイの開発を強化してきている。しかしながら、現在 KEGG PATHWAY において提供されているこれらの情報は、ある程度小さなパスウェイの単位で情報がまとめられているため、全体を一望することは困難であった。そこで、パスウェイの情報を統合し、1 つの巨大なグローバルパスウェイマップの作製を行った。今回は、代謝系に関連するおよそ 120 のパスウェイマップの情報を統合した。得られたグローバルマップ全体を見渡すことが出来るウェブシステムの開発も合わせて行った。

代謝系のグローバルマップ

KEGG PATHWAY で提供されている代謝系関連のおよそ 120 のパスウェイの情報から、枝分かれのない連続した反応の単位を定義した。この単位をエッジ(線)とし、その反応単位の基質と生成物に相当する化合物をノード(円)とした巨大なパスウェイの絵を作成した。その際、同じ反応単位が複数のパスウェイマップに存在することがあり得るため、それらは同一のものと見なし、一つのエッジで表現した。結果として、およそ 1500 のエッジと 1000のノードの情報が一つのマップとして統合された(Fig. 1)。これらの情報をまとめるフォーマットとして、SVG (Scalable Vector Graphics)を採用しているため、XML (Extensible Markup Language) として取り扱うことが可能となり、計算機によりマップにさまざまな加工を施すことが比較的容易に行うことが可能となる。

KEGG Atlas

このグローバルマップをインターネット上で取り扱うためのウェブサイトも作製した。 KEGG Atlas と名付けて、http://www.genome.jp/kegg/atlas.html にて公開されている。マップビ ューワーとしては、Google Maps に代表される Ajax (Asynchronous JavaScript + XML)システム を積極的に利用した。マップの拡大縮小や移動の際、従来ではリンクのクリックによりウェ ブページ全体を更新していくメカニズムが用いられていたが、Ajax を利用することにより、 クリックのみではなくマウスドラッグなどのアクションに応じて、更新すべき画像情報だけ をブラウザに取り込むことが可能となり、ユーザがストレスなくマップを扱うことができる。 また、各ノードとエッジをクリックすることで、その詳細情報を参照することが可能になっ ている。その際、KEGG PATHWAY へのリンクからは、元の反応単位がパスウェイマップ上 のどの要素なのかが赤色で強調表示されるようになっている。検索も行えるようになってい るが、この機能は現在のところ、KEGG で用いられている ID のみにしか対応していない。 グローバルマップを SVG フォーマットで作製したことにより、各要素に色を付ける等の編集 が容易である。そこで、各ゲノムが持つ酵素の違いを色によって判断できるように、ゲノム 毎のグローバルマップへのリンクも用意されている。また、同様の仕組みを利用して、ユー ザ自身のデータをグローバルマップにマッピングする機能も本システムでは提供されている。 グローバルマップ上の各要素に独自の色を付けて、全体を俯瞰することが可能となる。さら に、これらのマッピング機能は、KAAS自動アノテーションサーバーと連動してもいる。KAAS はゲノムワイドな遺伝子配列情報をクエリーにして、各配列にオーソログを元にした機能ア ノテーションを計算機が自動で与えるツールである。この結果を元に、グローバルマップに

色付けしたものを自動で作成する機能が付いている。したがって、ゲノム情報やメタゲノム情報を KAAS でアノテーションすると、同時に、代謝系の全体像を KEGG Atlas として観察することが可能となっている。

まとめ

今回の新しい KEGG 代謝系グローバルマップは、さまざまなゲノムワイドなデータに応用できる。ゲノムデータやメタゲノムデータのみならず、マイクロアレイによる発現データなどを利用した、代謝系全体の解析、比較に繋がることが期待される。また、今後は、遺伝子名での検索や BRITE へのリンクの付加等も予定されている。さらには、代謝系以外のパスウェイのグローバルマップ化も検討されている。

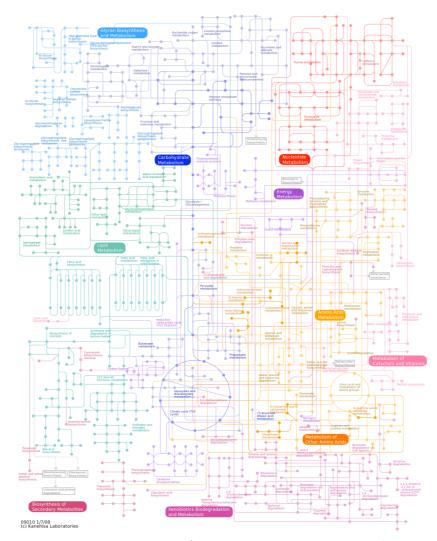


Figure 1 KEGG グローバルパスウェイマップ

参考文献

1)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, D480-484 (2008).

ドメイン解析による神経変性疾患の共通性

The common features of neurodegenerative diseases characterized by domain analysis

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター

Vachiranee Limviphuvadh

Background

Neurodegenerative disorders (NDDs) are progressive and fatal disorders, and their causes and pathogenic mechanisms remain to be clarified. No efficient medical treatments are currently available for NDDs. NDDs consist of several diseases that present a distinct neuropathology in particular brain regions. A common molecular feature of NDDs is intracellular or extracellular occurrence of protein aggregates in fibrillar structures, known as 'amyloid', suggesting some common molecular mechanisms in NDDs. Although the research area of each NDD is very active, only a few studies have focused on their protein-protein interaction networks and no comparative analysis combining two or more diseases has been performed. Analyzing the global picture of NDDs by combining the protein-protein interaction networks of each NDD should add new insights into the common pathogenesis in NDDs. In this research, we focused on domain analysis of protein-protein interaction networks associated with causative proteins of six well-known NDDs: Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease (PD), amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Huntington's disease (HD), dentatorubropallidoluysian atrophy (DRPLA) and prion disease (PRION). The objective is to reveal any common features of NDDs characterized by domain analysis. First, we combined the protein-protein interaction data from the Human Protein Reference Database (HPRD) as well as gene expression data from the Human Gene Expression Index Database (HugeIndex) in order to find further possible protein interactions linked to causative genes of the six NDDs. Second, we used protein domains to investigate the correlations of the six NDDs based on the type of domains included in the network of each NDD. These analyses revealed that PD and HD showed the highest correlation in terms of domain distributions and we found the commonality in the tight junction pathway, which has not previously been associated with the mechanism of either disease.

Methods

- (1) The protein–protein interactions linked from the causative gene products of each disease up to two steps away were extracted. The number of proteins in AD, PD, ALS, HD, DRPLA and PRION are as follows; 237, 137, 46, 145, 55 and 104. Domains from Pfam release 19.0 (Finn et al., 2006) were assigned to each of the proteins with HMMER version 2.3.2 (Eddy, 1998), using *E*-value cutoff 0.1, 0.01 and 0.001. The number of different domains contained in each disease following *E*-value cutoff 0.1, 0.01 and 0.001 were; AD (312, 277 and 266), PD (186, 164 and 157), ALS (61, 55 and 54), HD (222, 199 and 194), DRPLA (104, 93 and 89) and PRION (164, 142 and 137).
- (2) For each disease, we constructed a profile vector representing domain distribution. In this study, each element in the profile vector was defined as the ratio (%) of the number of proteins containing the domain against the number of all proteins related to the disease. For each Pfam cutoff, we computed a correlation coefficient between diseases x and y based on the following formula using the R package:

$$cor(\vec{x}, \vec{y}) = \frac{\sum x_i \cdot y_i}{\sqrt{\sum x_i^2} \cdot \sqrt{\sum y_i^2}}$$

Note that the number of unique domains depends on the cutoff in the Pfam database. In this case, the

numbers of unique domains are 429, 386 and 375, for the E-value cutoff 0.1, 0.01 and 0.001, respectively.

(3) We used a *t*-test to find the *P*-value for the correlation coefficient in (2).

Results and Discussion

PRION

DRPLA

ALS

0.83

0.57

0.40

etiologies between these diseases as reported previously (Armstrong et al.,

In order to evaluate the correlation between each pair of these six NDDs, we also calculated the correlation coefficient of the domain distributions between the two diseases using three *E*-value cutoffs 0.1, 0.01 and 0.001. The total number of domains at *E*-value cutoff 0.1, 0.01 and 0.001 were 429, 386 and 375, respectively. We found that PD and HD showed the highest correlation at all cutoffs (*E*-value \leq 0.1, r = 0.85, P = 6.21 \times 10 $^{-121}$; E-value \leq 0.01, r = 0.87, P = 5.5 \times 10 $^{-120}$; E-value \leq 0.001, E = 1.33 \times 10 $^{-116}$) and AD and PD showed the next highest correlation for E-value \leq 0.1 and 0.01. For E-value \leq 0.001, the next highest correlation were observed between AD and PD, and also between AD and HD. The results for E-value cutoff 0.001 are shown in Table 1. All correlation coefficients were statistically significant (P < 0.01). AD, PD, HD and PRION showed relatively high correlation each other, but ALS and DRPLA seem to differ from the other NDDs.

Currently, the protein–protein interactions of ALS and DRPLA are not well studied compared to other four NDDs, and it is natural that the number of identified domains of ALS and DRPLA is relatively lower than the others. This may explain why the correlation coefficients between these two NDDs and other four NDDs are lower.

	AD			
PD HD	0.84	PD		
HD	0.84	0.87	HD	

0.82

0.59

0.35

PRION

DRPLA

0.33

0.53

0.46

0.78

0.48

0.42

Table 1. Correlation coefficient of each pair of NDDs using E-value cutoff 0.001

Increasing evidence has been reported that reveals the considerable overlap of the clinicopathological features amongst NDDs. For example, Armstrong et al. (2005) discussed about the factors that contribute to disease overlap, including historical factors, disease heterogeneity, Apo ε genotype and the coexistence of more than a single disorder in the same patient. We investigated the overlap among six NDDs using domain distribution (Table 1). We found that PD and HD showed the highest correlation at all E-value. The common domains between PD and HD were the Cation transporting ATPase C-terminus domain, Cation transporter/ATPase N-terminus domain, E1-E2 ATPase domain, Helixloop-helix DNA-binding domain and haloacid dehalogenaselike hydrolase. KEGG pathways related to proteins with these domains are tight junction, long-term potentiation, calcium signaling pathway, phosphatidyl inositol signaling system, olfactory transduction and insulin signaling pathway. We collected clinical symptoms for each NDD and found that motor symptoms, i.e. tremor, rigidity and bradykinesia are common between PD and HD. Also, subcortical dementia and depression were common symptoms. After we examined literature associated with PD and HD, we found that the tight junction pathway has not previously been associated with the mechanism of either disease. AD and PD also showed a high correlation coefficient. Seventeen common domains (pfam:AAA, pfam:Apolipoprotein, pfam:Band 41, pfam:C2-set 2, pfam:CTNNB1 binding, pfam:ERM, pfam:F-box, pfam: GTP CDC, pfam:Integrin B tail, pfam:Integrin beta, pfam:LRRNT, pfam:RGS, pfam:SNARE, pfam:Sec1, pfam:Syndecan, pfam:S

2005). Signaling pathways such as SNARE interactions in vesicular transport, TGF-beta signaling pathway and ubiquitin mediated proteolysis were suggested to be the common mechanisms between AD and PD. The high correlation between AD and PRION corresponds to several similarities in the pathology of AD and PRION such as an extracellular accumulation of A_ in AD and PrPSc in PRION (Barnham et al., 2006). Also,

common symptoms, including amnesia, aphasia, agnosia, apraxia, disorientation and acalculia, are found in both diseases. BAR domain, casein kinase II regulatory subunit domain, Tis11B like protein N terminus domain and basic region leucine zipper domain were found in common between AD and PRION. We found six proteins associated with the long-term potentiation, Wnt signaling pathway, adherens junction and GnRH signaling pathway.

For further studies to understand the molecular mechanisms and possibly lead to diagnosis and treatment of the NDDs, we plan to incorporate chemical information such as signaling molecules, known environmental factors and pharmacological targets into the analysis of the protein–protein interaction network.

Published paper

Limviphuvadh, et al. (2007) The commonality of protein interaction networks determined in neurodegenerative disorders. *Bioinformatics*, **23**, 2129-2138.

References

Armstrong, R.A. et al. (2005) Overlap between neurodegenerative disorders. *Neuropathology*, **25**, 111–124. Barnham, K.J. et al. (2006) Delineating common molecular mechanisms in Alzheimer's and prion diseases. *Trends Biochem. Sci.*, **31**, 465–472.

Eddy, S.R. (1998) Profile hidden Markov models. *Bioinformatics*, **14**, 755–763.

Finn, R.D. et al. (2006) Pfam: clans, web tools and services. Nucleic Acids Res., 34, D247-D251.

ユビキチンシステムのデータベース構築とその解析

Construction of a database and analysis for ubiquitin system

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター 崎山 忠彦

背景と目的

ユビキチンシステムは真核生物の生体内において、さまざまなタンパク質の機能制御に関わる可逆的な翻訳後修飾である。標的となるタンパクへのユビキチンの修飾は、3種類の酵素(E1, E2, E3)により進められることが知られているが、ユビキチン化に関わる酵素と修飾を受ける基質タンパクの分子種は非常に多く、その全容は明らかにされていないところが大きい。本研究では、大量の生物のゲノム情報を利用した配列解析により、実験的な解析が進んでいない生物も含めた網羅的なユビキチンシステム関連遺伝子の解析を試みている。近年の実験的な手法による、ユビキチン系を持たないとされている真正細菌内でのE3発見の報告もふまえ、今年度は原核生物まで視野を広げて解析を行っている。

検討内容

KEGG データベースに蓄積されている生物のゲノムに対して、既知のユビキチン系に関与する酵素とアミノ酸配列が類似している遺伝子を探索するとともに、ユビキチン化酵素に特徴的なドメインのプロファイルを Pfam データベースから選び、それらのドメインが含まれる配列を検索し、得られた配列の傾向を種間で比較した。

結果と考察

真核生物では、ユビキチン系を構成するそれぞれの酵素が全ての生物種で見られる。その種類ごとに注目すると、特にユビキチン化の標的を決定する E3 と類似する配列を持つ遺伝子が、高等な真核生物に近付くにつれて大幅に増加しており、全遺伝子に占める割合も増えていく傾向にあることが観察された。また、E2 でも種類の増加は見られるが、E3 に比べるとその増え方は穏やかである。各生物種間で E2 の配列を比較したところ、原生生物の配列では、機能に必須となるドメイン領域のみで構成されているものが多くを占めているが、動植物になると、ドメインの両端に E2 としての機能や相互作用に影響を与える可能性を持つ配列を保持しているものが増えている。また、生活環境と関連をうかがわせるものとして、一部寄生性の生物においては、E2,E3の分子種が著しく減っている場合が見られ、これらはユビキチン化酵素群の増加傾向からも外れていた。一方、ユビキチンシステムを持たないとされる原核生物においては、ユビキチン化に関わる既知の遺伝子に有意に類似した配列は見られなかった。しかしながら、ユビキチン化に関連する酵素に存在する、「特徴的なドメイン」に類似した配列を含む遺伝子が原核生物の中でも見出された。近年、一部の病原性バクテリアにおいて、宿主内でユビキチン化酵素として機能することが示唆されるタンパク質が実験的な手法による研究で報告されており、この解析で得られた原核生物の配列は原核生物の持つユビキチン化に関与する酵素を探索する際の候補として役立つと考えている。

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書 脂肪酸関連酵素の網羅的な解析と構造予測

A comprehensive analysis of fatty acid related proteins

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 橋本 浩介

背景と目的

脂肪酸はすべての真核生物及びバクテリアに存在し、生体膜の主要な構成成分である。 その構造には大きな多様性があり、生物種或いは細胞の種類によって存在する種類や比率 が異なる。ほぼすべての生物種は、必須であるこれらの脂肪酸を自ら合成しているため、 その関連遺伝子が抗生物質のターゲットとして注目されている。それに加えて、DHA など 一部の高度不飽和脂肪酸は人間の健康に非常に重要であることが明らかになってきたため、 人工的な合成の目標となっている。

脂肪酸合成において中心的な役割をになう酵素は不飽和化酵素 Desaturase と伸長酵素 Elongase である。これらの酵素の組合せから合成できる脂肪酸を予測できれば、生物種毎の脂肪酸の違いやその役割を知るための足がかりとなる。

最近、ゲノムにコードされていない非タンパク質生体分子の構造を明らかにするための、バイオインフォマティクスによるアプローチのひとつとして、多様性を生み出す酵素とその基質をライブラリ化し、合成パスウェイや構造データを合わせて予測するという試みが行われている。例えば糖鎖において、構造を規定するのは糖転移酵素であり、これらをリソースとして整備することで、マイクロアレイデータから糖鎖構造を予測することも可能になりつつある。脂質分子も糖鎖と同様にゲノムに直接コードされていない代表的な生体分子であり、こうしたアプローチを適用できる。幸いなことに現在、ゲノムプロジェクトの成果により多数の真核生物のゲノム情報を利用することができる。このような大量の配列からモチーフを発見し、各生物種の持つ遺伝子セットが明らかになれば、その合成物である脂肪酸の構成を予測できる。

結果と考察

本研究では、ゲノムの決定した 5 6 の真核生物において、Desaturase と Elongase がどのような組合せで存在するかを調べ、その情報から合成できる脂肪酸の予測を行った。まず、ゲノム中の Desaturase と Elongase を網羅的に探索し、合計 4 5 0 個の配列を得た。次に配列相同性と文献情報に基づき、Desaturase を 4 つ、Elongase を 2 つの機能グループに分類した。さらに、これらのグループの HMM プロファイルを作成し、新規配列を機能グループに分類できることを示した。最後に、 5 6 生物種の持つサブファミリーのセットを明らかにし、パスウェイと対応付けることで、主要な 6 つの不飽和脂肪酸、すなわちオレイン酸(18:1)、リノレイン酸(18:2)、アルファリノレイン酸(18:3)、アラキドン酸(20:4)、EPA(20:5)、DHA(20:6)について合成能力を予測した(図. 1)。その結果、動物、植物、菌類、原生生物の

間で合成できる脂肪酸に違いが見られ、加えて近縁種の間でも違いがあることが示唆された。例えば植物や菌類で広く保存されている Omega 酵素(図 1 の(2))は、ほとんどの動物で失われている。また、同じ菌類の中でも、Saccharomyces cerevisiae は図の(1)のステップを触媒する酵素しか持たないため高度不飽和脂肪酸を合成することはできないが、Candida albicans は(1)(2)の反応を触媒することができる。このような違いが生まれた理由として、Desaturase と Elongase には 2 段階の機能多様化が起こったと考えられる。最初の多様化によってこれらの酵素は異なる機能をもつサブファミリーに分かれ、次の多様化で細かい機能分化が起こった。重要な点は、後者が系統毎に独立に起こったことであり、 $\Delta 12$ と $\Delta 15$ Desaturase の分化がこれにあたる。このような酵素の機能分化によって獲得された脂肪酸は、環境への適応や新しい代謝物の合成に役立っていると考えられる。 1 つの例として、昆虫のフェロモン合成が挙げられる。昆虫のフェロモンには脂肪酸を前駆体として合成されるものがあり、脂肪酸の長さの違いや 2 重結合の位置の違いがフェロモン構造の多様化につながる。Desaturase や Elongase のパラログ数を見ると、昆虫は他の生物種よりもかなり多く、配列の変化も激しいことが分かった。昆虫の場合、多数のパラログがフェロモン構造の多様化に貢献していると考えられる。

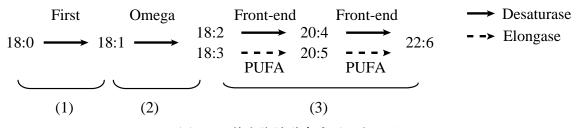


図1. 不飽和脂肪酸合成パスウェイ

脂肪酸の構造を示す 18:0 などの記号で、18 は炭素鎖の長さを表し、0 は2重結合の数を表す。 また、図中の矢印は酵素反応を表し、実線は Desaturase、点線は Elongase による反応である。First, Omega, Front-end, PUFA はその反応を触媒する酵素のサブファミリー名を指す。

発表論文

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)

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書 遺伝子重複と酵素反応多様性の網羅的な解析

A comprehensive analysis of gene duplication and diversity of enzymatic reactions

京都大学バイオインフォマティクスセンター 田中道廣

背景と目的

本研究の目的は、遺伝子重複による新規機能獲得例を網羅的に同定し、各々の新規機能獲得例が生物システム構築にどのように寄与してきたかを明らかにすることである。

これまで申請者は代謝系の進化に注目して、アルゴリズムの開発および代謝系の系統解析をおこなってきた。多くの先行研究が現存生物種間で比較解析を行っている中で、申請者は現存生物種と共通祖先生物種を系統樹に沿って比較する新しい手法を提案し、系統樹を作成するアルゴリズムの一つである最大節約法を応用することでこれを実現し、原核生物種と真核生物種の間で代謝系が異なるメカニズムで構築されてきたことを示唆する結果を得た。

今年度は、前年度の結果をふまえ、遺伝子重複に注目し、パラログ遺伝子の同定および遺伝子重複により獲得される酵素機能の網羅的解析を行った。パラログ遺伝子とは、ある生物種内で重複が確認された遺伝子をさす。具体例としてはP450ファミリー群があげられる。このファミリーは水酸化という触媒機能を保存しつつ、多くの基質の多様性を有していることが知られており、パラログ遺伝子の獲得が基質の多様性に寄与した一例といえる。

結果と考察

まず、申請者は、ゲノムにコードされている酵素タンパク質の中から遺伝子重複が確認できるタンパク質を300 生物種のゲノムから網羅的に抽出した。次に重複が確認されたタンパク質ファミリーに対して、酵素番号の保存桁数をつかって機能の多様性のクラスを定義し、複数のEC 番号を持つようなタンパク質ファミリーでは、異なる触媒機構を獲得しているもの(酵素番号1,2,3桁目までで変化)はわずか10%であり、残りの90%は基質特異性のみが異なっていた(4 桁目のみ変化)(図1)。さらに、パラログ遺伝子と代謝系での関係を調べるために、重複が同定された酵素タンパク質を機能別に約100種類に分類された代謝系マップと対応付けを行い、A)同一代謝系内で重複しているタンパク質、B)異なる代謝系で重複しているタンパク質に分類した。解析の結果、Carbohydrate、Lipid、Glycan、に関連した代謝系内で重複した遺伝子が共有されているが、Eenergyに関連した代謝系内では確認できなかった。

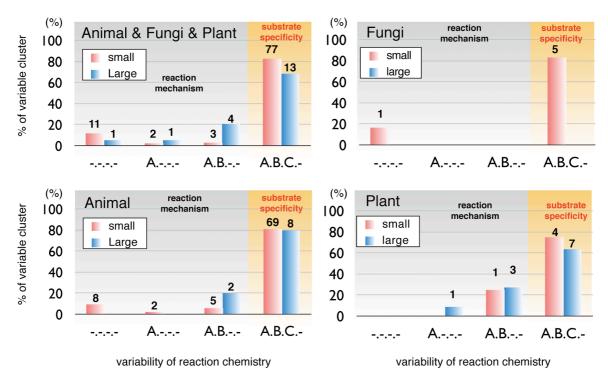


図1. 重複遺伝子と酵素反応多様性

上記で報告した研究をふまえ、申請者は本申請研究課題において以下のことを計画している。重複した遺伝子がそのコピー数を維持するためには進化的な淘汰圧を回避する必要がある。特に各々生物種は進化の過程でその生育環境を変えてきている。植物は水圏環境に起源を持ち、植物が進化の段階で陸上環境に適応する為に二次代謝物質を利用してきたことが知られている。二次代謝系には、多数のパラログ遺伝子が確認されており、触媒される二次代謝物質との関係を調べることで、代謝系が進化の段階でどのように遺伝子重複を利用してきたかを検証できることが期待される。したがって、申請者らは二次代謝系、特にマロニル酸の生合成パスェイに注目し、解析を進めていくことを考えている。

ペプチドバリエーションによる ヒト免疫系の抗原認識機構と自己免疫疾患の関連の解析 Autoimmune diseases and peptide variations

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 本多渉

(概要)

ヒトの細胞に発現している抗原提示分子である HLA(Human Leukocyte Antigen)は、自 己・非自己の両方のタンパク質断片を T リンパ球に提示することで、免疫系の非自己排除 における役割を果たしている。本論文では、この HLA 分子が提示する長さのペプチド断片 は自己・非自己を弁別するのに適した長さであることを示し、更に自己・非自己の境界に 存在するペプチド断片が自己免疫疾患を引き起こす可能性があることを示した。本研究に おいては、現在 KEGG データベースに登録されている範囲で、ヒトにおける全タンパク質 とヒトに感染することが知られている全ウイルスの全タンパク質を用いた。これら全タン パク質から長さ 4~10 残基のあらゆるペプチド断片のバリエーションをそれぞれ抽出し、比 較した。その結果、ヒトとウイルスのペプチドバリエーションは 8 残基以上の長さで全く 異なっていることを示した。HLA class I に結合するペプチドは 8~10 残基であることを考 えると、この結果は、HLA 分子が自己・非自己を識別するのに必要最低限の長さのペプチ ドを提示することでその機能を達成していることを示している。このペプチドの長さは、 適応免疫系が出現してくる脊椎動物以降のバリエーションの変化と相関することを示唆す る結果を得た。また8~10残基の長さにおいてもわずかながらヒトとウイルスで共有してい るペプチドが存在しているが、この断片が自己免疫疾患において認識されるタンパク質の 中に見出される確率が有意に高いということが分かった。このことは自己免疫疾患と免疫 系の認識における境界が関連していることを示唆するものである。今回の結果は、治療が 困難であると言われている自己免疫疾患のための新たな創薬の研究にもつながるものであ り、非常に有用であると確信している。

(方法)

本研究の解析ではヒトに感染するウイルスの配列データとして KEGG VGENOME から 521 種のウイルスを選択した。またヒトを含むその他の生物種の配列データは KEGG GENES のデータを用いた。

(結果と考察)

ヒトに感染する 521 種のウイルスが持つ全てのタンパク質から、長さ 4~10 残基のペプチ

ド断片を抽出した結果が下図 1 である。この図では例えばアミノ酸 4 残基では 20^4 パターンが理論的に存在することになるが、そのうちウイルスの中に見出されるパターンのほぼ 100%が、ヒトタンパク質の中にも見出されるということを示している。5 残基より長くなるとウイルス中に存在するパターンはヒトとは異なるものが急激に増えてゆき、 $8\sim10$ 残基の長さになるとヒトとはほぼ完全に異なっていることが分かる。ウイルスのタンパク質を T-lymphocyte に提示する HLA class I 分子に結合するペプチドの長さが $8\sim10$ であるいうことは、HLA class I 分子が自己と非自己を識別するのに必要最低限の長さのものを提示する構造を持っていることを示している。

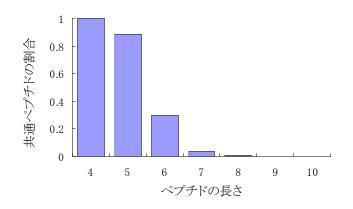


図1 ウイルス中のヒトとの共通ペプチドの割合

ヒトに感染するウイルスのもつペプチドは長さ 8 残基以上になるとほぼ 99.9%がヒトと 異なることを示したが、逆に言えば 0.01%のウイルスペプチドはヒトと完全に共通のもの であると考えられる。すなわちその共通ペプチドが HLA 分子によって提示された場合それ が自己のものであるのかウイルスのものであるのか区別がつかないことを意味する。この ようなペプチドを含むタンパク質のうち 192 個が、自己免疫疾患においてターゲットにな っているものの配列上に存在していることが分かった。この例が下表である。

自己免疫疾患名	自己抗原	共通ペプチド
悪性貧血	H ⁺ K ⁺ ATPase	EEEEAEEEA
自己免疫型肝炎	Cytochrome P450	RVTPDPTRP
CREST 症候群	Centromere proteins	EEEEEGEGE
		DEEEEEDEE
全身性エリテマトーデス	Histone, snRNPs,	PAAAPPPPP
	RNA polymerase	GEMERDCLI
		PPPPPLLPL
		APAAPAAPA
		GGRGGGGG
全身性硬皮症	DNA topoisomerase I	GGKDAASPR

リウマチ熱	Myosin	DAASPRYIF LDSKSLKLI
インシュリン抵抗型糖尿病	Insulin receptor	NRIIHRDVK SFGVVLWEI
尋常性天疱瘡	Cadherin	GGGTGGGG
グッドパスチャー症候群	Type IV collagen	AVAAVAAAG GAVGPAGPP
Graves 病	Thyroid hormone receptor	SKSRSRSRS

表 自己抗原と共通ペプチド

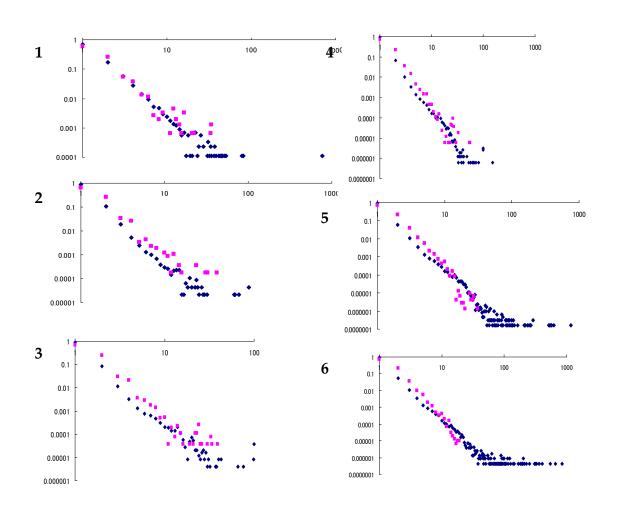


図2 ユニークペプチドと共通ペプチドのマンハッタン距離

これらの共通ペプチドがどの程度特殊なのかを調べるために、ウイルスもしくはヒトにユニークなペプチドと共通ペプチドとのマンハッタン距離を計算した。その結果が図2である。

各生物にユニークなペプチド各々について、すべての共通ペプチドとの距離を計算し、その最小値を共通ペプチドからの距離とした(各グラフ左上)。図2に示されている通り、距離は1から6まで

に分布した。赤いドットがウイルスにユニークなペプチド、青いドットがヒトにユニークなペプチドである。図 2 から分かるように、距離が短い、すなわち共通ペプチドに似ているのはウイルスであるのに対し、距離が遠い、すなわち類似度が低いペプチドはヒトに多いということがわかる。

この結果から、ヒトはウイルスとはことなる配列になる方に淘汰がかかり、ウイルスの配列はホストに似たものになるように進化していくのではないかということが考えられる。

本研究では、ヒトに感染するウイルスとその宿主であるヒトについてそのペプチドバリエーションを調べることで、細胞性免疫分子の抗原認識機構がアミノ酸配列の進化と相関のある一般的な性質を利用した適切なものであることを示した。またこれらの認識機構によって識別するのが困難である「曖昧な自己」が、自己免疫疾患の原因となり得る危険性を持つことを明らかにした。

免疫系は本質的に非自己を知っているのではなく、自己を知ることでそれ以外を非自己と定義している。この非自己を定義するための自己とは、胸腺で提示されるペプチド断片と HLA の複合体のことである。HLA は個体ごとに共通であるのでペプチド断片が自己であるということになる。しかしながら HLA は多型に富み、各個体の HLA 分子が提示できるペプチド分子は異なるので、個体ごとに自己が定義される。このメカニズムのもつ本質的な問題点は、何れの個体においても曖昧な自己が存在しうるということである。なぜなら自己の定義に必要な自己ペプチドのみしか提示できなければウイルスを認知できないし、ウイルスペプチドしか提示できなければ自己の定義が浅薄になる。従ってその両方をある程度提示しなければならないが、それはペプチドバリエーションの共通部分を提示する可能性を高めることになるからである。このことは免疫系の認識能力の限界と関連していると思われる。

進化の過程で出現した適応免疫系の認識機構によって多くの病原体を排除することが可能になったが、その代償として、このシステムが内包する矛盾が自己免疫疾患を引き起こしていると考えられる。複数の自己免疫疾患を分類するのが困難なのは、そのメカニズムが明らかになっていないこともその原因であるが、システムが持つ矛盾に起因しているからではないかと考える。

自己免疫疾患の症状は重篤であり、移植免疫にも関連していることから医学的にも重要なものである。従って進化の観点から免疫系の認識メカニズムの特性を明らかにし、疾患の治療法を考案することは非常に重要であるといえる。本研究によって示された、曖昧な自己と疾患の関係をさらに解析することで、有用な結果が得られるであろう。

酵素反応に基づく代謝化合物の部分構造とその代謝経路における分布の特定 Identification of substructures of metabolites based on enzymatic reactions and their distribution in metabolic pathways

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 武藤 愛

背景と目的

生物は生体活動に必要な代謝システムの中で非常に多くの代謝化合物を利用している。代謝酵素 反応の機構が比較的限られていることや、多くの代謝化合物が共通部分を持つことから、代謝システムは限られた部分構造を組み合わせることによって多様な化合物を生み出しているものと考えられる。現在、様々な代謝系で共通に用いられている化合物はごく僅かしか知られておらず、個々の代謝系はそれぞれが独立した化合物セットを利用しているようにみなされている。しかし、代謝化合物を基礎的部分構造に分割することで、様々な代謝系を共通の部分構造セットの組み合わせによって表すことができれば、異なる代謝系で用いられる化合物間の結びつきが明らかになるものと思われる。また、部分構造が異なる代謝系にどう分布しているかを調べることで、代謝経路間の結びつきを明らかにすることができると考えられる。そこで本研究では、代謝の各過程において代謝単位としてふるまう原子団を部分構造と定義し、部分構造の抽出を行った。部分構造の抽出には、基質と生成物のペアについて反応による変化を記述した KEGG LIGAND RPAIR データベースを用いた。また、抽出された部分構造について、各代謝系での出現頻度を様々な代謝系について調べた。

方法

KEGG LIGAND RPAIR データベース (version 42.0 + update 2007/04/24)には、反応の基質となる化合物と産物となる化合物のペアについて原子のアライメントの計算結果が登録されている。RPAIR の各エントリーについて、反応の前後で保存される構造 (Conserved)と変化する構造 (Transferred)を部分構造として抽出した(図 1)。得られた部分構造について、SIMCOMP-1.0.2 を用いて構造類似性スコアを総当りで計算し、構造の一致する部分構造をまとめ、ユニークな部分構造セットを得た。

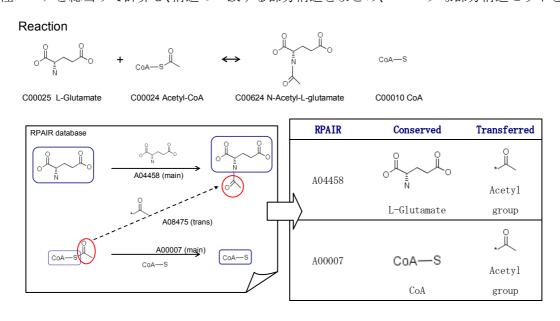


図1.部分構造の抽出

結果

抽出の結果、得られたユニークな部分 構造の数は3,620であり、そのうち代謝 パスウェイ上の反応に関するものは 2,681であった。最も多くの反応から抽 出された部分構造はヒドロキシル基

(-0H) であり、Conserved として抽出された部分構造のなかではピルビン酸骨格が最も多く抽出された(表 1)。Conserved として抽出された部分構造と

Transferred として抽出された部分構造を比較したところ、リボースやヘキソースのような環構造を含む大型の部分構造が Conserved に多いのに対し、アミノ基やヒドロキシル基、メチル基のような小さい部分構造が Transferred に多く見ら

表1. 高頻度で出現する部分構造

	Conserved	Transferred	All
1	Pyruvate bone	*—OH Hydroxyl group	*—OH Hydroxyl group
2	HO OH Glucose	O-F O-F Phosphoric acid group	HO OH Glucose
3	Acetyl group	*—NH ₂ Amino group	O-P* O-Phosphoric acid group
4	Acyl group	*—CH ₃ Methyl group	Pyruvate bone
5	Succinate bone	Carboxyl group	Carboxyl group

れた。また、Transferred の部分構造はその多くが様々な代謝系の反応に見られるのに対し、Conserved の部分構造は高い代謝系への特異性を示した(図2)。

D-Glucose-1-phosphate は、Glucose 誘導体の一つである(図 3)。それぞれの部分構造について代謝系での出現を調べたところ、最も多く見られたのは両者とも糖質代謝系であったが、核酸及びポリケチド/ノンリボソーマルペプチド合成系では D-Glucose-1-phosphate のみ、アミノ酸代謝系、Cofactors/Vitamins metabolism 代謝系,脂質代謝系、糖鎖合成系及び生分解経路では Glucose のみが抽出された。このことから、Glucose と D-Glucose-1-phosphate の部分構造は糖質代謝系を中心に利用され、糖質代謝系の外では異なる代謝系で代謝単位として利用されていることが示唆された。

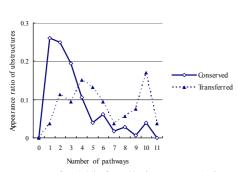


図2. 部分構造の代謝系への分布

но он но он	С
γη 	,OH

ОН

	D-Glucose-1-phosphate	D-Glucose
Carbohydrate Metabolism	38	196
Energy Metabolism	0	0
Lipid Metabolism	0	30
Nucleotide Metabolism	3	0
Amino Acid Metabolism	0	5
Metabolism of	0	3
Other Amino Acids		
Glycan Biosynthesis	0	4
and Metabolism		
Biosynthesis of Polyketides	2	0
and Nonribosomal Peptides		
Metabolism of Cofactors and	0	1
Vitamins		
Biosynthesis of	3	24
Secondary Metabolites		
Xenobiotics Biodegradation	0	2

図3. Glucose 1-phosphate と Glucose 構造の 代謝系での出現回数

発表論文

Muto, A., Hattori, M., and Kanehisa, M.; Analysis of common substructures of metabolic compounds within the different organism groups. Genome Informatics 18, 299-307 (2007).

薬剤開発の歴史から化学修飾パターンの抽出と それらを使った予測システムの開発

Extraction and application of chemical modification patterns from drug development

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター 重水 大智

背景と目的

物理化学的特徴や生物学的特徴を考慮した新薬開発は、薬理学の分野で長い間研究されており、現在までにそれらの情報を考慮した様々な手法が開発されてきている[1]。実験的な手法としては、ハイスループットスクリーニング(HTS)やコンビナトリアルケミストリー[2-6]、あるいは定量的構造活性相関(QSAR)等が挙げられる。また新たな手法として、最近では、コンピューターを用いたヴァーチャルスクリーニング(VS)も行われている。このような手法によって見つけられるリード化合物は、さらにその性質および活性を向上させることを目的にデザインされる。このようなリード化合物からのより有用な薬剤の開発は非常に重要である。つまり、そういった薬剤の進化の過程には重要な化学知識の情報が含まれていることが示唆される。

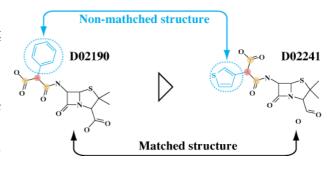
そこで本研究では、まずこれまでの薬剤の開発過程から変換パターンの情報、つまり薬剤修飾パターンを抽出し、さらにそのパターンを使って新薬の候補群を見つけだす手法を開発することを目的としている。薬剤進化の知識データは、薬剤の開発の歴史を描画した KEGG DRUG structure map を使用した。そのマップから304の薬剤、288の薬剤ペア(薬剤が変換されたペア)を定義し、変換過程における薬剤構造の違いに基づいた薬剤修飾パターンの抽出を行った。得られたパターンは、変換前後の薬剤部分構造のパターンを表しており、およそ350の薬剤修飾パターンが得られた。

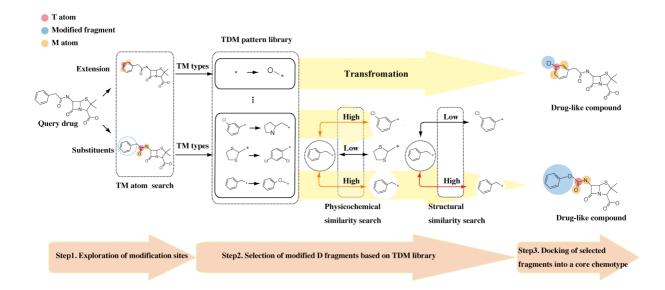
本研究では、これらのパターンの抽出方法の概要と、その有効性について議論し、また、そのパターンを適用 した新薬候補予測についての現状を報告する。

検討内容

薬剤の誘導体の開発歴史を描いた22の KEGG DRUG structure map から、薬剤開発におけるパターン抽出。

- (1) 各マップの矢印で二項関係が定義されるドラッグペアの抽出
- (2) ドラッグペアにおける変化パターン(TDM)を網羅的に抽出
- (3) 抽出したパターンの統計解析
- (4) 上で定義した TDM パターンを用いた新薬 候補予測システムの開発
 - (ア) クゥエリーに対して修飾サイトの決定
 - (イ) 修飾サイトに修飾するフラグメントを決 定
 - (ウ) 修飾サイトに修飾フラグメントをドッキ ング
 - (工) 精度評価





結果

22の薬剤開発の歴史が記された KEGG DRUG structure map マップから304の薬剤、288の薬剤ペア (薬剤が変換されたペア)を定義した。またその薬剤ペアから、変換前後の薬剤部分構造のパターンを抽出することにより、およそ350の薬剤修飾パターンを得た。またそのパターンを適用した新薬候補予測システムを開発し、一部の学習セットを抜いて、抜いたデータをそのテストデータとして予測した結果、およそ80%の精度で予測することができた。またこのようなプロセスを繰り返すことにより完全ではないが、薬剤開発歴史のパスウェイを再構築することに成功した。

参考論文

- 1. Lipinski, C.; Hopkins, A., Navigating chemical space for biology and medicine. *Nature* 2004, 432, (7019), 855-61.
- 2. Hopkins, AL, Groom, CR. The druggable genome. Nat Rev Drug Discov 2002;1(9):727-30.
- 3. Oprea, TI. Chemical space navigation in lead discovery. Curr Opin Chem Biol 2002;6(3):384-9.
- 4. Gribbon, P, Sewing, A. High-throughput drug discovery: what can we expect from HTS? Drug Discov Today 2005;10(1):17-22.
- 5. Macarron, R. Critical review of the role of HTS in drug discovery. Drug Discov Today 2006;11(7-8):277-9.
- 6. Wu, G, Doberstein, SK. HTS technologies in biopharmaceutical discovery. Drug Discov Today 2006;11(15-16):718-24.

薬物相互作用についての解析

Analysis of Drug Interaction

京都大学バイオインフォマティクスセンター 財部 将孝

背景と目的

医薬品を使用することで治療目的に沿った薬理作用以外に、人体にとって有害な作用が引き起こされることがある。一つの医薬品によって有害な作用が引き起こされる場合もあるが、別の薬物と併用することで薬効が減弱あるいは増強されたり、重篤な有害反応が引き起こされたりする場合もある。例として、呼吸器系疾患の治療に使われるテオフィリンと、抗生物質の一種であるシプロフロキサシンの併用は血中のテオフィリンの濃度を上昇させ、結果としてテオフィリンの中毒症状を引き起こすことが知られている。このような薬物間における相互作用についての研究は、医薬品の開発段階における相互作用よって起こる重篤な副作用の予見と回避、または安全な薬物治療を実施するにおいて重要であると考えられる。JAPIC(医薬品添付文書データベース)には国内の医薬文献情報と医薬品添付文書情報をもとに医薬品についてのデータが登録されている。その中に薬物の併用によって起こる有害な作用について、相互作用を引き起こす薬物や症状、作用機序等の情報が併用禁忌・併用注意のように分類されて登録されている。本研究ではこれらのデータと KEGG データベースからの情報を使用することで生体内での薬物相互作用や薬物と標的遺伝子についての解析を行い、薬物の相互作用について新たな知見を得ることを目的とする。

検討内容

JAPIC のエントリごとに薬物相互作用について書かれた文書データから薬剤名を抽出し、さらにそれら薬剤名と JAPIC ID を対応付けることにより JAPIC ID 間の相互作用ペアを取得した。また KEGG DRUG との対応から同じ化合物を主成分とする医薬品を 1 つの KEGG DRUG ID にまとめることで、パスウェイ情報や標的遺伝子の情報と合わせた解析が可能となる。また特徴のある相互作用の抽出を目的として、これら相互作用ペアのデータに標的遺伝子や、薬物代謝酵素等の相互作用要因のデータを加え、共通の相互作用要因を介した薬物間相互作用ネットワークを作成し解析を行った。

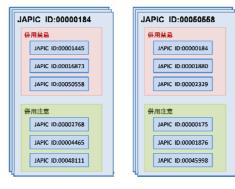


図1 抽出された相互作用データ

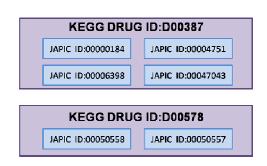


図 2 JAPIC ID と KEGG DRUG ID の対応

結果・考察

結果として、併用禁忌で約 1800、併用注意で約 39000 の KEGG DRUG ID の相互作用ペアを抽出できた。相互作用を持つ薬物の中で、一つの薬物が何種類の薬物と相互作用を持つのか調べた結果、ほとんどの薬物が 10 種類以下であった。この傾向は併用禁忌や併用注意などの相互作用の分類に関わらず同じであった。また特に多くの薬物と相互作用を持つものに、併用禁忌では塩酸ソタロールや塩酸アミオダロン等の不整脈治療に使われる薬剤やタンニン酸系の薬物が含まれ、併用注意では免疫抑制剤のシクロスポリンの他に強心作用を持つジゴキシン、デスラノシド等が含まれる結果となった。

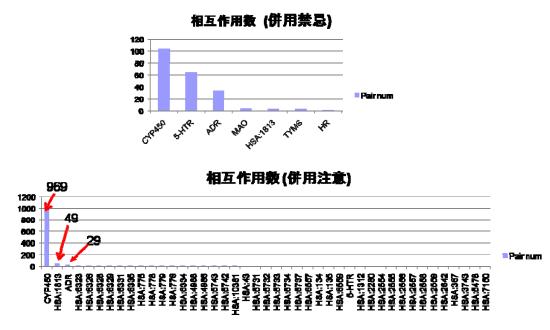


表 1 共通する相互作用要因と相互作用ペア数の関係

また相互作用要因を考慮した解析より、相互作用の主な要因として薬物代謝酵素であるシトクロム P450 やモノアミン酸化酵素に関連した相互作用グループとセロトニン受容体やアドレナリン受容体 等を標的とするグループが大部分を占める結果を得た。薬物代謝酵素を介した相互作用機序には両方の薬物がその酵素によって代謝を受けるため、拮抗阻害による代謝の抑制が引き起こされる場合と、片方の薬物が代謝酵素の阻害剤用を示すためにもう片方の薬物の代謝が阻害されるという 2 つの原因が主でありどちらも結果として薬物の血中濃度を上昇させることで中毒症状などを引き起こすことに なる。またセロトニン受容体やアドレナリン受容体等を標的とした薬物間の場合、両薬剤の相加作用が起こり薬理作用の増強が引き起こされる結果となることが示された。

マイクロアレイによる糖鎖構造の解析 Prediction of glycan structures from gene expression data

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 菅 秋次

背景と目的

糖鎖は固体発生や免疫、感染、癌の転移など、生命にとって重要な局面に深く関与していることが知られており、DNA、タンパク質に続く第3の生命鎖として注目されている。そのため、DNA やタンパク質と同様に、糖鎖の単糖配列や全体構造から機能を予測することは非常に重要である。しかしながら、DNA やタンパク質の線形構造とは違い、糖鎖構造には分岐構造が存在し、さらに単糖残基間の結合も一定の結合を形成していない。このような糖鎖構造の複雑さは、その解析を困難なものとしている。

KEGG GLYCAN データベースでは、これまで報告されてきた糖鎖構造の情報と、糖転移酵素の触媒情報が蓄積されており、糖鎖構造を計算機科学の観点から解析する上で強力な情報資源を提供しており、糖鎖インフォマティクス研究を行う基盤は整いつつある。糖鎖が気質特異性の異なる複数の糖転移酵素の組み合わせによって、多様な糖鎖が形成されることから、細胞内の糖転移酵素の発現状態がわかれば、KEGG GLYCAN の情報資源を利用することで、細胞内で合成され得る糖鎖構造を知ることができると考えられる。そこで本研究では、マイクロアレイデータから得られる糖転移酵素の発現情報から、個々の細胞で合成される糖鎖構造を予測する方法論及び、糖鎖の構造予測ウェブサーバーの構築を目的とした。

検討内容

Kawano ら(Bioinformatics, 2005)によって提案された糖鎖構造予測法(以後、「従来法」と記述)を改良し、従来方との比較を行った。従来方ではデータベースに蓄積された糖鎖構造しか予測できなかったが、データベースに蓄積された糖鎖構造から、発生し得る糖鎖中間体を見積もることで、予測可能な糖鎖構造数を増やすことを試みた。次に、インプットデータであるマイクロアレイデータの扱いをより一般的にした。従来方のインプットデータが糖転移酵素の「発現の有無」であったのに対し、改良手法は「発現強度」とした。最後に、急性白血病患者のマイクロアレイデータから従来法と改良法を用いて予測される N 型糖鎖構造を実験的知見と照らし合わせ比較した。

結果

まず、従来方で予測できる N 型糖鎖の候補数は 1723 個であったのに対し、中間体を見積もった改良法ではその候補数を 3014 個と、大幅に増やすことができた。次に、急性白血病患者から得たマイクロアレイデータを用いて従来法と改良法を比較検討した結果、予測精度が大幅に改善された。また、ここまでの改良点を踏まえて、N 型糖鎖の構造予測ウェブサーバーを作成した。 KEGG ORTHOROGY によりヒトを含む7生物種において糖鎖構造を予測することが可能となった。また、2 つのマイクロアレイデータを使った予測糖鎖の比較解析等もできるようにした。

考察

データベースに蓄積されていない糖鎖構造を予測できるようにすることは大変重要な試みであり、今回はその一例を提案できた。しかし、目的を達成するうえで、中間体を補間することだけ

では不十分であること、中間体が自然界に必ずしも存在するとは限らないことなどを考慮すると、存在する糖鎖を選別する手法や、未知糖鎖を予測する全く新たなアイデアが必要であると考える。 バイオインフォマティクスによって提案された手法は、ユーザーに理解されて初めて使われる。 マイクロアレイの発現強度による予測は、ユーザーに理解を得やすい手法の構築という意味で必要性の高い改良点であった。しかし、糖鎖構造の複雑性を考慮すると、これは初めの一歩である。 従来法の核となっている共起性スコアの妥当性についての検証が、現在、クラスタリング結果のみであることから今後、さらなる検討と改良が必要であると考える。

N 型糖鎖の構造予測ウェブサーバーは現在、非常にシンプルなものとなっているが、今後、 KEGG データベースを利用することで、予測結果だけでなく多くの付加情報を得られるように改 良できると考えられる。

発表論文

Suga, A., Yamanishi, Y., Hashimoto, K., Goto, S., and Kanehisa, M.; An improved scoring scheme for predicting glycan structures from gene expression data. *Genome Informatics* 18, 237-246 (2007).

参考論文

Aoki, K. F., Yamaguchi, A., Ueda, N., Akutsu, T., Mamitsuka, H., Goto, S., and Kanehisa, M.; KCaM (KEGG Carbohydrate Matcher): a software tool for analyzing the structures of carbohydrate sugar chains. *Nucleic Acids Res.* 32, W267-W272, 2004.

Goldberg, D., Sutton-Smith, M., Paulson, J. and Dell, A., Automatic annotation of matrix-assisted laser desorption/ionization N-glycan spectra, Proteomics, 5(4):865-75, 2005.

Golub, T. R., Slonim, D. K., Tamayo, P., Huard, C., Gaasenbeek, M., Mesirov, J. P., Coller, H., Loh, M. L., Downing, J. R. Caligiuri, M. A., Bloomfield, C. D. and Lander, E. S., Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring, Science, 286(5439):531-7, 1999.

Hashimoto, K., Yoshizawa, A.C., Saito, K., Yamada, T., and Kanehisa, M.; The repertoire of desaturases for unsaturated fatty acid synthesis in 397 genomes. *Genome Informatics* 17(1), 173-183, 2006.

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.

Kim, Y.J. and Varki, A., Perspectives on the significance of altered glycosylation of glycoproteins in cancer, *Glycoconj J*, 14(5):569-76, 1997.

von der Leith, C. W., Bohne-Lang, A., Lohmann, K.K. and Frank, M., Bioinformatics for glycomics: status, methods, requirements and perspectives, Brief Bioinform, 5(2):164-78, 2004.

化合物の構造変換パターンに基づく酵素反応分類体系の解析

Classification of enzymatic reactions based on patterns of the chemical structural transformation 京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 清水祐吾

背景と目的

近年のゲノム情報の増加に伴い遺伝子の配列やタンパク質の配列の情報を用いた解析が盛んに行われている。しかし、細胞や個体のダイナミズムは DNA やタンパク質といった物質だけでなく、水、イオン、様々な低分子化合物、糖質、脂質といった様々な化学物質が作り上げる複雑なネットワークによって形成されているとの考えからゲノム情報のみからこれを理解するのは困難であると言える。そこでゲノム情報に加えて化合物や化学反応といったケミカル空間の情報を用いてゲノム情報との関連を解析するケミカルゲノミクスと呼ばれる試みが実現されようとしている。そこで、我々は酵素反応に関する情報を用いてこれを実現する基盤の構築を目的として研究を行った。

検討内容と結果

よく知られている酵素分類として EC 番号がある。EC 番号は反応特異性や基質特異性等の情報によって手作業で分類されている。また、EC 番号は 4 つの数字をドットで区切ることによって表され、階層的構造をもっている。EC 番号の持ついくらかの問題点を解決するため RDM パターンと呼ばれる化合物の化学構造情報のみから得られる反応分類が開発された。RDM パターンは反応の前後で変化した部分と変化しなかった部分の境界周辺にある原子環境の変化をアトムタイプと呼ばれる階層的分子分類によって表したものである。我々はこの RDM パターンを集めたデータベース KEGG RPAIR を構築してきた。本研究ではまず RDM パターンと EC 番号のサブサブクラス(3 番目の階層)とのドットマトリックスを作り、RDM パターンと EC 番号の対応関係を概観し、特徴的な RDM パターンと EC 番号を抽出した。次に RDM パターンと EC 番号の対応関係を概観し、特徴的な RDM パターンと EC 番号を抽出した。次に RDM パターンが各 EC サブサブクラスに存在するか否かの情報を用いて RDM パターンの階層的クラスタリングを行った。その結果、同じクラスターに入る RDM パターンの間ではそのアトムタイプが似ていることがわかった。また距離の離れたクラスターの方がアトムタイプの多様性が高い傾向がみられた。これらのことから同じクラスターに属する RDM パターンをアトムタイプの階層性を利用し、まとめることによって一般化された RDM パターンの生成を行った。これによってクラスターにおける RDM パターンの多様性の表現が可能になった。

考察

この一般化されたパターンを用いれば、未知の RDM パターンがどのクラスターに入るかを予測することができるようになり、また、クラスタリングツリーの情報から RDM パターン間の類似度を定義することによって、任意の RDM パターン間の類似度が計算できるようになる。つまり、酵素反応間の類似度が計算できるようになると言える。これを用いれば、未知の化合物の代謝経路予測や配列類似度と反応類似度との比較といったことが可能になると考えられる。

バイオインフォマティクスによる腫瘍形成の解析

A Bioinformatics analysis of tumorigenesis

京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 金久研究室 水谷紗弥佳

Introduction

Tumorigenesis can be caused by a variety of factors, of which oncogenes and tumor suppressor genes have been intensively studied. Recently other factors have been reported: epigenetic alteration includes hyper- and hypo-methylation and increased and decreased expression of specific genes. Moreover, many carcinogens have been reported to have an effect in tumorigenesis. Many researchers are suggesting that tumorigenesis should be seen based on all possible causing factors rather than focusing on individual factors. We attempted to visualize these known factors in biological pathways.

Methods and Results

KEGG released a new category in Jan 2008, in which molecular biological information for human disease is accumulated. Its cancer division consists of a variety of cancer causing factors including oncogenes, tumor suppressor genes, markers, drugs, and carcinogens (Table 1). These factors can be superinposed into KEGG PATHWAY maps to see in which part of the pathways may have been altered in cancer cells and how this alteration affects cell activity.

Table 1 Cancer data and their counts

Num of cancer types	55
Num of cancer related genes	146
Num of cancer markers	197
Num of cancer drugs	90
Num of carcinogens	29

Discussion

We have visualized alteration in a pathway basis based on the accumulated knowledge. As a future work we consider to use the knowledge to an analysis of high-throughput data such as expression microarray, SNP, and copy number variation data. We believe that the analysis gives a new way to cancer research.

Reference

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).

アメーバ Full-length cDNA に基づく 5'-UTR の同定と比較解析
Identification and Comparative Analysis of 5'-UTR Using Entamoeba Full-length cDNA 京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンター 平糠和志

背景と目的

特定の生物種のゲノム配列が決定されると、その次の段階として個々の遺伝子領域、特に CDS や UTR の決定といった作業が行われる。比較的正確に決定されるゲノム配列と違って、時間・状況等に発現コントロールの影響を受けやすい遺伝子の配列決定は困難を極める。特に真核生物では Alternative Splicing が行われるため、ゲノム配列から遺伝子領域を見出すよりも、細胞内で発現している mRNA から直接配列を読む手法のほうが優れている。従来より様々な技術が開発されてきたが、ここ最近ではオリゴキャップ法[1]を用いて作られた Full-length cDNA クローンに注目が集まっている。オリゴキャプ法の最も優れている点は、細胞内で発現している mRNA のうち 5*末端部分が失われていない、つまり転写開始地点の配列を含む完全長の mRNA のみを選択的に抽出できることである。このように作成された完全長 cDNA クローンは両端パスシークエンスすることで転写配列が決定でき、EST のような断片的な cDNA 配列を使うよりもより特異的に遺伝子を同定することが出来る。更に副次的な結果として、多数の遺伝子の 5*-UTR を決定・解析することが可能である。

本研究では、5'-UTR が短いと報告されている[2]赤痢アメーバに焦点を当て、full-length cDNA クローンから作成された 5000 配列を解析した。更にその近縁種であるヘビアメーバを用い比較解析を試みた。なお本研究は東京大学医科学研究所の渡辺純一先生との共同研究であるとともに、同菅野・鈴木研、理化学研究所、慈恵医科大学の方々から様々な形で協力を頂いている。

検討内容

今回は赤痢アメーバ・ヘビアメーバ共に、5000クローンを両端パスシークエンスしたデータを用意して頂いた。これらについて同一クローン同士でアセンブルを行い、綿密にクリーニング(ベクター・リンカー・polyA除去)を行った後、first ATG によるORF解析を行い、5'-UTRを決定する。次にゲノムへのマッピングを行い、5'-UTR上流の転写調整部位の解析を行う。赤痢アメーバ(*Entamoeba histolytica*)のゲノムは2005年に論文発表されている[3]。

なお補足として各アセンブルを赤痢アメーバ CDS と BLAST にかけ、大まかな機能ア ノテーションを行った。これらについて GO:molecular function による機能分類の簡単な 比率を表した。

結果と考察

まず赤痢アメーバに関しては5000クローンのうち3869本がアセンブルとして繋がった。これらについてクラスタリングを行った結果、803 の配列グループに分けられた。更に BLAST 検索の結果、トップヒットは TIGR E.histolytica CDS の690 遺伝子に該当することがわかった。これらのうち約3分の1は hypothetical proteins である。

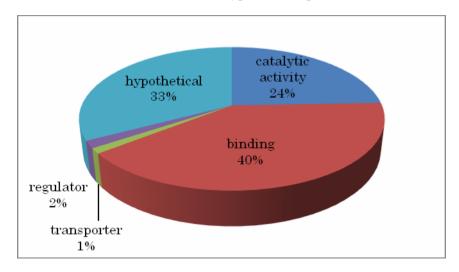


Figure 1. GO molecular function summary of 690 annotated genes

次にアセンブルの中からプライマーの読み取りが正しいと思われるもの 2821 配列を選択し、これらについて first ATG による ORF をとった結果、2454 配列で ORF が開いた。 更にこれら 2454 配列のうち 95%以上は first ATG が+30bp 以内に収まっていた。この結果からとれた 5'UTR を見てみるといくつかの特徴的な配列パターンが見られるが、この点に関してはまだ詳しく調べてはいない。ヘビアメーバについては、同様の解析を行う予定である。

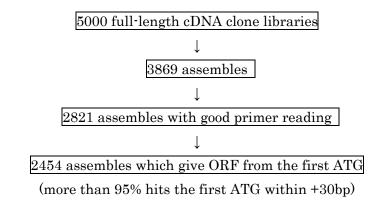


Figure 2. Flow chart of sequence processing and first ATG search

今回の結果からわかることは、確かに赤痢アメーバでは 5'-UTR が短いように見られるが、 ORF のとれたものを更にホモロジー検索によって、first ATG の正当性を確かめると共に、 ゲノム配列へのマッピングを行いより正確なシークエンスを手に入れる必要がある。また、 通常の長さの 5'-UTR を持った遺伝子も少なからず報告されているため、残りの 5%以下の ものについても検討していく余地はある。

参考文献

- [1] Suzuki Y, Sugano S. Construction of a full-length enriched and a 5'-end enriched cDNA library using the oligo-capping method. Methods Mol Biol. 2003;221:73-91.
- [2] Bruchhaus, M. Leippe, C. Liouts, E. Tannich. Unusual gene organization in the Protozoan Parasite Entamoeba histolytica. DNA Cell Biol. 1993 Dec;12(10):925-33.
- [3] Loftus B et al. The genome of the protist parasite Entamoeba histolytica. Nature. 2005 Feb 24;433(7028):865-8.

バイオインフォマティクスを用いたmolybdenum cofactorの生合成経路の予測

京都大学大学院 薬学研究科 医薬創成情報科学専攻 小林武史

(背景と目的)

Molybdenum cofactor(Moco)は多くのモリブデン酵素の活性発現に必要な補酵素で、様々な代謝反応において重要な働きをもつ。また、Moco の生合成経路では、cystein desulfurase(Cd)、MoaD、MoaE などの硫黄原子転移に関わる分子種を中心とするいくつかの酵素が必要であると考えられている。しかし、これらの酵素を中心に不明な点も多い。そこで、本研究では、計算機を用いた解析により、この生合成経路の全容を明らかにしたいと考えた。

(検討内容)

この生合成経路のうち、硫黄原子の転移に関わる cystein desulfurase(Cd), MoaD, MoaE といった分子種に注目し、これらの分子種に関して、ゲノムが決定されている原核生物種ごとの分布を調べた。このとき、データベースとしては KEGG GENES を使用し、ここに含まれる生物種に対して網羅的に E.coli のもつ MoaD やMoaE, Cd をクエリーとして主に BLAST 検索を行った。

(結果・考察)

解析の結果、19 種類の生物種(以下グループ A)が MoaD と MoaE を持っているにもかかわらず、Cd をもたないという興味深い結果が得られた。なぜなら、これらの酵素は原核生物において、Moco の生合成に必須だと考えられているからである。さらに、このグループ A のうち、12 種類はモリブデン酵素を持つことが解析により明らかになった。したがって、少なくともこれらの 12 種類の生物種は Cd の役割を果たす酵素が存在すると考えられる。そこで、次にこの酵素を計算機によって同定しようと考えた。この酵素を同定する手掛かりとして、ヒトでは、MOCS3 という酵素の rhodanese homology domain(RHD)が Cd の役割を果たしていることが知られている。そのため、グループ A においても RHD をもつタンパク質が代替機能を果たしている可能性があると考え解析を行った。しかし、RHD をもつタンパク質はいくつか見つかったものの、目的の機能を持つ可能性の高そうなタンパク質は見つからなかった。今後は、マイクロアレイの結果などを用いた目的タンパク質の探索を考えている。また、他の硫黄代謝に関わる酵素についても同様に調べていきたいと考えている。

データベース処理による生命知識の抽出

Extraction of bioknowledge from database processing

化学研究所 バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 平川美夏

背景と目的

生命科学研究は、生物種、現象だけではなく、物質や構造としての静的見地、機能や運動などの動的見地、ミクロから環境に至る様々な対象をとりあつかう。従って、背後に関わる多様な情報を分析し、生命理解の布石となる結果を追求することが必要である。生命知識データベース KEGG の開発では、生命科学研究によって蓄積された知識からネットワークを構築することで対象を明確化している。本年は、この手法を適応して、実際の実験データから、その結論に至る知識の収集と解釈を支援した。

検討内容

動物ゲノム中に散在するレトロポゾンの一種、SINE(short interspersed repetitive element)は、霊長類のゲノム中に見られる Alu 配列を代表とするように、狭い系統の中で爆発的に増幅すると考えられてきた。しかし、近年のゲノム解析の進展により、比較ゲノム研究が進み、哺乳類、有袋類など広い系統に分布する SINE が発見されている。本研究では、羊膜類の祖先で挿入され、哺乳類の祖先で増幅した AmnSINE1 が、マウスの初期発生においてエンハンサー活性を示した実験結果から、その標的遺伝子の探索を行った。ヒト10番染色体の AmnSINE1 (chr10:103347006-103347209) は、マウス E10.5 胚において、前脳間脳境界で lacZ の転写活性を示した。そこで、その周囲の 2M の範囲に存在する遺伝子を調べ、その遺伝子名を含む文献を PubMed から検索し、候補遺伝子と発現位置、発現時期、関連する現象等の MeSH の共起関係をクラスタとして、解析を行った。

結果

3 5 個の候補の遺伝子について、胚発生課程において前脳間脳境界に発現し、終脳や間脳の形成に関わる文献を探索したところ、74 文献がヒットし、うち 30 が Fgf8 に関わることが分かり、さらにこれらの文献を解析し、実験で示された遺伝子が Fgf8 であると判定した。in situ ハイブリダイゼーションにより実験的にも証明され、AmnSINE1 が哺乳類の脳の発生において、遺伝子発現を制御する機能を獲得していることが、結論づけられた。この探索による、知識抽出の効率のよさが確認できたことから、ヒトゲノム中に検出された 124 箇所の AmnSINE1 について、同様の解析を行い、今回確認された、終脳の初期発生に関わる遺伝子 30 個のネットワークを作成した。これらについては、引き続き実験での検証を行っており、このうちの SATB2 が、後脳で発現することが確認された。

考察

本研究では、AmnSINE1が、哺乳類で増幅した後保存されたことから、哺乳類の種形成に関わることを仮定して、胚における発現を実験的に確認し、その主体となる遺伝子を同定した。特に終脳という哺乳類特異的な器官の形成への関与が確認されたことから、「特定の生物種や系統におけるレトロポゾンの挿入が進化の起爆剤として機能した」という説を裏付ける成果であると考えられる。

参考論文

Sasaki et al. Possible involvement of SINEs in mammalian brain formation. PNAS (in press)

免疫についてバイオインフォマティクスの研究

Immunology related bioinformatics study

Bioinformatics center, Jian Huang

背景と目的

The B cell epitopes of proteins are special regions on proteins that can be recognized by the antigen binding sites of antibodies or B cell receptors. Identified B cell epitopes are very useful because they can further be developed into diagnostics, therapeutics and vaccines. Therefore, it's only natural that B cell epitope mapping has been a major field of immunology research.

As identifying B cell epitopes experimentally is time-consuming and expensive, techniques to predict B cell epitopes have been developed for almost 30 years. Most of these techniques are sliding window based sequence profiling methods. In brief, a window slides from the N-terminal to C-terminal of the guery protein sequence. The mean propensity value of the residues in the window is then assigned to the residue in the middle according on the amino acid index (also known as the propensity scale) used in the prediction. By combining such predictions with experimental verification, many successful cases have been reported. However, the performance of this kind of B cell epitope predictions has been disputed. In a recent report, Blythe et al assessed 484 amino acid indices in the AAindex database with sequence profiling methods. They found that even the best set of amino acid indices performed only marginally better than random, indicating that better methods or new amino acid indices are needed for B cell epitope prediction. A very recent study has confirmed that Parker's hydrophilicity (Ph) and Levitt's index (Li) are the best two indices so far for sequence profiling based B cell epitope prediction. However, even the performance of Ph and Li are unsatisfactory. With the appearance of novel theory and technology, and the rapid increase of experimental data, building new indices to cope with new or unsolved old problems is still necessary.

検討内容

In this study, we built new amino acid indices based on the local and global topology of residue networks. We also studied the relation between these topological properties and the physicochemical properties of amino acids through cluster analysis with existing indices in the AAindex database. The application of these new indices is demonstrated in protein surface residue and B cell epitopic residue prediction.

結果

Residue networks are constructed from the PDB structures of 640 representative proteins based on the distance between $C\alpha$ atoms with an 8 Å cutoff. All these

networks show typical small world features. New amino acid indices, termed relative connectivity, clustering coefficient, closeness and betweenness, are derived from the corresponding topological parameters of amino acids in the residue networks. The 4 new network based indices are closely clustered together and related to hydrophobicity and β propensity. When compared with related amino acid indices, the new indices show better or comparable performance in protein surface residue prediction. Relative connectivity is the best index and can reach a useful performance with an area under the curve about 0.75. We evaluate the performance of six amino acid indices in B cell epitope residue prediction using the classical sliding window method on five data sets. Four of the indices: i.e. relative connectivity, clustering coefficient, closeness and betweenness are newly derived from the topological parameters of residue networks. The other two are Parker's hydrophilicity and Levitt's index, known as the best indices so far for B cell epitope prediction. On four of the data sets, the performance of all the indices was comparable and poor in general. When applied to one well-annotated data set, the performances improved and the 4 network based indices showed better performance than that of Parker's hydrophilicity and Levitt's index. When using the relative connectivity index on this data set, the prediction accuracy, sensitivity and specificity reached 73.6%, 73.0% and 75.0% respectively, with an area under the curve about 0.796.

考察

We suggested that the relative connectivity index is a good choice for B cell epitope prediction. It also indicates that the low performance of B cell epitope prediction is not only due to the methods and amino acid indices used, but also the data set as well. Interestingly, on the well-annotated data set, the performance of B cell epitope residue prediction is very similar to that of protein surface residue prediction, especially at the 10 and 20 Å2 cutoffs. It is suggested that the performance in surface residue prediction might form a theoretical upper limit for the performance of B cell epitope residue prediction methods. It indicates that the network property based amino acid indices can be useful complements to the existing physicochemical property based amino acid indices.

発表論文

- 1. Huang J, Kawashima S, Kanehisa M. New amino acid indices based on residue network topology. Genome Informatics, 2007;18: 152-161.
- 2. Huang J, Honda W, Kanehisa M. Predicting B cell epitope residues with network topology based amino acid indices. Genome Informatics, 2007;19: 40-49.

参考論文

平成20年度京都大学化学スーパーコンピュータラボラトリー利用報告書

varDB: 抗原変化のタンパク質科のデータベース varDB: a database of protein families involved in antigenic variation

京都大学化学研究所 バイオインフォマテイクスセンター Nelson Hayes

背景と目的

Emerging infectious diseases and drug resistant strains of current pathogens are a threat to public health, but few comprehensive resources exist to study the underlying problem of antigenic variation. Antigenic variation is the mechanism by which pathogens alter their antigenic signature in order to evade recognition and clearance by the immune system. The varDB database (http://www.vardb.org/) is a curated collection of protein and nucleotide sequences involved in antigenic variation in pathogens. The database provides a compilation of annotated genome sequence data on antigenic variation strategies as well as integrated tools to facilitate comparative analysis within and among taxa. The aim of varDB is to serve as a central site for antigenic protein families from multiple pathogens, enabling researchers to compare pathogenic mechanisms across taxa with the goal of identifying common mechanisms of pathogenicity to assist in the fight against a range of important diseases.

検討

There are a number of databases devoted to immunology or sequence analysis of one or a limited group of pathogens or diseases, but there is no centralized resource dedicated to compiling antigenic variation data across multiple taxonomic groups. VarDB (http://www.vardb.org/) is intended to serve as a central resource for analyses of antigenically variable protein families from a range of pathogenic organisms. The primary application of varDB is querying and retrieving sequence data from gene and protein families involved in antigenic variation. Antigenic variation gene families may consist of many highly divergent genes and pseudogenes, and specialized tools are provided for sequence analysis, including custom motif detection and sequence alignment tools.

結果

Medically and scientifically important viruses, bacteria, fungi, and protists that have been shown to demonstrate antigenic variation were selected for inclusion in varDB. Gene and protein families involved in antigenic variation were identified from the literature, and sequence data was compiled from NCBI, KEGG[2], GeneDB, and relevant genome sequencing projects using a combination of keyword and BLAST[1] queries. Additional sequences were retrieved from domain-specific databases, motif-based search tools, and accession numbers referenced in the literature. Users can also upload their own sequences for analysis. Sequences can be queried in a variety of ways, and when a sequence is selected, nucleotide and amino acid sequences are displayed, as well as annotations, introns, conserved domains, and references.

A local BLAST database is provided to find related sequences, and results can be filtered using a variety of criteria (e.g., similar symptoms, geographic location, taxonomic category). When a set of sequences is selected, an interactive workspace is created for viewing and organizing the sequences (Figure 1). Several integrated tools are available for visualizing, analyzing and annotating sequence data. Sequence variation is analyzed using an entropy-based variability score[3]. Conserved domains are annotated, and motif detection tools are provided to identify common motifs and repeats.

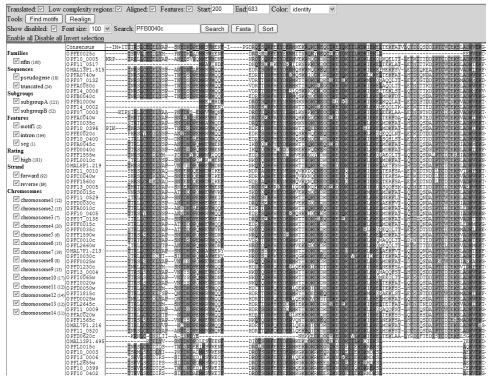


Figure 1. Sequence analysis using the AJAX-based sequence viewer.

考察

The ability to perform comparative analyses over diverse taxa should assist in the elucidation of biological mechanisms of pathogenicity and increase our ability to identify new biological pathways, drug targets, and therapeutic interventions. In combination with existing resources, varDB should be a valuable tool in the ongoing fight against infectious organisms.

発表論文

varDB: a sequence database of protein families involved in antigenic variation in pathogens. Poster. Nelson Hayes, Diego Diez, Minoru Kanehisa, Mats Wahlgren, Craig Wheelock, Susumu Goto. Genome Informatics Workshop 2007. December 2007. Singapore.

Alignment of sequences with large hyper-variables regions. Diego Diez, Nelson Hayes, Susumu Goto. Japanese Society for Bioinformatics. December 2007. Tokyo, Japan.

An Algorithm for Identifying Distributed Sequence Motifs. Poster. Nelson Hayes, Diego Diez, Susumu Goto. The Sixth Asia Pacific Bioinformatics Conference. January 2008. Kyoto, Japan.

Tools and resources in the varDB antigenic variation sequence database. Poster. Nelson Hayes, Diego Diez, Minoru Kanehisa, Mats Wahlgren, Craig Wheelock, Susumu Goto. Japan-Taiwan Young Researchers Conference on Computational and Systems Biology. March 2008. Taipei, Taiwan.

参考論文

- [1] Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W., and Lipman, D.J., Basic local alignment search tool. J Mol Biol, 215:403-10, 1990.
- [2] 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:D354-7, 2006.
- [3] Stewart, J.J., Lee, C.Y., Ibrahim, S., Watts, P., Shlomchik, M., Weigert, M., and Litwin, S., A Shannon entropy analysis of immunoglobulin and T cell receptor. Mol Immunol, 34:1067-82, 1997.

生物情報ネットワークの構造解析

Structural Analysis of Biological Information Networks

京都大学化学研究所 阿久津達也

背景と目的

タンパク質相互作用ネットワークや代謝ネットワークなどの生物情報ネットワークを対象にスケールフリー性などの構造上の特徴の解析、および、その特徴を再現する数理モデルの研究が数多く行われてきた。我々も数年間にわたりそのような研究を行ってきた。しかしながら、構造上の特性に関する研究は飽和しつつあり、今後はネットワークの動的挙動の解析が重要になると思われる。我々も数年前から遺伝子ネットワークの離散モデルであるブーリアンネットワークを主対象に、ネットワークの定常状態を計算したり、ネットワークの制御を行うための方式について研究を行ってきた。今年度はそれらを発展させるとともに、ネットワークの解析支援に有用と思われるレポータ配置問題という新たな問題に取り組んだ[1]。レポータ配置問題は、発現量などが観測できるレポータ遺伝子やレポータ・タンパク質の個数に制約がある場合に、できるだけ効率良くネットワーク全体を見通すための最適なレポータ集合を計算する問題である。

検討内容

レポータ配置問題を以下のように定式化した。まず、遺伝子ネットワークもしくはシグナル伝達ネットワークがn 頂点からなる有向グラフG(V,E) として与えられるものとする。ここで、頂点u から頂点v までの最短パスの長さが定数L 以下の場合、u はv にカバーされると定義する。このことは遺伝子(もしくはタンパク質)u の発現量などに変化があれば、その影響が少しだけ下流になる遺伝子v にも観測できるということを仮定している。この仮定のもとでレポータ配置問題を以下を二通りに定義した。

定式化 1: できるだけ多くの遺伝子をカバーする K 個以下のレポータを選択

定式化 2: すべての遺伝子をカバーするレポータセットのうち、レポータの個数が最小となるもの を選択

しかしながら、本研究によりレポータ遺伝子配置問題がいずれの定式化においても理論的に計算困難なクラス(NP困難)に所属するとなることが判明した。そこで、多くの NP 困難な問題に対して有効と考えられる整数計画法に基づき、計算手法を開発した。

結果

開発した手法を 132 種類のタンパク質からなるアポトーシス経路に対するレポータ配置問題に適用した。その結果、例えば、定式化 1 において、L=3 で K=3 とした場合でも 110 種類のタンパク質がカバーできることが判明した。このことは少ない個数のレポータでも、かなり多くのタンパク質への影響があったかどうかを観測できることを示唆する。さらに、いくつかの場合について選択されたタンパク質を調べたところ、ネットワークのハブとなっており重要な役割を果たす可能性が高いものが多いことが判明した。

一方、提案手法のスケーラビリティを調べるために、ランダムに生成したネットワークに提案 手法を適用し、その計算時間を調べた。その結果、数千頂点からなるネットワークに対しても数 秒程度で最適解を得られ、大規模なネットワークに適用できる可能性が高いことが示唆された。

考察

本研究では、ネットワークの動的挙動を限られたレポータ遺伝子などからできるだけ効率良く 観測するための配置するための手法を開発した。本研究では、任意の遺伝子(もしくはタンパク 質)をレポータとして選択できると仮定したが、実際にはレポータとすることが困難な遺伝子や タンパク質も多い。そこで、レポータとしての選択の容易性などを考慮した数理モデルや配置法 の開発が今後の課題として残されている。また、レポータの発現量の変化だけからネットワーク 全体の動的挙動を推定するための手法の開発も今後の課題として残されている。

本稿ではレポータの配置問題について議論したが、生物情報ネットワークの解析に関しては様々な研究課題があり、筆者らもいくつかの試みを行ってきた。一つは生物種の違いとネットワーク構造の違いの関連性の解析である。そこで原核生物を対象に、生育温度と代謝ネットワーク構造の関連性のデータベース解析を行った[2]。その結果、生育温度の上昇とともに、ネットワークが疎になり、クラスタ性が低くなり、構造の一様性が高くなるとの知見を得ることができた。つまり、生育温度が低くなるとネットワークの構造がランダムから秩序あるものになるという傾向が観測できた。他の一つとして、遺伝子ネットワークの定常状態の計算法に関する研究を行った[3,4]。この数年間に渡り遺伝子ネットワークの離散モデルであるブーリアンネットワークや確率ブーリアンネットワークを対象に定常状態を高速に計算するアルゴリズムを開発してきたが、今年度は、確率ブーリアンネットワークにおいて確率の低い規則は無視するという近似を行うことにより定常状態計算を高速化する方法[3]、および、ブーリアンネットワークにおいて制御規則(ブール関数)に制約を課すことにより効率的に定常状態を計算する方法を開発した[4]。今後の課題としては、これらの手法をより現実的な数理モデルに適用できるように拡張することがあげられる。

参考論文

- M. Hayshida, F. Sun, S. Aburatani, K. Horimoto and T. Akutsu, Integer programming-based approach to allocation of reporter genes for cell array analysis, *Proc. International Symposium on Optimization and Systems Biology (OSB 2007)*, 21-28, 2007.
- [2] K. Takemoto, J.C. Nacher and T. Akutsu, Correlation between structure and temperature in prokaryotic metabolic networks, *BMC Bioinformatics*, 8:303, 2007.
- [3] W-K. Ching, S-Q. Zhang, M. K. Ng and T. Akutsu, An approximation method for solving the steady-state probability distribution of probabilistic Boolean networks, *Bioinformatics*, 23:1511-1518, 2007.
- [4] T. Tamura and T. Akutsu, An O(1.787ⁿ)-time algorithm for detecting a singleton attractor in a Boolean network consisting of AND/OR nodes, Lecture Notes in Computer Science, 4639:494-505, 2007.

確率モデルの学習・予測による生体分子間ネットワークの解析

Stochastic model based approach for analyzing biological molecular networks

京都大学化学研究所 馬見塚 拓

Purpose and Background

The objective of this project is to develop a variety of stochastic models which can be trained from biological data and will predict the property of a given new example. The data used in this project ranges over a lot of different fields in molecular biology, including biological sequences, cDNA microarray expression data and metabolic pathways. The results obtained in this fiscal year can be summarized in the following two points: a model for analyzing glycans and a model for discriminating metabolicy pathways from microarray data. The purpose of the glycan model is to reduce the time and space complexities of an old model to avoid overfitting to the training data and to make the computation more smooth. On the otherhand, regarding the pathway model, the purpose is to modify an old probabilistic model for clustering metabolic paths by using microarray data. This model was developed in 2004 and applied to unsupervised data only, since it is for clustering. However, we now assume that we can have binary-labeled microarray data by which metabolic pathways can be distinguished into two labels. Thus, the purpose of developing the pathway model is to modify the old model to the one which can be applied to classification.

Proposed Approach

The glycan model improved the old model by decreasing the size of state dependencies which was the main cause of its high computational cost. On the other hand, the pathway model is based on the idea of a mixture of experts or emsembles where each expert is a penalized logistic function, corresponding to one of two given labels.

Empirical Results

Experiments using real datasets revealed that the glycan model significantly reduced the computation time of the old model, keeping the predictive performance of the old model. This means that the developed model satisfies our early purpose. The pathway model classifies input examples, i.e. microarray expressions and metabolic pathways, with a high accuracy which is significantly better than that by support vector machines, which are thought as the best classifier in the machine learning literature. We are going to further pursuit the performance improvement, keeping the understandability of the results of the pathway model.

部分構造ペアモチーフの効率的探索による Drug-Target 相互作用データ解析

バイオインフォマティクスセンター 瀧川一学

1. 背景と目的

近年、増大していく様々なタイプの膨大な生物情報の中から、いかに効率的に病態の進展に重要かつ治療的介入可能な標的分子 (創薬ターゲット) を同定するか、またターゲットに作用しうる候補薬剤 (リード化合物) をいかに効率的に探索するか、が新薬・改良薬開発のキープロセスとなっている。薬剤 (低分子化合物など) とそれによって治療的介入が可能なターゲット分子 (タンパク質など) の相互作用は既知データとして蓄積されつつあり、近年の研究ではこれらの作用は一意的な鍵・鍵穴方式ではなく、多対多の複雑な作用関係があることが Polypharmacology などの概念とともに広く知られるようになった。こうした多対多の既知の Drug-Target 間相互作用データの網羅的解析のためには、相互作用のための何らかの "signature" となり得る情報を効率的に探索する計算技術の開発が望まれる。本研究では、第一歩として、それぞれの一次レベル構造のペア、すなわち、グラフ構造としての化学構造式、およびタンパク質のアミノ酸配列の相互作用ペア情報から、データ中で特徴的に見られる「部分化学構造と部分アミノ配列」のペアを探索する方法を考察した。

2. 検討内容

ペアデータ中で σ 個以上において観測される部分構造ペアは、それぞれの周辺集合において σ 個以上観測される部分構造によって規定される。Drug データ中で σ 個以上のDrug に見られる部分化学構造の全体をA、Target データ中で σ 個以上のDrug に見られる部分化学構造の全体をA、Drug に見られる部分化学構造の全体をB とすると、逆探索によってそれぞれの集合 A および B 上に全域木を張ることが可能である。データマイニングの分野ではこれらの全域木を列挙木 (探索木) として、 σ 個以上現れる全ての部分構造を効率的に列挙する方法が確立されるようになっている。これらの基礎技術に基づいて、ペアデータについて、これらの列挙木の積グラフを動的計画法を用いて効率的に探索する方法を考案した。また、単に σ 個以上頻出するペアパターンは、部分構造 C-C (2 頂点グラフ) と部分配列 C (1 文字配列) のようなペアが多数含まれ、一般に冗長であるため、各ペアパターン出力時に C Case、C Control のそれぞれのペア区分についてパターン合致数を求め、得られる C 2 つの C C 2 分割表を用いて、ロジスティック回帰分布による交互作用の検定 C (ANODEV) によってC D 値を付与する枠組みを考案した。出力はこれらのC 値によって整列され、C 値が低い上位パターンほど「相互作用が知られている C (Case) 構造ペアには多いが、相互作用が知られていない C (Control) 構造ペアには少ない」度合いが高いという解釈ができる。

3. 結果と考察

提案手法によって現状の米認可薬とその標的タンパク質の non-redundant な相互作用データ (976 化合物、461 ターゲット) を解析した。既知相互作用があるペアはこのうち 1742 ペアでこれらを Case とし、残りの相互作用が知られていない 448194 ペアを Control とした p 値付きペアモチーフを解析し、重要なパターンが発見できることを確認した。抽出パターンの多くは重要な創薬標的 である GPCR に由来しており、得られたペアパターンのうち GPCR 配列を含むものを昨年構造 が決定されたヒト GPCR、 β アドレナリン受容体の立体構造情報とリガンド結合サイト情報を用いて解析した。また、抽出パターンの上位 n 個を fingerprint として用いた場合の相互作用予測精度を二つの既知手法、Marginalized Kernel と String Kernel によるカーネル積による予測、および、化合物の fingerprint と配列の fingerprint を直列に並べてベクトル化した場合 (カーネル和) の予測、の差異を同一の識別子 (ν -support vector 識別) において比較し、提案手法が予測においてもこれらを上回る性能を持つことを示した。

ベクトル空間モデルおよび単語ベースアスペクトモデルの統合によるパッセージ検索 Combining Vector-Space and Word-based Aspect Models for Passage Retrieval

京都大学化学研究所 Raymond Wan

1 Introduction

Genomics information retrieval (IR) aims to improve access to collections of biomedical publications by researchers. The annual Text Retrieval Conference is a venue which allows researchers in IR to develop, evaluate, and share ideas in a competitive environment. Last year marked the final year of the Genomics Track. As with last year, the Genomics Track had a single task: passage retrieval from a biomedical document collection. Along with the University of Melbourne, we participated in this track by improving our system from 2006 [Wan et al., 2006, 2007].

2 Method

Our passage retrieval system couples a paragraphlevel retrieval system with a passage extraction system. These two parts work together and are each further broken down, as shown in Figure 1. The paragraph-level retrieval system's purpose is to build an index and then return a ranked list of paragraphs given a query. The passage extraction system scores words based on the co-occurrence of terms in the collection. These scores are used to determine which parts of a paragraph are most relevant to a query.

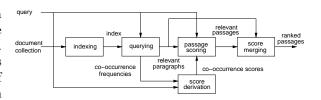


Figure 1: Overview of our passage retrieval system.

We made a number of improvements to our system from 2006. The most significant changes were to: (a) no longer index the collection at the article-level; (b) execute the aspect model of the passage extraction system on-line rather than off-line; and (c) abandon query expansion using external biological databases.

3 Results and Summary

The biomedical document collection of 162,269 articles from 49 different journals from HighWire Press were once again chosen as the test collection. This year, 36 new queries were provided to TREC participants. Relevance was determined by pooling the results from all participants and then manually judged by human assessors. System effectiveness was measured in terms of the mean average precision for document retrieval, passage retrieval, and aspect retrieval.

We improved on our performance last year by attaining average results compared to last year. In the future, we plan to further evaluate the various parts of our system to obtain a better understanding of our method.

References

- R. Wan, V. N. Anh, I. Takigawa, and H. Mamitsuka. Combining vector-space and word-based aspect models for passage retrieval. In E. M. Voorhees and L. P. Buckland, editors, *Proc. 15th Text Retrieval Conference (TREC 2006)*, NIST Special Publication 500-272, November 2006.
- R. Wan, V. N. Anh, and H. Mamitsuka. Passage retrieval with vector space and query-level aspect models. In *Proc. 16th Text Retrieval Conference (TREC 2007)*, November 2007.

確率モデルに基づく多フィールド文書のクラスタリング

A Probabilistic Model for Clustering Text Documents with Multiple Fields

京都大学化学研究所 Shanfeng Zhu

Purpose and background

As an unsupervised learning method, document clustering can explore text collections without any prior knowledge by grouping documents into different topics, which assists in the navigation and location of the documents of interest. Existing model-based algorithms consider each document as an integrated object, whereas in many cases a document actually consists of several distinct fields.

The Proposed Approach

We propose a new probabilistic model, the Field Independent Clustering Model (FICM), for clustering multiple-field documents. Incorporating the distinct word distributions of each field, FICM can not only integrate the discriminative abilities of each field, but also select the most suitable component probabilistic model for each field.

Empirical results

FICM has been applied to clustering three-field (title, abstract and MeSH) biomedical documents from TREC 2004 and 2005 Genomics track, and two-field (title and abstract) news reports from Reuters-21578. We randomly generate 100 datasets from each source, and demonstrate the superiority of FICM with extensive experiments. For the TREC 2005 Genomics track data, FICM outperforms the classical multinomial model in 93 out of the total 100 datasets, of which 69 are statistically significant at the 95% confidence level. In the meanwhile, FICM outperforms the multivariate Bernoulli model in 94 out of the total 100 datasets, of which 59 are statistically significant at the 95% confidence level.

References

[1] Zhu, S., Takigawa, I., Zhang, S., and Mamitsuka, H., A Probabilistic Model for Clustering Text Documents with Multiple Fields. Proceedings of the 29th European Conference on Information Retrieval (ECIR 2007, Lecture Notes in Computer Science, 4425), 331–342, 2007.

機械学習技術を用いた遺伝子情報解析

Gene Information Analysis Using Machine Learning

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター 志賀 元紀

背景と目的

近年のゲノム科学の発展に伴い、DNA マイクロアレイを代表とするハイスループット計測技術が開発された。これは、細胞内の膨大な数の遺伝子の活性を同時に計測でき、網羅的な遺伝子解析を可能にする優れた技術である。マイクロアレイの解析では、解析対象になる遺伝子の数が膨大なため、計算機を用いた解析技術が使用されている。本研究で扱うクラスタリング解析においては、k-means や階層型クラスタリングなどの手法が使用されるものの、発現量の観測に含まれる雑音に影響を受けやすい問題がある。

さて、ヒトゲノム計画を代表とする国際戦略を発端として、多種多様なゲノム情報が採取され、データベースとして世の中に提供されている。例えば、遺伝子機能のデータベース Gene Ontology(GO)、代謝情報の豊富さが特徴的な統合データベース Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG) などがあり、その他にも様々なゲノム情報が容易に入手可能である。こうした多様な情報の利用がゲノム解析の精度向上に有効と考えられ、GO を事前知識にする確率モデルを使用する手法や代謝ネットワークにおける最短経路長を使用する手法が開発され、その有効性が示されている。本研究の目的は、多種多様なゲノム情報を最適に統合するデータ解析技術の構築である。

検討内容

本研究では、遺伝子発現量(数値ベクトルデータ)と遺伝子ネットワークの異なる2種類のゲノム情報を統合するクラスタリング手法を開発した^{1;2}。発現量に関して、様々なコンディションに対する発現パターンの類似する遺伝子は、機能も似ていると考えられている。一方、遺伝子ネットワークは、機能ごとにモジュラー構造を持つことが報告されており、つまり、ネットワーク上で密な遺伝子が類似する機能をもつと考えられる。本研究で開発した手法は、こうした異なる尺度で表される情報を適切に統合することで、クラスタリングの精度を向上できる。特に、文献²で発表したスペクトラルクラスタリング手法は、実行速度および解析精度の面で既存法より優れていて、さらに、2種類のデータの重要度を、観測されたデータを使用して最適化できる非常に利便性の高い手法である。

結果と考察

図 1 は、人工発現データ(von Mises-Fisher 分布に従う乱数)と代謝遺伝子ネットワークを使用した数値実験の結果である。図 1 の (a) ~ (d) は、同一の遺伝子ネットワーク上に、真のクラスターおよび開発法の結果を色付けして示されている。各ノードは、一つの遺伝子を表しており、同一の色であれば同じクラスターである。図 1 より、遺伝子ネットワークと数値ベクトル(発現量)の両方を使用した結果 (b) は、1 つのデータのみを使用した結果 (c) および (d) と比較して、真のクラスター (a) と非常に近い結果を得られることが分かる。

また、実際に観測された遺伝子発現量と代謝遺伝子ネットワークを使用した実験を行い、文献^{1;2} でその結果を報告している。その結果において、開発手法は、発現量のみを使用した場合、および、ネットワークのみを使用した場合と比較して、発現量とネットワーク情報を統合した場合に最も優れた結果を得られることが示されている。

ところで、本研究で使用した KEGG の代謝パスウェイのネットワークは、文献情報から人手により入力された正確な情報である。これに対して、ハイスループットな手法で観測されたタンパク質相互作用ネットワークは、人手でデータを構築するよりも低コストであるが、非常に雑音の多いことが知られる。そこで、こうした雑音の多いネットワークに対しても、解析精度を維持できる手法が必要と考えられる。

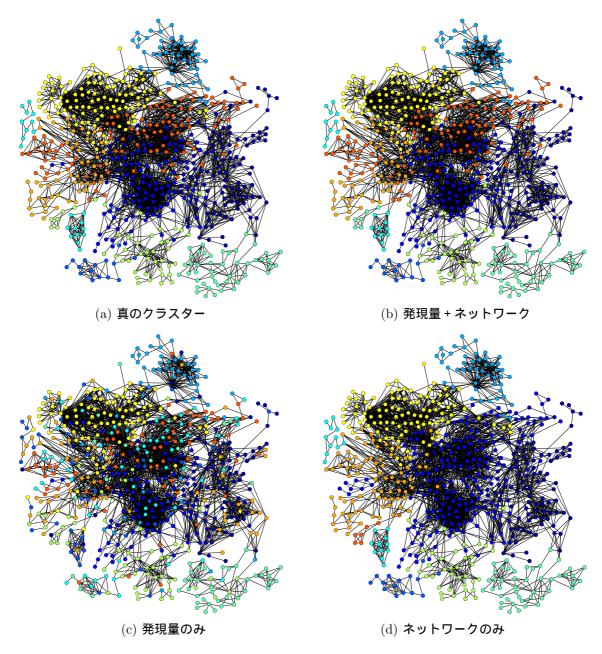


図 1: 開発手法のクラスタリング結果

ゲノム情報は、遺伝子発現やネットワーク情報以外に、塩基配列や関連タンパク質情報など多種多様にあるため、これらの情報を統合的するデータ解析手法の構築が今後の課題である。

参考文献

- [1] M. Shiga, I. Takigawa and H. Mamitsuka. "Annotating gene function by combining expression data with a modular gene network," *Bioinformatics*, **23**, i468-i478., 2007.
- [2] M. Shiga, I. Takigawa and H. Mamitsuka. "A Spectral Clustering Approach to Optimally Combining Numerical Vectors with a Modular Network," In *Proceedings of KDD2007*, 647–656 (San jose, Aug. 12–15, 2007).

アクティブな代謝経路のマイニング Datamining Active Metabolic Pathways

> 京都大学化学研究所 Timothy Hancock

1 Prosposed Rearch

Network structures are an intuitively human way of visualizing and understanding the structure of complex processes by providing detailed representations of the interactions between many variables. It is their intuitive nature that prompts researchers to ask questions relating to this structure. However the problem is that the observations of the variables used to build the network are presented as an unordered data table. The modeling task is then how to efficiently impose the knowledge of the network structure on to these variables. This problem is particularly difficult as the network structure imposes a special order upon the variables that is not easily represented within a mathematical or statistical model. A readily understood model capable of efficiently capturing network structure within a data table has many applications spanning multiple fields such as bioinformatics, web mining and chemoinformatics.

2 Proposed Approach

The creation of a supervised classification technique that exploits the intuitive nature of Markov mixture model would be a power tool for web miners and bioinformatricians alike. In this research we propose a supervised version of the 3M? model using the Hierarchical Mixture of Experts (HME) framework?. This approach, called HME3M is capable of identifying dominant pathways that correspond to known response groups. Furthermore HME3M proves to be an accurate classifier whilst maintaining the Markov mixture model's power for analysis and observation of the transition probabilities of the identified dominant pathways.

3 Results and Summary

Over the course of thorough simulation studies HME3M is shown to significantly outperform both standard logistic regression and support vector machines with linear, polynomial and radial basis kernels.

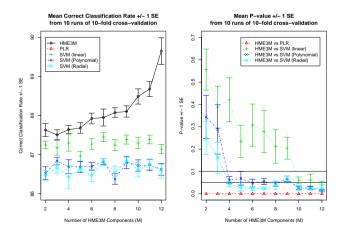


Figure 1: Correct classification rates and 10-fold cross-validation P-values for the glycolysis pathway, changing M from 1 to 12.

The superior performance of HME3M compared to SVM is a direct result of the explicit modelling of the pathway transitions information. Rather than the Hamming distance which assumes the path taken is

certain, HME3M explicity models probability that each path is dominant using a Markov mixture model. By applying these probabilities to weight the linear kernel within the PLR model biases the parameter estimation towards pathways that are strongly expressed within the data. The iterative estimation procedure of the HME parameters then provides a feedback loop allowing for information from response variable from the experts to flow back into the estimation of the Markov mixture parameters. This aligns the discovery of dominant paths by the Markov mixture model to those that are correlated with the response classes. The result of the HME weighting is localized PLR models that use information from a single dominant path to classify the response. The combination of these experts then provides a high accurately global classifier for the response.

References

Jordan, M. and Jacobs, R. (1994). Hierarchical mixtures of experts and the em algorithm. Neural Computation, 6(2), 181-214.

Mamitsuka, H., Okuno, Y., and Yamaguchi, A. (2003). Mining biologically active patterns in metabolic pathways using microarray expression profiles. SIGKDD Explorations, 5(2), 113–121.

生体高分子の分子シミュレーション

セルロースの各主軸方向の結晶弾性率

Molecular Simulation of Biopolymers

Elastic Modulus of cellulose crystallite along the each principal axis

生存圈研究所 田中文男

背景と目的

自然界に最も多量に存在する生体高分子である多糖系の β -(1,4)-D-Glucan(セルロース)は、その直鎖状の分子鎖構造ゆえに結晶化し易い性質を持っている。そのため高等植物体中で骨格物質として構造維持の機能を負っている。このセルロースを構造材料として利用するに当たってはその力学的特性を理解しておく必要がある。力学特性に最も重大な影響を与える因子はセルロース微結晶の結晶弾性率とその配向分布である。セルロース微結晶の結晶弾性率の値には異方性があり微結晶の方向により異なっている。その内、結晶の長軸方向(c主軸方向)の結晶弾性率の値は、古くは 1962 年の桜田らの報告(E=137 GPa)以来、数々の報告がなされてきたが、他のa主軸方向、b主軸方向の結晶弾性率の値は、測定の困難さから殆ど報告されていない。そこで、分子シミュレーションの手法を適用してこれらの結晶弾性率の値を推定することにした。

検討内容

セルロース I_{β} の単位結晶格子(単斜晶系の unit cell: a=0.7784nm, b=0.8201nm, c=1.038nm, $\gamma=96.5^{\circ}$)を縦、横、高さ方向に 5 個ずつ積み重ねたス・パーセル(Fig.1: 3.8920nm × 4.1005nm × 5.1900nm, $\alpha=90^{\circ}$, $\beta=90^{\circ}$, $\gamma=96.5^{\circ}$:)を考え、天然セルロース微結晶のモデル結晶体とした。この結晶モデル構造体の縦(a主軸方向)、横(b主軸方向)の断面は天然に存在するセルロース微結晶に確認されている最小構造体の断面と同等

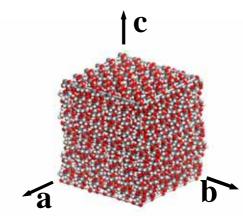


Fig.1 Cellulose I_Bの微結晶モデル (5x5x5 unit cells)

のサイズであるが、長軸方向は約 1/4 程度である。このモデル結晶体について、引張、圧縮の変形をstep by stepで加え、分子力学計算により構造最適化を行うことにより、各変形時の微結晶モデルの内部エネルギー変化($P-R_0$)を算出した。モデル結晶体の変形時には不均質な歪みによる変形の偏りを避けるため、スーパーセル内での各原子のfractional座標に拘束を加えて変形し、構造最適化時にはその拘束を解除する工夫を凝らした。これによりモデル結晶体の均質な変形が実現できた。なお、変形量はモデル結晶体の断面積 (S) の変化を無視できる範囲として、引張側、圧縮側ともに 5 %以下の変形量の範囲とした。このようにして得られたモデル結晶体の変形歪みの量($(I-k)/k_0$)と変形時のエネルギー密度の変化量(W)との間の関係(式(1))から弾性率Eの値を算出した。計算にはCFF91 系の三種の力場(CFF91 ver.2.0 with 7/1/92 parameter set, CFF91 ver.3.1 with 4/1/96 parameter set (PCFF)、CFF91 ver.2.7 with 7/28/2006 parameter set (COMPASS))を用いて計算を行い、それぞれの力場に於いて算出された最適化構造、弾性率の値を比較検討した。

$$W = \frac{(P - P_0)}{S \times l} = \frac{1}{2} E \left(\frac{l - l_0}{l_0} \right)^2$$
 (1)

結 果

Table 1 にCFF91 v.2.0、CFF91 v.3.1 (PCFF) CFF91 v.2.7 (COMPASS) の三種の力場において算出したセルロース I_{β} 微結晶の結晶弾性率の値を示す。a主軸方向の結晶弾性率の値は 26 ~ 38GPa、b主軸方向の値は 83 ~ 101GPa、c主軸方向の値は 126 ~ 138GPaであり、分子鎖方向のc主軸方向が最も高く、次いでb主軸方向がやや低く、そしてa主軸方向はかなり低い値となった。

考察

Fig.2 にcellulose I_β 微結晶の横断面のモデル構造を示す。この図から、セルロース微結晶中でセルロース分子鎖はb主軸方向に沿ったシート構造状の配列を取り、そのシート構造がa主軸方向に積み重なった配列を取っていることが分かる。c主軸方向は分子鎖方向であり、弾性率には主として分子鎖内の結合原子間相互作用、 立体障害の相互作用等が寄与している。他のa主軸方向、b主軸方向の弾性率には主として分子鎖間の非結合原子間相互作用が寄与している。シミュレーションの結果からはb主軸方向の弾性率がa主軸方向のそれに比べ3倍程度高い値を示していることから、b主軸方向のシート内の非結合原子間相互作用が

Table 1. Calculated Elastic Modulus of Cellulose I_B Crystallite (5x5x5 unit cells)

Diection	[a]-direction	[b]-direction	[c]-direction
Force	(GPa)	(GPa)	(GPa)
Field	3.892 nm	4.101 nm	5.190 nm
CFF91 ver. 2.0	29.5	100.3	137.1
7/1/92	4.070 nm	4.231 nm	5.321 nm
CFF91 ver. 3.1	26.1	92.6	137.6
4/1/96	4.093 nm	4.244 nm	5.318 nm
CFF91 ver. 2.7	37.3	83.3	126.3
ver. <i>z.1</i> 7/28/2006	3.949 nm	4.218 nm	5.179 nm

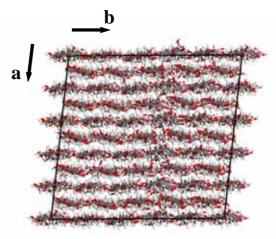


Fig.2 Cellulose I_B微結晶の横断面 (5x5 units)

a主軸方向に比べかなり大きいことが分かる。セルロース分子鎖において、大きく寄与する分子鎖間相互作用は主として水素結合であると考えられることから、このシート内での分子鎖間水素結合の密度は、シート間の水素結合よりもかなり密であることが推測される。従って、このセルロース微結晶の結晶弾性率のシミュレーション結果からセルロース結晶内に実際にシート状構造の存在する可能性が推測される。この構造はセルロース微結晶の様々な物性に大きな影響を与えているものと考えられる。

一方 Table I から分かるように、セルロース微結晶の構造最適化のシミュレーション結果からは何れ も実際のモデル微結晶のサイズよりも大きな値の最適化構造が得られている。その中で、CFF91 ver.2.7 with 7/28/2006 parameter set (COMPASS)力場において算出した値が最も小さく、実際のモデル微結晶のサイズに最も近い値が得られている。このことはセルロースの構造最適化に於いては、CFF91 系の力場の中では CFF91 ver.2.7 (COMPASS)力場が最も妥当な構造を与えることを示している。

また、長軸方向 (c 主軸方向) の弾性率は CFF91 ver.2.0、CFF91 ver.3.1 が実測値 137GPa に近い値を与えているが、実測値は引張時の繊維内部の微結晶の子午線反射を与える結晶面の面間隔の変化から算出していることから、繊維に加えた負荷がそのまま微結晶に伝わっている訳ではないので、真の弾性率の値よりも大きな値を与えていると考えられる。従って、137GPa よりも若干小さな 126GPa の値を与えた CFF ver.2.7 の方がより妥当な値を与えているのではないかと考えられる。

これらのことから、セルロース微結晶の分子シミュレーションに於いては、CFF91 系の力場では CFF91 ver.2.7 (COMPASS) を用いるのが最も妥当であると考えられる。

流動性崩壊の危険度予測

Risk Assessment of Fluidized Landslides

京都大学防災研究所 福岡 浩

背景と目的

高速長距離土砂流動現象の災害危険区域予測法の確立にとって、土砂流動化メカニズム、特にすべり面液状化の科学的解明は、斜面災害防止の研究の基盤として極めて重要であることが認められてきている。すべり面液状化は飽和非排水条件下のすべり面で土粒子が破砕する場合に発生すると考えられている。せん断中に粒子破砕により過剰間隙水圧が発生する過程を数値計算によって再現することができればすべり面液状化の発生メカニズムはより明確になる。リングせん断試験を数値計算によって再現した研究としては、Lobo-Guerrero and Vallejo(2006)が粒子破砕を考慮した定応力条件のせん断試験を再現しているが、高速地すべりを再現できる飽和・非排水条件の高速リングせん断試験を数値実験で再現した研究はない。そこで従来、乾燥試料や排水条件かつ定体積条件下のせん断試験を行えば飽和非排水条件下と同じ挙動を示すことが知られていることを利用し、粒状体試料の完全飽和・非排水条件を再現することができると考えた。DEM では定体積条件は容易に実現できるので、上記モデルにおいて定体積試験を再現する実験を行った。

検討内容

試料箱は高さ 2 cm, 幅 5 cm, 粒子は直径 1.1mm, 下向きに重力加速度 9.8m/s2 を与え、中心が下壁から 4 分の 1 の範囲に含まれる粒子は左向きに 0.5m/s の一定速度、中心が上壁から 2 粒径分の範囲に含まれる粒子は左右方向に固定し、その間がせん断ゾーンとなるようにした。なお、粒子間の摩擦係数は 0.7 とした。

結 果

(1) 相対密度 Dr=0.84 の密な試料における破砕ありと破砕なしの場合の実験結果では、垂直 応力は上下の壁にかかる垂直応力の平均値を比較すると、粒子破砕無しの場合は概ね 200mm 以降は一定であるが、粒子破砕有りの場合は、せん断開始直後増大する物のその後は概ね低下傾向を示した。(2) 破砕有り条件での過剰間隙水圧比すなわち(初期全応力ー有効応力)/初期垂直応力のせん断変位に伴う変化については、過剰間隙水圧比は 1 に近いほど液状化が進行していることを示すが、100mm を超えると概ね単調に増大し、1,000mm で 0.8 に達し液状化状態に達したことを示した。(3) 破砕有り条件下での実験の経時変化と対応づけた試料のスナップショット、破砕粒子の発生過程を見ると、せん断開始直後から破砕は始まっており、1,000mm せん断後ではせん断ゾーン付近で相当程度破砕が進行していたことがわかった。

考察

周期境界条件・定体積条件によって、飽和・非排水条件のリングせん断試験を再現し、定体積条件下で、粒子破砕による間隙水圧の発生を再現することができた。上記の結果はすべり面液状化を数値実験で再現できたことを示している。しかし、今後さらに以下の検討が必要である。(1)上記の実験では粒子数が千個しかなく垂直応力の変動幅が砂質土の実際の試験より大きいため、さらに大きな粒子数で実験すべきである、(2)粒子破砕条件についてさらに検討を加えるべきである、(3)弾性常数の設定・実際の試料での測定方法およびシミュレーション中でのせん断抵抗の測定方法についても再考の必要があると思われる。

参考論文:福岡浩,福井理,佐々恭二,汪発武 (2007):個別要素法を用いた飽和非排水リングせん断試験における粒子破砕と過剰間隙水圧の発生過程の再現,(社)日本地すべり学会研究発表講演会論文集,2007年8月(四日市市),2p.

謝辞:工学研究科(在学)・福井理氏に協力して頂いた.記して感謝する.

メソ対流擾乱の高解像度シミュレーション

High-resolution simulation of mesoscale convective disturbances

防災研究所 竹見哲也

背景と目的

台風・梅雨前線・低気圧活動に伴い発生するメソ対流擾乱は、強雨・強風災害をもたらす要因であり、メソ対流擾乱の発生や発達を正確に予測することが防災上極めて重要である。特に、甚大な被害が生じるのは、短時間に集中する強雨や瞬発性の強風といった現象(いわゆる「極値」)が局所的に発生する場合である。より極端な現象ほど、急峻かつ複雑な地形の影響を受けると考えられる。そこで本研究では、複雑地形の影響がメソ対流擾乱の発生や発達にどのように顕在化し、さらにその影響が強雨や強風の極値の出現にどのように寄与しているのかを明らかにすることを目的としている。梅雨前線に伴う集中豪雨および台風や低気圧の通過に伴う突風を対象事例として、これらの強風・強雨の発生機構に及ぼす地形の影響を検出する。次世代気象モデル WRF を用いて高解像度の気象シミュレーションを実施する。2005 年 12 月に東北地方で風災害をもたらした低気圧の通過に伴う強風の事例を解析対象とした。

検討内容

用いた数値モデルは NCAR の WRF/ARW version 2.2 である。初期値・境界値に用いる格子点気象データとしては、気象庁 MANAL および NCEP Final Analysis を利用した。計算領域は東北地方を中心とした 675 km 四方(格子幅 2.7 km)を親領域とし、3 重ネスティングにより図 1 に示す庄内平野周辺領域を第 3 領域(格子幅 300 m)として設定した。モデル上端は 50 hPa 面、鉛直格子点数は 35 とした。高分解能標高データとして国土地理院 50 m メッシュ値(以下 GSI50)を用い、WRF の地形処理ルーチンに組み込み、平滑化処理により第 3 領域のモデル地形を作成した(図 1 参照)。 なお、植生・土地利用情報には 50 m メッシュ値がないため、米国地質調査所 30 秒メッシュ値(GTOPO30)を用いた。また、GSI50 の比較対象として、GTOPO30 を 300 m 格子幅に補間して作成した地形も利用した。図には示さないが、GTOPO30 による格子幅 300 m の地形は図 1 に比べてかなり平滑化されたものとなっており、同じ計算格子幅でも表現される地形の形状には大きな違いがある。2005 年 12 月 25 日の低気圧通過に伴う強風イベントを対象事例とし、25 日 9 時(時刻はすべて日本標準時間)を初期時刻として 24 時間の時間積分を行なった。第 3 領域の標高に GSI50 を用いた場合と GTOPO30 を用いた場合の 2 ケースについて調べた。

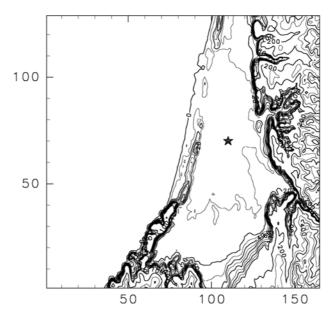


図 1: 国土地理院 50 m メッシュ数値地図を用いた格子幅 300 m での庄内平野周辺(第3計算領域)の地形。等値線間隔は標高 100 m までは 10 m、それ以上は 100 m である。軸の数値は格子点数を示す。

結果

総観規模の低気圧や前線の通過は第 1 領域において概ねよく再現されており、前線の通過に伴い第 3 領域で地上風が強化される様子もよく再現されていた。地上風(モデル最下層での風速:地上高 6 m)の水平分布を見ると、庄内平野は全般的には一様に強風帯となっているように見えた。しかしより詳細に観察すると、図 1 の海岸線付近の高さ数 10 m 程度の盛り上がった地形の風下側では相対的に風の弱い領域が形成され、反対に風上側では強風域が存在し、さらにその地形を迂回するように強風領域が平野部に存在していた。もちろん発達した積乱雲の通過に伴い局所的に強風域が存在してはいたものので、一方で微細地形の影響が風の強弱に顕在化しているように見えた。強風時の卓越風向は北西であったことから、10 分間隔の出力値から図 1 中の星印地点における地上風の時系列を図 2 に GSI50及び GTOPO30の両者について示す。対象地点は平坦な平野の中心位置であるため、図 2 には用いた標高データによる違いは必ずしも明瞭ではない。しかし、25 日 17 時から 26 日 3 時の間の強風の時間帯を見ると、GSI50 の場合のほうがピーク値が若干強めに表現されていることが分かる。言い換えれば、これだけ平坦な地形でも強風の出現には微細地形の影響を受けることが示唆され、より複雑な地形においてはピーク値の出現への影響がより顕著になるものと思われる。

考察

日本のような複雑かつ急峻な地形が存在する場合には、下端境界である標高をモデル解像度に応じて詳細なデータを用いて表現する必要がある。今回は、WRF(あるいは他の気象モデル)で通常用いられる全球30秒メッシュ(約900m相当)標高データではなく、国土地理院50mメッシュ標高データを用いることで、微細地形を表現した。気象モデルの高解像度化(格子幅1km未満)に伴い、モデル

標高も同様に高分解能データにより適切に作成しなくてはならない。

参考論文

竹見哲也, 2008: 高分解能標高データを用いた局所風の数値シミュレーション. 日本気象学会 2008 年春季大会, 横浜, 2008 年 5 月. (発表予定)

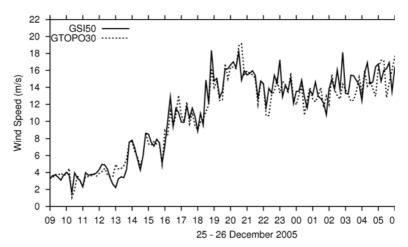


図 2: 図 1 の星印地点における地上風の時系列。実線が国土地理院 50 m メッシュ値を用いた場合、点線が GTOPO30 を用いた場合。

ポリチオ尿素 9 の結晶構造 Crystal Structure of polythiourea9

京都大学大学院理学研究科 物理学・宇宙物理学専攻 鶴谷直樹

背景と目的

強誘電性高分子の中でも特にアモルファスでの強誘電的挙動が報告されているポリチオ尿素 9 (poly [nonamethylene thiourea]) について、結晶構造解析を行った。非晶状態での分子鎖のパッキングやコンフォメーションに関する知見を得ることが目的であるが、直接にそれらの情報を得ることは困難である。しかしながら、結晶構造でのそれらの情報は、非晶での相関においても重要な意味を持っていると考えられる。

検討内容

一軸配向試料に対するX線回折実験結果及び単結晶に対する電子線回折結果から、結晶多型が存在することが確認されたが、そのうちの 1 種類についての格子定数と空間群を、別の1 種類についての格子定数と空間群の候補を、それぞれ特定した。しかし、1 つの対称要素が多数の原子を含むという点や、結晶性の良い一軸配向試料が得られないという問題点から、回折の情報のみから原子位置の決定までを行うのは困難である。そこで、シミュレーションによって適切な構造を探求することとした。上述のうちで空間群が特定できた結晶(空間群: $P2_1/c$)に対し、シミュレーションには $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えながら、 $Cerius^2$ を用い、初期構造を変えな

結果

現在までに多数の初期構造を生成し、シミュレーションを行ったが、X線回折結果を十分に説明するものは得られていない。

考察

上で述べたようにX線回折強度の計算値と実測値との合致は悪く、別の安定な構造が存在するものと考えられる。現在、実測強度との適合をおこなっている。

ポリチオ尿素 9 は、チオ尿素基とノナメチレン基が秩序正しく繰り返した高分子であるが、メチレン基の途中で gauche 部分を持つか、チオ尿素基の窒素原子の周囲で特殊なコンフォメーションをとると考えられる。 X線回折結果から求められる格子定数から、分子鎖は平面ジグザグからかなり縮んでいることが分かるが、そのためにはこのようなコンフォメーションが要求されるであろう。しかし、そのような特徴は、炭素骨格に不飽和結合を含まない通常の直鎖状高分子ではほとんど観測されていない。これは bulky な硫黄原子を含み比較的 rigid なチオ尿素基と長いメチレン基からなるというこの高分子独特の特性であると考えられる。

なお、有機化合物においての出現頻度がそれほど大きくない原子については、その原子に関する力場パラメータが十分に信頼できるものであるかをしっかりと確認する必要がある。実際に、硫黄原子に関しては、十分なパラメータを備えている力場がほとんどない。 pcff 3.01 などでも、C=S や N-C (=S) の標準結合長が既知の類似物質に比して大きくずれていたり、通常の尿素と比べて原子種のとり方が違っていたりする問題がある。これらについては、少なくとも再安定な値を修正するなどの工夫をしなければならないが、ポテンシャル関数まで修正することは困難である。

造岩鉱物の拡散の異方性について Anisotropy of diffusion process in rock-forming minerals

京都大学大学院理学研究科 三宅亮

背景と目的

地球惑星科学において拡散現象は非常に重要な意味を持っており、それを用いて、惑星の進化や 火成岩・変成岩などの形成史が論じられている。しかし、地殻・マントルを構成する鉱物は対称 性が低く、各軸方向によって拡散定数が違うことが実験的に分かりつつある。この原因の一つは、 結晶構造の違いにより activation energy が異なる為だと考えられているが、まだ不明な点が多い。 そのため、CASTEP (Materials Studio)を用いた電子状態計算により、造岩鉱物の各軸方向における activation energy を見積もることが、本研究課題の目的である。

検討内容

現在、forsterite (Mg2SiO4)を対象にして研究をすすめている。Forsterite は、マグネシウムイオンが 2 種類、酸素イオンが 3 種類のそれぞれ結晶学的に非等価な席を有している。そのため、各サイト毎に形成する空孔のエネルギーは異なるハズである。また、基本格子の大きさによっても、空 孔一空孔間の相互作用の違いにより、計算結果は異なることが予想される。そのため、どういった計算パラメーターおよび基本格子の大きさが有効なのかをまず調べる必要がある。そこで、まずこれらの各種パラメーターを変えることによる精度を調べている。

結果および考察

まず、k-point の大きさとエネルギーの関係についてであるが、空孔のない完全結晶では、共に -15300.6348 eV (k-points: 5x2x4), -15300.6357 eV (k-points: 4x2x3)とほぼ同じであった。次に energy パラメーターを変えてみると-15300.6348 eV (energy: 0.03 eV), -15300.6358 eV (energy: 0.05 eV)とほぼ同じである事が分かった。k-points が小さいほど、energy パラメーターが大きいほど計算速度は速い事から、完全結晶では、k-points: 4x2x3, energy: 0.05 eV で十分の精度が期待できる。

次に、空孔を形成した場合について、基本格子の大きさを 1x1x1 で、最隣接の MgO ペアを空孔にした場合、k-point の大きさ・eneragy パラメーターとエネルギーの関係については、-13878.7905 eV (k-points: 5x2x4; energy: 0.03 eV)、-13878.7924 eV (k-points: 4x2x3; energy: 0.03 eV)、-13878.7912 eV (k-points: 5x2x4; energy: 0.05 eV)とほぼ同じであった。しかし、基本格子の大きさが 2x1x2 の場合では、-59657.3289 eV (k-points: 5x2x4; energy: 0.01 eV)、-59778.1757 eV (k-points: 4x2x3; energy: 0.03 eV)と、約 120 eV も値が異なってくる。この違いは精度の問題であり、どのパラメーター組み合わせが適切かを慎重に調べる必要が分かった。

次に、最隣接の MgO ペアを空孔にした結晶で、同じパラメーター組み合わせで基本格子の大き さのみを変化させ調べた。これは周期境界条件による空孔間の相互作用があり、当然基本格子が 大きいほどこの相互作用は小さくなり真の値になることが期待できる。計算の結果、結晶全体のエネルギーは 1x1x1 の場合、-13878.7924 eV, 2x1x1 の場合-29178.5885 eV、2x1x2 の場合、-59778.1757 eV となった。ここから、空孔の形成エネルギーを求めると、-1421.8433 eV (1x1x1)、-1422.6829 eV (2x1x1)、-1424.3671 eV (2x1x2)の結果を得た。もう一回り大きい系で計算を行う必要があるが、1x1x1 と 2x1x2 で約 3 eV の差しかないことが分かった。

結晶学的に非等価な席で比較を行ったところ、2x1x1 の基本格子では約 1eV(-13907.4488 eV と-13908.2418 eV)の違いがでた。

これまでの結果、基本格子の大きさよりも、各種パラメーターにより大きく空孔の形成エネルギーが変化する事が分かった。そのため、結晶学的に非等価な席でエネルギーが違う結果が得られてはいる(約1eV)が、こうしたパラメーター組み合わせや基本格子サイズの影響のほうがより大きいため、今後さらに詳細にこうしたパラメーター組み合わせを考える必要がある。

発表論文・参考論文 なし

平成 19 年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

GPCR - リガンド相互作用の予測 Prediction of GPCR and Ligand Interaction

京都大学薬学研究科 辻本豪三

【背景と目的】

G タンパク質共役型受容体 (GPCR) は、各種循環器疾患の代表的な創薬ターゲットの一つであり、これら GPCR の機能を制御するリガンドを効率的に発見することは医薬品開発において多大な貢献をもたらす。そこで GPCR とリガンドとの相互作用パターンを計算機に機械学習させることによりリガンドを効率的に探索する 新規な In silico リガンド予測法の開発を行うことが、本研究の目的である。

【検討内容】

本研究で用いた手法は、結晶構造解析が極めて困難である GPCR ファミリーに対して、タンパク質配列情報と 化合物化学情報を用いることでリガンドの予測効率を劇的に向上することに成功した新規な技術である。 まず、 β 2 アドレナリン受容体のリガンド探索に本手法を適用し、その評価を行った。そして、公共データ ベースから収集した既知の GPCR- リガンド相互作用情報を元にして、相互作用が未知の組み合わせに対し予 測手法を適用し、相互作用の有無を予測した。さらに、予測スコアの高い化合物群 (best50)、およびその対 照として予測スコアの低い化合物群 (worst50) について、 β 2 アドレナリン受容体強制発現細胞株と [125I] cyanopindolol を用いた受容体結合実験を実施し、その検証を行った。

【結果】

スコアの高い化合物群のうち、21 種類について検討を行った結果、17 種類について受容体親和性が認められた (ヒット率 80.9%)。これに対し、スコアの低い化合物群 9 種類における検証実験の結果は、7 種類は親和性を示さなかった (ヒット率 22.2%)。今回検討した化合物はいずれも、 β 2 アドレナリン受容体リガンドとして報告のない新規のリガンドであり、我々が作成したリガンド予測法が GPCR に対する新規リガンドを効率的に予測できることを確認した。

【考察】

以上の結果から、この予測法を応用することで、治療標的となり得るオーファン GPCR に対する新規リガンドの合理的かつ効率的探索が実現するものと期待される。

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

原子分子相互作用系に関する理論的研究 Theoretical Study of Atomic and Molecular Systems

京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 立花 明知

背景と目的

原子および電子のダイナミクスの本質を理論的に解明することは、系の物理的・化学的性質を予測するのに不可欠なものとなってきている。我々は材料科学の分野やその関連分野における原子電子相互作用系に対して、量子エネルギー密度[1-3]による描象を示してきた。また、さらなる Rigged-QED 理論[4-7]の展開により原子核および電子の波動としての相互作用が厳密に扱えるようになった。これらの結果、化学結合の可視化、電子の局所的挙動の理解、局所誘電率等の局所的な物性値の評価等を可能にしてきた。これらの特徴を生かして、様々な原子分子の特徴を明らかにしていくのを目的としている。

特に今回の研究では、ハフニウム酸化物 (HfO_2) ・ランタン酸化物 (La_2O_3) などの高誘電率酸化物の電子構造に注目し、金属原子と酸素原子間の結合状態の解明とそれらの誘電物性との関係について研究を行った.

ここ数年の間にハフニウム酸化物のゲート絶縁膜への応用に対する期待が高まり、研究が急速に進んでいる. ハフニウム酸化物の示す高誘電率とシリコン基板上での熱的安定性のため、次世代ゲート絶縁膜として注目を集める一方で、比較的低い温度での結晶化や、膜中の酸素欠陥の問題など、未解決の問題もいくつか知られている. これらの問題に対して、ハフニウム酸化膜中の酸素欠陥に蓄積される固定電荷のためにフェルミレベルピニングが起こることをモデル化した計算が行われており、フェルミレベルピニングの問題はメタルゲートを用いる際に重要であることが指摘されている. その他に、ハフニウム酸化膜に少量の La 原子を注入することにより、酸素欠陥の生成を抑制できるという報告がなされている. また、La 原子の注入により、結晶化温度の改善も見られることが報告されている. このように、ハフニウム酸化膜のゲート絶縁膜としての応用については、さまざまな問題を抱えながらも、そのたびごとに改善策が提案され、実現化に向けて発展を続けているといえる.

本研究では、ハフニウム酸化物、ランタン酸化物の電子構造、結合状態、および誘電物性について議論を 行う。また本報告書は文献[8]に基づいている。

検討内容

分子軌道法により LaO, CeO, および GdO の軌道相互作用を考察した上で La(OH)₄ と Si(OH)₄ の電場 応答の相違を局所誘電率の計算により考察を行う。本研究では、さらに系を拡大することにより局在 する電子を捕らえつつ凝縮相に近い電子状態を表現することを試みる.電子状態の計算には、 Hartree-Fock 法および一般化勾配近似を採用した密度汎関数法を用いて変分原理により基底状態を求

める。その際、計算方法によって局所的なエネルギー密度の記述が異なるため、計算方法依存性についての注意が必要である。電子の波動関数については、原子軌道の線形結合により分子軌道を記述する。基底関数については、La および Hf 原子については Stevens らによる有効核ポテンシャルを用いた CEP-31G 基底および LanL2DZ 基底を採用する。このとき、La および Hf の価電子は、それぞれ [Pd] $5s^25p^65d^16s^2$ および[Xe] $5d^26s^2$ とする。また、Si, O, および H 原子については Pople らの 6-31G 基底 に分極関数を加えたものを用いる。さらに、凝縮相を表すためには系を拡大するのであるが、このと きに注目する領域については量子力学に基づいた計算を行い、それ以外の部分については古典力学的に扱うという計算方法(QM/MM 法)を用いる。QM/MM 法を用いることにより、凝縮相の近似的な力 場における電子構造を計算することが可能となる。

 La_2O_3 の A 型の六方晶および HfO_2 の単斜晶では、La または Hf 原子の周りに O 原子が 7 配位をとることが知られている。また、A 型の La_2O_3 は D_{3d} の対称性を持つことから 3 種類の La-O 結合を含むとされ、La-O の結合長は、2.38Å が 3 本、2.45Å が 1 本、および 2.72Å が 3 本と知られている。まず、このような配置をとる原因を明らかにするために、真空中における金属原子周りの O 原子の安定な配置を計算により求め、それらの結合状態を議論する。さらには、原子と電子の相互作用からなる電子状態の電場応答を計算することにより、局所誘電率と結合状態の相関を議論する。少数クラスターモデルについての計算により、結合状態を明らかにした上で、大規模クラスターを用いた凝縮相における原子間の結合状態と電場応答についての議論を行う。本研究で用いる大規模クラスターでは、大きいもので約 50 個程度の原子を QM 領域に含む計算を行う。例えば La2O3 の系において、電子数は約400 個であり、1700 程度のガウス型関数からなる 900 基底を扱う積分計算が必要となり、さらに、MM

領域からのポテンシャル場を取り込んだ計算となる.

結果

La および Hf 原子周りの O 原子の安定な配置を知るために、各金属原子に対して OH 基を対称性に従って配位させた場合の安定構造を求めた。 OH 基一つあたりの結合エネルギーについての結果を図1に示す.この結果から、La および Hf の O 原子との結合は配位数の増加に従って弱くなる傾向にあるが、8配位で結合エネルギーの増加が見られる.また、7配位までは La-O に比べて Hf-O のほうが結合が強

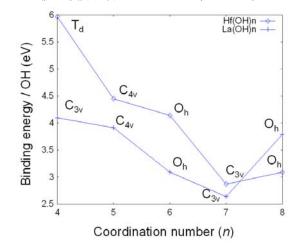


FIG. 1. Binding energy plot of La(OH)n and Hf(OH)n as a function of coordination number.

いと考えられるが、8配位でその関係に逆転が見られる。図1に見られる7配位までの関係はこれまでの研究で明らかにしてきたが、8配位に見られる結合エネルギーの強弱の逆転は説明されていない。8配位に見られる La-OH 結合エネルギーの増加の原因のひとつは、 O_h の対称性において La(5p)と La(5d) の規約表現の違いによるそれらの分解によるものと考えることができる。つまり、La 原子の軌道のもつ対称性に対して、 O_h 基の示す関数が La(5d)と同じ規約表現に属するように配位すると、La(5p)と O(2p)の直交性によりそれらの相互作用が考えられない場合があるということである。以上の考察から、

 La_2O_3 や HfO_2 では方向性の強い 5p および 5d 軌道のために、O 原子の配位の仕方が複雑になると考えられる.

図 2 に $La(OH)_4$, $Hf(OH)_4$, $Si(OH)_4$ のストレステンソル密度の最大固有値成分とその固有ベクトルを示す。ストレスの正値は引張り応力を,負値は圧縮応力を意味する。ストレステンソル密度から,原子間に分布する電子密度の結合に対する寄与を読み取ることができる。この図から La, Hf, および Si 原子と O 原子間の結合の違いが明らかである。反結合性を示す Sp 軌道の寄与の違いのために,La と Hf の の結合に違いが見られる。Si に見られるストレステンソル密度の領域が Si についることがわかる。一方で,Si が 合は Si とは異なる特徴を持っている。Si に現れるストレステンソルは Si の 間に存在する電子密度

はLa-OやHf-O間に存在する電子密度とは異なるストレスを感じているといえる.

図 3 は、La(OH)4、 Hf(OH)4 、 お よ び Si(OH)4 の局所誘電率 の最大固有値成分とその固有ベクトルである. この図から電子密度の 誘電率に対する寄与を 局所的に見ることがまるとばべたように、電子密度分布とおるといる場応答には相関があることから、誘電率としての電場応答にもおと、態が反映さていると

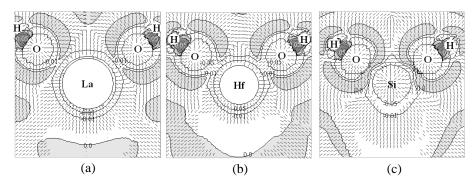


FIG. 2. Stress tensor density of (a) La(OH)₄, (b) Hf(OH)₄, and (c) Si(OH)₄.

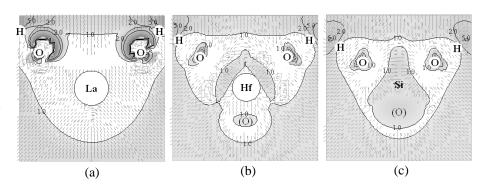


FIG. 3. Local dielectric constant of (a) La(OH)₄, (b) Hf(OH)₄, and (c) Si(OH)₄.

考えられる. 誘電率としてみた場合、 $La(OH)_4$ 、 $Hf(OH)_4$ 、および $Si(OH)_4$ の系に分布する電子の電場応答の違いは明らかである. $Hf(OH)_4$ においては Hf-O 間に誘電率 1.0 を上回る領域が存在するが、 $La(OH)_4$ においては La-O 間にそのような領域は見られない. ここで、La(5p,5d)-O(2p)と Hf(5p,5d)-O(2p)の結合 状態の違いが局所的な誘電率の違いとして明らかにされた. $Hf(OH)_4$ において、Hf-O 結合に寄与する Hf(5d)-O(2p)の結合性軌道の電子は誘電率として 1.0 以上の値を返しているが、 $La(OH)_4$ においてはその傾向が見られない. $Si(OH)_4$ においては $Hf(OH)_4$ や $La(OH)_4$ とは異なる特徴が見られる. Si-O 間よりも O-O 間に誘電率の大きい領域が現れる.

次に、少数クラスターでの計算結果についての考察を踏まえて、大規模系についての考察を行う.本計算においては、 SiO_2 の結晶構造について Si 原子 1 個を La 原子に置換したモデルについて QM/MM 法により構造最適化を行った。 QM 領域は La 原子から 3.0Å の領域で、 $LaSi_7O_8H_{19}$ の組成であり、MM 領域は 234 個の Si 原子と 394 個の O 原子から構成されている。 La 原子周りの O 原子の配置と誘電率

密度を図 4 に示す.この図より,La-O 間の誘電率が $La(OH)_4$ で見たそれとは異なることがわかる. $La(OH)_4$ では見られなかった La-O間での 1.0 を超える誘電率が現れ,Hf-O に見られたものと同様の特徴を示している.これは,La 周りの O 原子の増加により,La(5d)-O(2p)の結合性軌道の安定化が見られることと,周囲の Si 原子から La-O 結合に対して電荷移動が起こっていることが原因と考えられる.

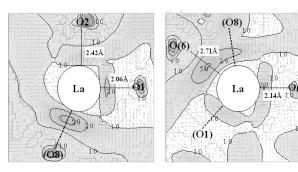


FIG. 4. Local dielectric constant in condensed system calculated by QM/MM method.

以上の計算から、凝縮相における La-O の相互

作用と誘電率との関係が説明される. 真空中に分子の状態で存在する場合は,外部からの電荷供給が起こらないため, La-O 結合の特徴から大きな誘電率を示すとは考えられないが,凝縮相では電荷移動ならびに分極のために La 原子と O 原子との結合に寄与する電子が大きな誘電率を示すと考えられる.

考察

本研究では、La、Hf、Si などの酸化物やシリケート化合物の電場応答を局所誘電率という量で議論した. 誘電率を局所的にみることにより、空間に分布する電子密度の誘電率に対する寄与が明らかになる. また、電子密度分布は結合状態に依存するため、誘電率と結合状態の相関を明らかにすることができる. La-O、Hf-O、および Si-O の結合状態の違いのため、結合に関与する電子の電場応答についても違いが見られた. また、凝縮相においては電荷移動や分極のために真空中の分子とは異なった電場応答を示すことを明らかにした. 今後は、さらに QM 領域を拡大した計算を行うとともに考察を進める.

参考論文

- [1] A. Tachibana, in *Stress Induced Phenomena in Metallization*, edited by S. P. Baker (American Institute of Physics, New York, 2002), pp. 105-116.
- [2] P. Ordon and A. Tachibana, J. Mol. Model. 11, 312 (2005).
- [3] P. Ordon and A. Tachibana, J. Chem. Sci. 117, 583 (2005).
- [4] A. Tachibana, in *Reviews in Modern Quantum Chemistry: A Celebration of the Contributions of Robert Parr*, edited by K. D. Sen (World Scientific, Singapore, 2002), Chap. 45, pp. 1327-1366.
- [5] A. Tachibana, in *Fundamental World of Quantum Chemistry: A Tribute to the Memory of Per-Olov Löwdin*, edited by E. Brändas and E. Kryachko (Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2003), Vol. 2, pp. 211-239.
- [6] A. Tachibana, Int. J. Quant. Chem. 100, 981 (2004).
- [7] A. Tachibana, J. Mol. Model., 11, 301 (2005).
- [8] K. Doi et al. Jap. J. Appl. Phys., 47, 205 (2008).

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

固液界面の物性の第一原理計算 First-principles calculation of solidlliquid interface

京都大学・工学研究科・物質エネルギー化学専攻 山本雅博

本年度は、1) ウルトラソフト擬ポテンシャル平面波コード(VASP)を用いた Pt(111) 面上の電場による固体高分子型燃料電池空気極の反応中間体の吸着エネルギーの影響, 2) Au(111)面上でのグルタチオン自己組織化単分子膜が作る電気 2 重層のモンテカルロシミュレーション、電位分布の数値計算, 3) 古典的分子動力学計算用パラメータ導出のための量子化学計算(Gaussian03)を主に使用した。ここでは 2) について報告する。

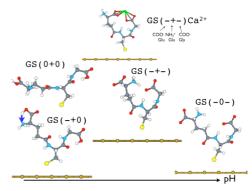
【背景と目的】

Au(111)単結晶電極表面に形成されたグルタチオン(GSH:Glu-Cys-Gly)自己組織化単分子膜(SAM)上での酸化還元反応は電解質溶液の pH および錯体を形成すると考えられている多価カチオンの濃度, 価数, イオン種に依存して反応速度が数桁変化する。これまでの報告では「ion-gating」機構によって反応速度の増加が説明されてきた¹。我々は、電気二重層によるポテンシャル(電位)が酸化還元反応を制御していると仮説を立て実験および理論的に検証した。

【結果】

グルタチオン自己組織化膜上での酸化還元反応速度の pH 依存性および Ca-グルタチオン自己組織化膜上での酸化還元反応速度の電気 2 重層効果:モンテカルロシミュレーション:

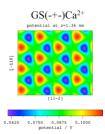
グルタチオンおよびCa²⁺が配位したグルタチオン 分子の具体的な構造は、無構造誘電体中で求めた 量子化学計算の結果を用いた。(右図) 求めた分



子座標系を用いてGS-SAMをAu(111)面上に構築した。Au(111)面上では、グルタチオンは($\sqrt{3}\times\sqrt{3}$)-R30°構造(被覆度1/3)をもつアルカンチオールの70%程度吸着していることが報告されているので、(2×2)構造(被覆度1/4)を仮定した。 Primitive modelを用いたモンテカルロシミュレーションにより電解質イオンの分布を求め、電

位をポアソン方程式を数値的に解き計算した。反応面の位置は対イオンの平均面密度

が最大になる位置とした。計算に用いたグルタチオンの構造および反応面での電位分布の計算結果を右図に示す。この結果を用いて、面内の各位置でButler-Volmer式を基礎にして重みをつけ、電気二重層効果による速度の変化の値を求めた。求めた結果を表に示す。



Ca²⁺が配位したAu(111)面上のグルタチオン自己組織化単分子膜上や正に帯電したグルタチオン自己組織化単分子膜上では、5-8桁の

GS(-0-)
potential at s-1.30 as

GS(-+-)
potential at s-1.20 as

GS(0+0)

速度の増加が見られ、負に帯電した自己組織化単分子膜上では5-9桁の速度の減少が期待される。ここで求めた電気二重層効果による速度の増大は、実験で得られた速度定数の増大とオーダーがほぼ一致する。グルタチオン自己組織化膜は、比較的短鎖の分子から構成されるにも関わらず酸化還元反応がブロックされるのは、この電気二

COO-(Glu) NH3+(Glu) COO-(Gly)	<i>d</i> / nm	EDL effect	Reaction plane / nm	Total EDL*exp[$-\beta(d-d_0)$]
-+- Ca2+	0.425	4.2E5	1.36	2.8E5
0+0	0.425	3.7E6	0.77	9.1E8
-+0	0.425	8.7E-2	1.32	8.7E-2
-+-	0.425	9.1E-6	1.26	1.6E-5
-0-	0.425	1.8E-8	1.46	4.4E-9

 d_0 =1.32 nm, β = 10 nm⁻¹

重層効果によるものであると考えられる。以上、実験および理論解析によって、 Au(111)面上のグルタチオン自己組織化単分子膜上での酸化還元反応はイオンゲート 機構よりも電気二重層効果により決定されていると結論づけられた。

【参考文献】

1) K. Takehara, Y. Ide, Bioelectrochem. Bioenerg., 29 (1991) 113.

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピュータラボラトリー利用報告書

パイ共役系の電子物性に関する理論的研究 Theoretical Study on Electronic Properties of pi-Conjugated Systems

京都大学工学研究科分子工学専攻 佐藤 徹

1 背景と目的

電子と核の振動 (フォノン) の相互作用 (振電相互作用、電子-格子相互作用) は、輸送現象において電気抵抗や発熱の原因であり, 有機 EL のキャリア輸送材料を設計する上で、振電相互作用を考慮することもまた重要であると考えられる。 芳香族アミン TPA のホール輸送特性については, 電子移動反応に関する Marcus 理論を適用した計算がすでになされている [1]。一方近年, 単一分子素子の電気伝導特性に関して非平衡 Green 関数理論 [2] に基づいた計算がなされている。本研究では, 振電相互作用定数の第一原理計算と非平衡 Green 関数理論を組み合わせて, 芳香族アミンである TPD 単一分子におけるホール輸送に対する分子内振動の影響について検討した。

2 検討内容

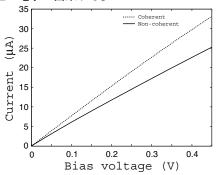
振動モードiに対する振電相互作用定数 g_i は、積分 $g_i = \langle \Psi_+ | \frac{\partial U}{\partial Q_i} | \Psi_+ \rangle$ を評価することにより求めた。ここで Ψ_+ はカチオン状態の波動関数、 Q_i は基準座標,Uはポテンシャルである。振電相互作用密度 η は、カチオン状態と中性状態の差電子密度 $\Delta \rho$ とポテンシャルの基準座標微分 v_i の積で定義される[3-5]。 $\eta(\mathbf{r})$ は、その全空間にわたる積分が振電相互作用定数を与えるものであり、電子と振動の相互作用の分子内での局所的な性質を明らかにする。構造最適化、電子構造ならびに振動構造の計算には Hartree-Fock 法を用いた。電流-電圧特性ならびにエネルギー散逸は、非平衡 Green 関数理論により計算を行った[2]。散乱による電流に対する抑制効果と発熱を見るため、2つの電極はその Fermi 準位が TPD の HOMO の軌道エネルギーと一致する場合について計算を行った。

3 結果と考察

最適化構造は C_2 対称を有し、biphenyl はねじれている。これは以前の実験ならびに計算と一致している [6]。

最大の振電相互作用は 735 cm $^{-1}$ の変角振動の 7.58×10^{-5} a.u. である。すべてモードの相互作用 定数は 10^{-5} a.u. 程度であり,これはオリゴチオフェンの $10^{-4}-10^{-3}$ a.u. と比べて 1 桁以上小さい。この理由は,振電相互作用密度解析により理解することができる。正電荷は主に窒素原子上に局在しており、一部が phenyl 基にしみだしている。一方,ポテンシャル導関数 v は分子全体に分布してお

り、その結果、相互作用密度 η は、窒素原子上と phenyl 基上に分布している。さらに全空間にわたる 積分を考えると、窒素上での相互作用密度はほぼ相殺しており、振電相互作用は主として、 phenyl 基上の電子に由来する。



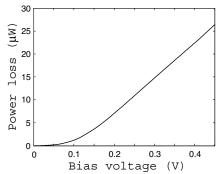


図 1. TPD 単一分子の電流-電圧特性 (実線:分子振動による散乱を考慮, 点線:分子振動を考慮 していない)

図2. エネルギー散逸

図1にTPD単一分子の電流-電圧特性を示す。図2にバイアス電圧に対するエネルギー散逸を示している。振動エネルギーに対応する電位以上では、振動による非弾性散乱のためのエネルギー散逸が生じていることが分かる。

発表論文

Ken Tokunaga, Tohru Sato, and Kazuyoshi Tanaka, J. Mol. Struct. 838 (2007) 116-123. Tohru Sato, Yasutaka Kuzumoto, Ken Tokunaga, Hiroshi Imahori, and Kazuyoshi Tanaka, Chem. Phys. Lett. 442 (2007) 47-52.

Tohru Sato, Ken Tokunaga, and Kazuyoshi Tanaka, J. Phys. Chem. A 112 (2008) 758-767.

参考文献

- [1] K. Sakanoue, M. Motoda, M. Sugimoto, and S. Sakaki, J. Phys. Chem. A 103 5551(1999).
- [2] S. Datta, Quantum Transport: Atom to Transistor, Cambridge University Press (2005).
- [3] T. Sato, K. Tokunaga, and K. Tanaka, J. Chem. Phys. 124 024314 (2006).
- [4] K. Tokunaga, T. Sato, and K. Tanaka, J. Chem. Phys. 124 154303 (2006).
- [5] K. Tokunaga, T. Sato, and K. Tanaka, J. Mol. Struct. 838 116 (2007).
- [6] H. Kaji, T. Yamada, N. Tsukamoto, F. Horii, Chem. Phys. Lett. 401 246 (2005).

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

開設分子の電子構造に関する理論的研究

Theoretical Study on Electronic Structures for Open Shell Molecule

工学研究科・分子工学専攻 伊藤彰浩

[背景と目的]

Lambertらによって合成されたヘキサキス[4-(N, N-ジ-p-メトキシフェニルアミノ)フェニル]ベンゼン 1 はレドックス活性部位となるトリフェニルアミン骨格がベンゼン環を中心に放射状に6個置換した星型芳香族アミン分子である。彼らは分子1のカチオン種を混合原子価状態における分子内電荷移動の観点から報告している。本研究では分子1の特異な形状に注目し、その多価カチオン種のスピン状態について調べた。分子1内にはレドックス活性部位が6個所あることからヘキサカチオンまで酸化可能であり、電気化学的測定からも可逆的に酸化可能であることがわかっている。このヘキサカチオン種は比較的対称性が高いことが期待

でき、HOMO付近に縮退軌道を持ち、高いスピン多重度を有する可能性がある。そこで本研究では多価カチオン種の中でも特にヘキサカチオン種に注目した。

[結果と考察]

1の酸化体の凍結試料のCW-ESRスペクトルを測定したところ、10K 以上においてスペクトルに微細構造が現れた。また、測定温度領域において半磁場領域に禁制遷移が観測されたことから系中に存在するスピン種が3重項以上の多重度をもつことが示唆された。このスピン種の明確な多重度を同定するためにパルスESR法の一種であるESTN法を用いて2D-Nutationスペクトルを観測した。5Kにおいては2重項種のみが観測された。10Kでは2重項種に帰属される章動周波数の√2 倍に相当する位置に3重項種に帰属される新たなピークが観測された。また、20Kでは√3 倍に相当する位置に4重項種に帰属される新たなピークが観測された。ただし、40K及び80Kにおいては電子スピンエコーが観測できなかったためパルス法による測定は不可能であった。原因としてスピン種の緩和時間が短すぎることが挙げられるが、一般的に高い多重度をもつスピン種の緩和時間は早いことが知られていることから、40K、80Kの系中にはより高いスピン多重度を持つ種が含まれている可能性がある。実際、CW-ESR スペクトルの微細構造が変化していることからも異なる多重度を持つスピン種の存在が強く示唆される。以上の測定結果から温度が上昇するに伴い、系中に存在するスピン種が低スピン状態から高スピン状態に励起している可能性が明らかとなった。現時点では4重項より高い多重度が実現するという直接的な証拠は緩和時間の問題などから得ていない。しかし今後、酸化手法、測定溶媒を変えるなどの工夫により改善されるものと考えられる。

[発表論文]

Y. Hirao, H. Ishizaki, A. Ito, T. Kato, K. Tanaka, Eur. J. Org. Chem., 2007, 186-190.

化学反応と電子物性に関する理論的研究

Theoretical Studies of Chemical Reaction and Electronic Properties

京都大学工学研究科分子工学専攻 笛野 博之

背景と目的

分子ナノデバイスを構成する有機分子を電極表面に接合させる様式として、硫黄原子と金表面の間の化学結合が多用されている。電極に吸着した分子の伝導特性では、分子と電極の接合様式が重要な役割を担うにもかかわらず、この接合の特性はまだ明らかにはされていない。本研究では、アンカー原子として他のカルコゲン原子も含めた有機分子ワイヤーモデル(C_4H_5S 、 C_4H_5Se 、 C_4H_5Te)と金属表面 (Au(111)面) との接合の電子状態を解析することで、接続アンカーと金属電極のマッチング特性を理論的に評価した。

結果と考察

分子ワイヤーが、Au(111)面のモデルとする 3 層からなる Au30 クラスターに吸着した系について構造最適化を行った。計算方法は B3LYP 法、基底関数は金クラスターを LANL2DZ、アンカー部位の S、Se 原子を aug-cc-pVDZ、Te 原子を aug-cc-pVDZ-PP、その他の分子ワイヤーの構成元素を 6·31G**とし、Gaussian03 プログラムを用いた。その結果、アンカー原子が Au(111)面の bridge site (Au-Au 結合上)と atop site (Au 原子上)に吸着した構造が、S、Se、Te 原子それぞれについて存在することが分かった。それぞれの最適化構造における吸着エネルギーを表1に示す。吸着エネルギーは S < Se < Te となり、接続アンカーが Te 原子の時が最も強く吸着していることが分かった。同一のアンカー原子の場合は bridge site のほうが強く吸着している。また、得られた吸着構造に対し、占有数を伴い、原子、あるいは原子間に局在化した軌道を表現する Natural Bond Orbital (NBO)を用いて、軌道解析を行った。計算方法は最適化計算と同様とし、NBO5.0 プログラムを用いた。結果の一例として、bridge site に吸着した S 原子と Au と

の結合性 NBO の概形を図1に示す。Se、Te 原子に関しても、 同様のはAll NBO ななな

同様の結合性 NBO を確認することができた。

表 1 Au-X (X=S、Se、Te) 結合長と吸着エネルギー

アンカー	吸着サイト	結合長	吸着エネルギー
		(Å)	(kcal/mol)
S	bridge	2.70 , 2.77	7.93
	atop	2.54	4.42
Se	bridge	2.77 , 2.84	13.13
	atop	2.65	8.13
Te	bridge	2.89, 2.94	25.43
	atop	2.88	17.26

図 1 bridge site に吸着した S-Au 結合性 NBO

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

光合成モデル化合物の合成 Synthesis of Photosynthetic Model Compounds

工学研究科分子工学専攻 助教 梅山有和

1.背景と目的

次世代材料としてカーボンナノチューブやフラーレンなどのナノカーボン材料が注目を 集めている。フラーレンは有機溶媒に可溶であり、種々の特異な光学的・電気化学的性質を 示すことが明らかとなっている。当研究室ではこれまでに、フラーレンは電子移動の再配列 エネルギーが小さく、光電荷分離を促進し電荷再結合を抑制することを見出している。さら に、フラーレンと電子ドナーであるポルフィリンとを混合溶媒中で複合クラスター化し、泳 動電着法を用いて酸化物半導体上に組織化させることで、高い光電変換効率を有する有機太 陽電池の開発に成功している。一方、カーボンナノチューブはフラーレンと類似した構造を 有しているが、フラーレンが球状であるのに対し、ナノチューブは一次元ナノワイヤー状で ある。そのためカーボンナノチューブは、電子あるいは正孔をチューブ軸に沿って高効率に 輸送できる可能性がある。つまりフラーレンと同様にカーボンナノチューブを電極上に高次 に組織化させることができれば、高い光電変換特性が期待できる。しかし、カーボンナノチ ューブはそれ自体が巨大な分子であることに加え、π-π相互作用が極めて強く、チューブ同 士が束になったバンドル構造を形成するために有機溶媒に難溶性である。従って、電極上に 組織化するためには、溶解性を向上させることが必要となる。Kamat、福住らは単層カーボン ナノチューブを、テトラオクチルアンモニウムブロマイドやプロトン化されたポルフィリン を用いて有機溶媒中に分散させ、電極上へ泳動電着させることに成功している。とくに後者 は良好な光電変換特性を示し、ナノチューブが光誘起電子移動および電荷輸送を促進すると 報告されている[1]。

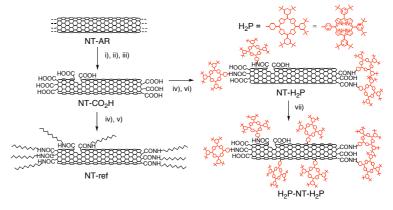
本研究では、有機溶媒への可溶化の手段として、カーボンナノチューブの共有結合修飾に注目した。ナノチューブはその末端あるいは側壁を化学修飾させることにより可溶化できることが知られているが、高い光捕集能を有する色素分子が共有結合で連結されたチューブを光電変換系に応用した例は未だ報告されていない。そこで、光機能性分子であるポルフィリ

ンをナノチューブに連結し、 その薄膜の光電気化学特性を 調べることを目的とした[2]。

2. 検討内容

スキーム1にしたがって、ナノチューブの化学修飾を行った。すなわち、CNI 社より購入した精製 HiPco カーボンナノチューブ(NT-AR)を、空気中での熱処理とそれに続く濃塩酸中での超音波処理により精製後、硝酸を用いた酸処理によって切断し、末端お

Scheme 1. Functionalization of carbon nanotubes.



Reagents and conditions: i) 200 °C, air, 24 h, ii) conc. HCl, sonication, 15 min, iii) 2.6 M HNO₃, reflux, 24 h, iv) SOCl₂, reflux, 24 h, v) n-C₁₀H₂₁NH₂, 130 °C, 3 days, vi) H₂P-NH₂, DMF, 130 °C, 3 days, vii) H₂P-NH₂, isoamyl nitrile, ODCB, microwave, 100 °C, 30 min.

よび欠陥部位にカルボキシル基が導入されたカーボンナノチューブ(NT-CO₂H)を得た。この NT-CO₂H に塩化チオニルを作用させ、-COOH 基を-COCI 基に変換した後、オクチルアミンと 反応させることにより、アミド結合を介して末端に長鎖アルキル基が連結したカーボンナノチューブを得た(NT-ref)。また、 H_2P -N H_2 と反応させることにより、アミド結合を介して末端にポルフィリンが連結したカーボンナノチューブを合成した(NT- H_2P)。次に、酸化剤である亜硝酸イソペンチルの存在下 H_2P -N H_2 からアリールラジカルを生成させ、NT- H_2P と反応させることで、ナノチューブの側面がポルフィリンで修飾された H_2P -NT- H_2P を得た。また、それらの化学修飾ナノチューブを、DMF 中で 2 時間超音波処理した後、その分散液に FTO電極と酸化スズ電極を挿入し、80 あるいは 100 V の電圧を 2 分間印加することで、酸化スズ電極上に薄膜化させた。さらに、LiI、 I_2 を溶解させたアセトニトリル溶液([LiI] = 0.5 M、 I_2 = 0.01 M)を電解液に用い、湿式三極系で光電変換特性を評価した(印加電位 0.08 V vs SCE)。

3. 結果および考察

AFM 観察 NT-AR、NT-CO₂H、NT-ref、 NT-H₂P、H₂P-NT-H₂P をそれぞれ DMF に 分散させ、マイカ上にスピンコートした試 料の AFM 像を Figure 1 に示す。NT-AR は DMF に難溶性であるため、大きなバンド ル構造を有している。カルボキシル基の DMFへの親和性の高さから NT-CO₂Hのバ ンドルは細くなっているが(バンドル直 径:1.5~8 nm)、長鎖アルキル基を有する NT-Ref は分散性が低く、比較的太いバン ドル構造をとっている (3~12 nm)。また、 かさ高い発色団であるポルフィリンを導 入したNT-H₂P(1~8 nm)およびH₂P-NT-H₂P (1~3 nm)では孤立分散したチューブも確 認され、ナノチューブのバンドル形成が大 きく阻害されていることがわかる。

吸収および蛍光 ナノチューブ試料の THF 分散液の紫外-可視-近赤外吸収スペクトルを、参照化合物である H_2P -ref (tetrakis-(di-*tert*-butylphenyl)porphyrin) と合わせて測定した (Figure 2)。NT- H_2P と H_2P -NT- H_2P の吸収は、 H_2P -ref と NT-ref の吸収を足し合わせたものとほぼ一致したことから、ナノチューブとポルフィリンユニットが共存することが示された。また、

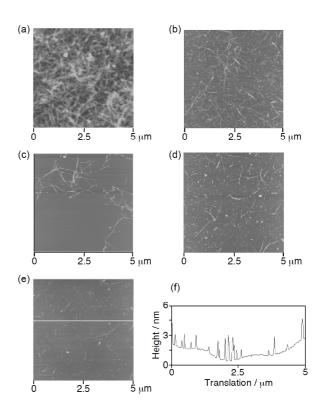


Figure 1. Tapping mode atomic force micrographs of (a) NT-AR, (b) NT-CO $_2$ H, (c) NT-ref, (d) NT-H $_2$ P, (e) H $_2$ P-NT-H $_2$ P on mica (Z range: (a) 100 nm, (b)-(e) 50 nm), and (f) section profile of H $_2$ P-NT-CONHH $_2$ P. The color scale represents the height topography, with bright and dark representing the highest and lowest features, respectively.

ナノチューブに連結されたポルフィリンの吸光係数が H_2P -ref のものと等しいと仮定して、吸収スペクトルから修飾率を算出したところ、NT- H_2P ではナノチューブ炭素約 720 当たりに 1 個、 H_2P -NT- H_2P では約 240 当たりに 1 個のポルフィリンが存在すると見積もられた。次に、NT- H_2P と H_2P -NT- H_2P の溶液において、ソレー帯由来の吸収強度を H_2P -ref と一致させるように濃度調整し、ソレー帯を励起することにより蛍光スペクトルを測定したところ、 H_2P -ref と比較して NT- H_2P では 88 %、 H_2P -NT- H_2P では 93 %の発光強度の減少が確認された。この

結果から、ポルフィリンの励起一重項状態はナノ チューブとの相互作用によって消光していること がわかった。

泳動電着法による修飾電極の作製と光電気化学特性 酸化スズ微粒子を FTO 電極上に塗布、焼結した SnO_2 電極 (FTO/SnO_2) 上に、泳動電着法により化学修飾ナノチューブを薄膜化させ、得られた修飾電極 $(FTO/SnO_2/T)$ チューブ)について紫外ー可視ー近赤外吸収スペクトルを測定した(Figure 3)。 $FTO/SnO_2/NT-CO_2H$ と $FTO/SnO_2/NT-ref$ では紫外から近赤外領域にかけて吸光度が徐々に減少するのに対し、 $FTO/SnO_2/NT-H_2P$ および $FTO/SnO_2/NT-H_2P$ では、さらにソレー帯に由来する吸収が確認された。これらの修飾電極は全て、紫外から近赤外領域にかけて広範に強い吸収を示すため、入射エネルギーを効率良く捕集できることがわかった。

次に、化学修飾されたナノチューブ修飾電極の 光電気化学的性質を評価するため、FTO/SnO₂/ナノ チューブを光アノード電極として光電変換素子を 構築した。光電流発生のアクションスペクトルを Figure 4 に示す。最大 IPCE 値は $FTO/SnO_2/H_2P-NT-H_2P$ (4.9 %) > $FTO/SnO_2/NT-H_2P$ $(4.0 \%) > FTO/SnO_2/NT-CO_2H (2.6 \%) >$ FTO/SnO₂/NT-ref (2.3%)の順であることがわかっ た。AFM 測定から、この順番でナノチューブ同士 のバンドル形成が抑制されるため、ナノチューブ 同士の自己失活が抑制され、結果としてより高い IPCE 値が得られたと考えられる。電極上の吸収ス ペクトルで観測されたポルフィリン部位由来の光 電流応答が見られないことから、ポルフィリン励 起状態からの電子移動、エネルギー移動により開 始される光電流発生は起こっていないことが示唆 される。

一方、酸化チタンを塗布した FTO 電極 (FTO/TiO₂) を用いた場合、 H_2P -NT- H_2P を泳動電着した系 (FTO/TiO₂/ H_2P -NT- H_2P) では最大 IPCE 値が 5.7 %であり、FTO/TiO₂ (11.8 %) と比較して、光電変換効率が低下した。これは酸化スズと酸化チタンとの伝導帯エネルギー準位の違い (E_{CB} (SnO_2) = 0 V, E_{CB} (TiO_2) = -0.5 V vs NHE)によるものと考えられ、この実験結果から本系で用いたナノチューブの伝導帯は 0 から -0.5 V (vs NHE) の

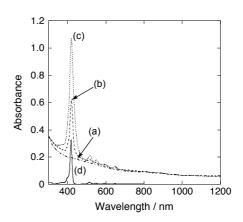


Figure 2. Absorption spectra of (a) NT-ref (0.020 g L⁻¹) in THF, (b) NT-H₂P, (c) H₂P-NT-H₂P and (d) H₂P-ref (9.5 x 10^{-7} M). The absorbances of (b) and (c) are adjusted to be identical to that of (a) at 1000 nm for comparison.

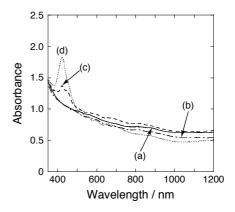


Figure 3. Absorption spectra of (a) FTO/SnO₂/NT-CO₂H, (b) FTO/SnO₂/NT-ref, (c) FTO/SnO₂/NT-H₂P, and (d) FTO/SnO₂/H₂P-NT-H₂P.

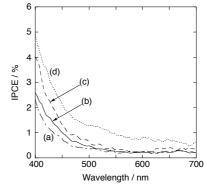


Figure 4. Photocurrent action spectra of (a) FTO/SnO₂/NT-ref, (b) FTO/SnO₂/NT-CO₂H, (c) FTO/SnO₂/NT-H₂P, and (d) FTO/SnO₂/H₂P-NT-H₂P devices. Applied potential: +0.08 V vs SCE; electrolyte: 0.5 M LiI and 0.01 M I₂ in acetonitrile.

間に位置するナノチューブが光電流発生に寄与していることが示唆される。以上より、ナノ

チューブの直接励起により、酸化スズの伝導帯に電子が注入され、I からナノチューブに電子が供給されることで、光電流が発生していると考えられる。

結言 化学結合によりポルフィリンを修飾したカーボンナノチューブを、泳動伝着法により電極上に薄膜化することに成功した。ポルフィリンで修飾カーボンナノチューブを用いた系では、ポルフィリンを持たないカーボンナノチューブを用いた系と比較して、有機溶媒への分散性の向上や、光電変換効率の向上が確認された。これらの結果から、カーボンナノチューブを用いた光電変換系の構築に、化学修飾を用いることが有用な手法であることが示されたと言える。

4. 発表論文 該当なし

5. 参考論文

- [1] Hasobe, T.: Fukuzumi, S. Kamat, P. V. J. Phys. Chem. B 2006, 110, 25457.
- [2] Umeyama, T.; Fujita, M.; Tezuka, N.; Kadota, N.; Matano, Y.; Yoshida, K.; Isoda, S.; Imahori, H. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 11484.

分離プロセスの量子化学的研究

Quantum Chemical Studies on Separation Engineering

京都大学大学院工学研究科 化学工学専攻 田門 肇

<背景と目的>

本研究課題では、吸着剤と吸着質の分子間相互作用や、乾燥過程における分子の動的挙動など、吸着工学や乾燥工学などにおける微視的な諸問題を取り上げ、分子軌道法や分子動力学法などの分子シミュレーションを用いて検討を行うことを目的としている。今年度はフラーレンの液相吸着に関する分子動力学(MD)シミュレーションを実施したので、その概要を報告する。

フラーレンは医薬品、水素貯蔵、太陽光発電、超伝導材料などへの応用が期待されるナノ素材である。フラーレンの精製はクロマト分離などにより行われているが、最近、活性炭を用いた新規な分離 ろ過法が提案され、コスト低減などの点で期待されている。しかし、液相中におけるフラーレンの活性炭への吸着挙動や、フラーレンの分離に最適な細孔径などの微視的な知見は充分には得られていない。そこで、有機溶媒中における活性炭細孔への C60 と C70 の吸着挙動を MD シミュレーションにより検討した。

<検討内容>

活性炭のスリット状細孔のモデルとして 2 枚のグラフェンシートを用い、トルエン中において C60 または C70 がスリット状細孔内に進入する際の自由エネルギー変化 ΔF を調べた。スリット幅は 13 Å、18 Å、及び 23 Åの場合を取り上げた。計算は Accelrys 社の $Cerius^2$ を用い、力場には Dreiding Force Field を採用した。時間の刻み幅は 1 fs として、NVT アンサンブルで 25 C0 MD シミュレーションを 行った。系が熱平衡に到達後、5 万ステップの MD 計算より C60 または C70 が溶媒から受ける平均力を求め、それを積分することで ΔF を求めた。

<結果と考察>

C60がスリット幅18 Åの細孔に吸着する過程について、(a) 細孔入り口付近で細孔壁に近づく場合、合(b) 細孔の中心に到達後細孔壁に近づく場合、の2 通りの吸着経路に対する ΔF を求めた。結果をFig. 1 に示す。 τ はC60がそれぞれの吸着経路上に沿って移動した距離を表している。どちらの経路も $\tau=4$ Åまでは共通で、スリットの中心線上を移動しており、 $\tau=4$ Å はスリット細孔の入り口になる。そこから細孔壁に近づく(a) の経路の方が

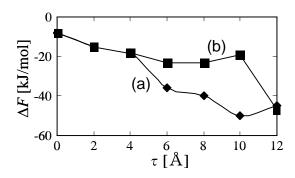


Fig. 1 自由エネルギー変化

 Δ Fの勾配が急で、自由エネルギーの減少の度合いが大きい。(b)の経路では Δ Fの変化は緩やかであるものの、細孔中心(τ =10Å)まで進むには自由エネルギーの増加を伴うため、途中に留まりやすいと考えられる。以上の結果より、C60がスリット細孔に吸着する際には(a)のような細孔壁に近づいてから吸着する経路をとりやすいことが示唆された。

吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討

Theoretical Studies on Microscopic Problems in Separation Engineering and Drying

京都大学大学院工学研究科 化学工学専攻 鈴木哲夫

<背景と目的>

本研究課題では、吸着工学や乾燥工学などの種々のプロセスに関連する物理化学的な諸問題を取り上げ、分子軌道法や分子動力学法などの計算機化学的手法を用いて検討を行うことを目的としている。 今年度は糖水溶液中における水分子の動的挙動について分子動力学(MD)シミュレーションにより検討したので、以下その概要を報告する。

食品や医薬品の中には、糖類添加により生じる高粘度状態あるいはガラス状態を利用して、香気成分や品質を保持するものが多数存在する。しかしながら、水分子や糖類の動的挙動が保持作用に及ぼす影響などの微視的な知見は十分には得られていない。そこで、本研究ではMDシミュレーションを用いて、糖水溶液中における水分子の動的挙動に関する検討を行った。

<検討内容>

香気成分を含む食品のモデルとして、エタノール含有糖水溶液を取り上げた。水分子400個、エタノール分子4個、糖(トレハロース)分子7-60個を用いて数種の糖濃度について検討した。

MD シミュレーションには Accelrys 社の Cerius²と MS Modeling を用いた。分子力場には DREIDING 力場と、水同士の相互作用を適切に表現する TIP3P 力場を組み合わせて用い、NPT アンサンブルで系の温度が 25 °C の場合のシミュレーションを行った。時間の刻み幅は 1 fs に設定し、10 万ステップ (100 ps) 熱平衡計算の後、続きの 10 万ステップ超の計算から水、エタノールそれぞれの拡散係数や水素結合数などを求めた。

<結果及び考察>

トレハロースの濃度(質量分率)が 0.25, 0.48, 0.74 の場合における水、エタノールの 25°C における拡散係数を求めたところ、水は 1.74×10^{-9} , 6.22×10^{-10} , $1.29\times^{-10}$ m^2/s 、エタノールは 1.47×10^{-9} , 3.23×10^{-10} , 7.96×10^{-11} m^2/s となり、糖濃度の増加に伴い著しく減少した。

こうした拡散係数の減少の主な要因を考察するために、まず糖濃度が異なる場合の水素結合数ならびに結合様式の変化を調べた。トレハロースの質量分率が0の場合、水分子1個当たりの水素結合数は3.5であるが、0.74の場合3.2であり、約1割減少する。同様に、エタノールの場合は、水素結合数が3.0から2.3まで減少している。水素結合数が減少することは、拡散係数を低下させるとは考えにくい。

そこで、水素結合についてより詳細にみると、糖濃度の増加に伴い、水-水ならびに水-エタノール間水素結合数は減少するものの、糖-水ならびに糖-エタノール間水素結合数は増加することがわかった。この水素結合様式の変化が水の拡散係数の低下の一因と考えられる。

各分子間における水素結合についてさらに調べたところ、トレハロース濃度が増すにつれてより大きなトレハロースクラスタが生じており、その結果水や糖が糖分子のクラスタ中に取り込まれて拡散係数が顕著に低下することが示唆された。

平成 19 年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

エネルギー機能材料の電子構造と光物性

Electronic states and optical properties of the functional energy materials

京都大学大学院エネルギー科学研究科 蜂谷 寛

1 背景と目的

カルコゲナイド(chalcogenide)ガラスは、光誘起現象による様々な光学特性を示す事が知られている。特に、 As-カルコゲナイド、Ge-カルコゲナイドにおいて、長時間励起による発光強度の減少がよく知られている。これらは「フォトルミネッセンス疲労 (photoluminescence(PL) fatigue)」と呼ばれ、電子構造と光誘起変化とを関連させた研究がされてきた。われわれは、長時間励起による Ge-S 系ガラスの発光にとくに注目し、低温 (77K) での発光疲労と一部疲労の回復現象を報告し、実験値が疲労と回復にそれぞれ時定数 τ_F , τ_R を仮定した理論式でよく一致できることを報告した [1,2]。

本研究では、光誘起反応と熱による効果の競合した現象と考えられる発光疲労 回復現象の温度依存性に注目し、この現象の統一的な知見を得ることを目的に研究を行って来た。

2 検討内容

溶融急冷法により作製した GeS_2 ガラスの PL 測定を、光学システム用冷凍機を用いて、10~K から 20~K 刻みで試料温度を変えながら行った。励起光には Ar^+ -イオンレーザー (457.9~nm/2.71~eV) と He-Cd レーザー (441.6~nm/2.81~eV) を用いた。

3 結果

各温度での長時間励起 $(2.71 \text{ eV}, 0.7 \text{ W/cm}^2)$ による発光スペクトルの始状態を Fig. 1 に、発光強度疲労とその一部回復挙動を Fig. 2 に示す。スペクトルのピークはいずれも 2.20 eV にあることがわかった。

4 考察

以前の研究 [1] で示したとおり、発光疲労-回復の時間挙動は次式:

$$I_{\rm PL}(t) = A \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm F}}\right) - B \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm R}}\right) + I_{\infty}$$
 (1)

で表される。Fig. 2 に示したとおり、この式は 10 K の場合を除き、実験値とよく一致する。

一方、低温 ($<30~\mathrm{K}$) ではメインのピークの他に別のピークが現れ、これらが注目している発光疲労回復現象に影響を及ぼす事がわかった。 $2.20~\mathrm{eV}$ のメインの発光バンドと $2.25~\mathrm{eV}$ 付近に現れるサイドバンドのいずれもが独立に発光疲労-回復を行うと考えると、時間挙動は次式:

$$I_{\rm PL}(t) = A \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm F}}\right) - B \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm R}}\right) + A' \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm F_{side}}}\right) - B' \exp\left(-\frac{t}{\tau_{\rm R_{side}}}\right) + I_{\infty}$$
 (2)

のようになると考えられる。 $Fig.\ 2$ における $10\ K$ の場合のフィッティングにはこの式を用いた。 $Fig.\ 3$ に発光疲労/回復それぞれの係数、A,B のフィッティング値の温度依存性を示す。これらの理論式の導出過程 [1] から、レーザーによる加熱の効果に直接関わる係数 B は、

$$B = \frac{b_0}{T^2} \exp\left(-\frac{E_\Delta}{k_{\rm B}T}\right) \tag{3}$$

それに伴って、係数Aは、

$$A = \frac{a_0}{T^2} (a_1(T) + b_0) \exp\left(-\frac{E_\Delta}{k_B T}\right)$$
(4)

のように試料温度に依存することが期待される。Fig.~3 の結果は、サイドバンドの影響を適切に除けば、疲労 回復現象は測定を行った比較的高い温度領域まで理論式に即した挙動を行い、本研究における発光疲労-回復メカニズムの描像が妥当であることが示唆された。同時に、30~K よりも低温では、発光疲労/回復のいずれの係数とも上昇することがわかった。

He-Cd レーザー 441.6 nm(2.81 eV) 励起によるスペクトルとの比較を Fig. 4 に示す。サイドバンドである 2.28 eV 付近の発光は 2.81 eV 励起のピークと重なり、メインの 2.20 eV とは異なる励起状態からの発光であることが示唆される。また、このサイドバンドは 30 K 付近まで昇温すると時間依存性が弱くなり、70 K 付近になると発光強度自体が非常に小さくなることもわかった。

これらの励起状態を、バンドギャップ内の局在準位のシミュレーション [3] との対応を手がかりに行うことが今後の課題である。

参考文献

- [1] M. Seki, K. Hachiya, J. Phys.: Condens. Matter 15 4555 (2003)
- [2] T. Nakanishi, Y. Tomii, K. Hachiya, J. Non-Cryst. Solids 354 1627 (2008)
- [3] K. Hachiya, J. Non-Cryst. Solids **321** 217 (2003)

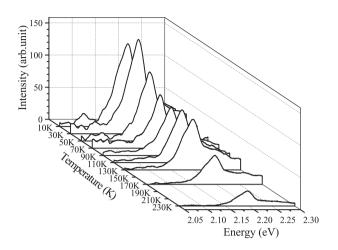


Fig. 1 The PL spectra at $10 \sim 130$, 170 and 230 K (Ref.[2]).

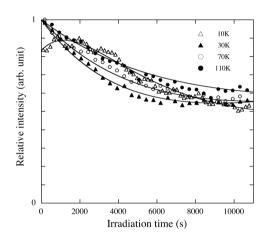


Fig. 2 The time dependence of the PL at 2.21 eV in GeS_2 glass at various temperatures: (a) 10 K, (b) 30 K, (c) 70 K, (d) 110 K. The full curves are the fits using Eq. 2 for 10 K and Eq. 1 for 30, 70 and 110 K (Ref.[2]).

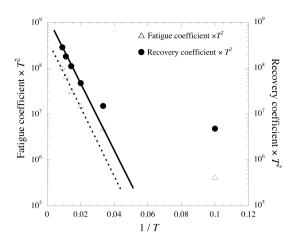


Fig. 3 The coefficients for fatigue and recovery multiplied by T^2 ; AT^2 and BT^2 , at 10, 30, 50, 70, 90, and 110 K derived by fitting of A and B. Solid straight line and broken straight line are drawn as a guide for the eye (Modified from Ref.[2]).

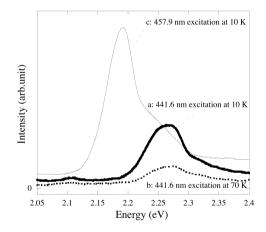


Fig. 4 The PL spectra measured by He-Cd laser with 441.6 nm (2.81 eV) for excitation under 6 K (a) and 70 K (b). As a guide, the PL spectra excited by argon ion laser with 457.9 nm (2.71 eV) for excitation is shown by (c) (Ref.[2]).

平成19年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析 X-Ray Crystallographic Analysis of Food Proteins and Related Enzymes.

京都大学農学研究科 三上文三

背景と目的

食糧タンパク質の三次構造に関する知見は乏しく、食糧タンパク質の機能解析および新機能設 計のために、その分子レベルでの立体構造の解析と食品機能との相関についての研究が必要とさ れている。また、食糧の生産、加工に用いられる酵素の機能改変、強化のためには、その酵素の 立体構造の解析が不可欠である。本研究ではこれらの視点から食糧タンパク質と食糧関連酵素の X線結晶構造解析を行っている。食糧タンパク質として、ダイズ種子タンパク質であるグリシニ ン、コングリシニン、および卵白タンパク質、食糧関連酵素として、ダイズ及びオオムギのβー アミラーゼ、微生物のα-とβ-アミラーゼ、微生物多糖リアーゼおよび微生物起源のプルラナー ゼをそれぞれ結晶化し、そのX線結晶構造解析を進めている。本年度はダイズβ-アミラーゼ変 異体と基質アナログとの高分解能 X 線結晶構造解析を行い、本酵素の触媒機構について検討した。 β - アミラーゼは澱粉の非還元末端からマルトース単位でα-1,4 結合を分解するイクソ型酵 素であり、生成物としてβーアノマーのマルトースを生じる。本酵素は植物および微生物に分布 し、澱粉からマルトースの工業的生産に用いられている。一般的に糖加水分解酵素の作用機構は 基質と生成物との間でアノマー型の反転を伴う反転 (inverting) 酵素と反転を伴わない非反転型 (retaining) 酵素に分類されるが、β-アミラーゼは反転酵素の典型例となっている。本酵素の 活性中心は二つのGlu残基(Glu186とGlu380)で構成され、それぞれ酸と塩基触媒として働くと 考えられている¹⁾。本酵素中にはフレキシブルループ (残基番号 : 96-103) とインナーループ (残 基番号:340-346)の2箇所の稼動ループが存在し、活性発現に関与している²⁾。フレキシブル ループ上のVal99 は最大 11 Å移動し、アポ型ではオープン型を、基質結合型ではクローズド型を 取る。今回、申請者らはフレキシブルループ上のGly97 の変異体の結晶を作成し、基質アナログ のマルトースとの複合体の精密化を行い、昨年度行ったAsp101 の変異体の結果とあわせてβ-ア ミラーゼの触媒機構を検討した。尚、本研究は斉藤友宏、安達基泰、内海 成との共同研究である。

検討内容

1. 結晶化とデータ収集

ダイズ β -アミラーゼのフレキシブルループ上の変異体G97Aを硫酸アンモニウムを沈澱化剤とする蒸気拡散法によって結晶化した結果、得られた結晶の空間群は $P3_121$ に属し、その格子定数はa=b=84.82、c=143.86 Åであり非対称単位に1分子の β -アミラーゼを含むと推定された。本結晶に 200mMのマルトースを浸析し、得られた結晶をグリセロールを凍結防止剤として用いて低温窒素ガス中で回折データの測定を行った。できるだけ高分解能の回折データを収集するために大型放射光施設のSPring-8のビームラインBL38B1 およびBL41XU において検出器として RIGAKU RAXIS-V と MAR CCD を用いて測定し、データ処理に HKL2000、構造の精密化には SHELX-97 を用いて行った。

2. 結果および考察

 β -アミラーゼ変異体のアポ型とマルトース複合体の結晶データはそれぞれ 1.34 および 1.15 Å分解能までのデータを用いて SHELXL で精密化した。マルトース複合体の最終モデルは 493 個のアミノ酸残基、870 個の水分子および、活性部位に 2 分子のマルトースを含むモデルを構築した。最終モデルのR値は 10.7%であり、free-Rの値は 13.1%であった。本酵素分子は (β/α) 8 バレルからなるメインドメインと C 末端に約 50 残基のループを有し、 α -アミラーゼファミリーとは異なる酵素である。wild-type ではフレキシブルループはクローズ型でマルトースはサブサイトー2 から -1 と +1 から +2 に 2 分子結合している。 697A 変異型では wild-type と全く同様に 2 分子のマルトースが結合している (図 1)。そこで、アポ型の構造を比較した結果、wild-type とはフレキシブルループの構造が異なっていることが明らかになった(図 1)。 61y97 はフレキシブルループの構造変化のヒンジ部分に位置し、オープン型において主鎖の二面角は 61y しかとれない領域にあるが、クローズ型ではヘリックスの領域へ移動する。 697 の 41a への変異に伴ってオープン型での二面角がヘリックスの領域へ既に移動していることが明らかになり、このことから正常なオープン型をとれず、生成物の遊離と基質の取り込みに異常をきたし、697A の酵素活性は 4000円での 4000円ででででは下すると考えられた。

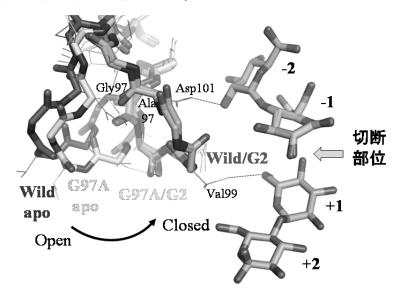


図1 フレキシブルループと結合しているマルトースの構造モデル. wild-type (アポ型 黒)、G97A (アポ型 白色)、wild-type (クローズ型 灰色)、G97A (クローズ型 灰色) のモデルを重ねて表示している。 サブサイト-2~-1 および+1~+2結合しているマルトース分子を示す。ループ上の Asp101 の側鎖がマルトースと水素結合を形成し、Val99 の側鎖がファンデアワールス相互作用を形成している。

発表論文 現在準備中

(Tanabe, A., Utsumi, S. and Mikami, B.) 参考文献

- 1. Mikami, B. Structure of β -amylase:X-ray crystallographic analysis pp. 55-81. in Glycoenzyme ed. Ohonishi, M. Japan Scientific Societies press (2000).
- 2. Kang, Y.-N., Tanabe, A.Adachi, M., Utsumi, S. and Mikami, B: Structural analysis of threonine 342 mutants of soybean beta-amylase: role of a conformational change of the inner loop in the catalytic mechanism. *Biochemistry*, 44, 5106-5116 (2005).

平成 19 年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究

Development of chemical analysis for metabolomics and its applications

京都大学大学院農学研究科 西岡孝明

背景と目的

ポストゲノム時代を特徴づける"omics"研究は大量のデータをうみだしている。なかでもメタボローム解析は、クロマトグラフィーの高分離化および質量分析の高感度・高分解能化によって、大量のマススペクトルデータを得ているにもかかわらず、それらのデータの解析や有効利用が遅れている。その主な理由は次の2つである。第一に、ある生物種のゲノム情報から、その生物が生合成している代謝物質を予測することが困難である。特に、KEGG LIGAND に収集されている基礎代謝物質を除いて、二次代謝物質を推定することが難しい。これは二次代謝物質の生合成経路が未解明のものが多いからである。第二に、質量分析(MS)によって数千~数万の代謝物質を検出することができるにもかかわらず、実際に代謝物質を同定して定量に利用しているのは、それらのうちわずか数百にすぎない。これは代謝物質を化学合成した標品を用いて測定したマススペクトルを収集したデータベースが無いからである。

マススペクトルから代謝物質を同定あるいは化学構造を推定することを目的として、代謝物質のマススペクトルデータベース MassBank (http://www.massbank.jp) の構築をおこなっている。ここでは KEGG COMPOUND に収集されている代謝物質や論文が公表されている二次代謝物質のマススペクトルを収集している。MassBank は分散型データベースの形態を採用することによって、データ収集効率の向上とデータ管理や維持の簡素化をおこなっている。

検討内容

MassBank では、マススペクトルのデータはマススペクトルを測定した研究者が測定したデータの著作権を有し、所属する研究室が MassBank のサイトとしてインターネット上で公開している。今年度は、分散しているデータの検索ツールの開発と検索速度の評価、代謝物質を介した KEGG やその他の化学物質データベースとマススペクトルとのリンクについて検討した。

結果および考察

(1) 分散型データベース

最初にマススペクトルデータの共有や交換を可能にするために、マススペクトルのデータやレコードの形式を詳細に定義した。マススペクトルデータは KEGG をはじめ LipidBank などの代謝物質データベースと化合物 ID 番号や CAS 番号によってリンクした。なかでも LipidBank は脂質をその化学構造に基づいて階層分類した化合物 ID 番号を与えているのでマススペクトルの解釈にも有用であった。スペクトル検索やピーク差検索をおこなった結果は、あたかも一ヶ所にデータを集めてあるかのような速さで得られ、データが分散していても応答速度に何ら問題がないことを確認した。

2008年1月現在、マススペクトルを提供しているサイトは慶應大・先端生命研、理研・植物科学センター、東大・医学研究科であり、公開準備中は福山大・生物工学部、ライプチッヒ・植物科学研(ドイツ)、かずさ DNA 研、富山大・和漢医薬学研、北大・先端生命科学研究院、である。

(2) 検索可能なマススペクトルデータ

検索可能なデータは、基礎代謝物質、植物の二次代謝物質、カロチノイド、脂質などを含む 1,174 代謝物質について高分解能 MS あるいは(MS)n で測定した 10,344 マススペクトルである。 1 つの代謝物質について異なる測定条件で MS を測定しているので、平均して 1 代謝物質あたり 9 スペクトルを収集していることになる。これは、MS の多様性によるものである。測定している MS は TOF-, IT-, QqQ-, QTOF-MS、イオン化法は EI, ESI, FAB, MALDI、分離法は GC,LC,CE と多岐にわたる。したがって、これらの異なる組合わせは極めて多様である。

このように多様な測定条件で測定したマススペクトルデータを効率よく検索するために、新しい検索アルゴリズムを開発しているところである。代謝物質以外にも、薬物代謝を目的として収集した 577 医薬品のマススペクトルも検索することができる。

(3) マススペクトルと化学構造との関係の収集

マススペクトルから化学構造を推定するためには、 $(MS)^n$ で測定したスペクトルに現れた product ion と precursor ion の化学構造との関係を収集しておく必要がある。MassBank に収集されている高分解能 MS/MS で測定した product ion について、precursor ion のどの化学結合が切断して生じたものかを推定した「解裂スキーム」を作成して、収集している。また、この推定を実験的に確認するため、ITMS を用いた $(MS)^n$ 測定もおこなっている。

(4) 今後の計画:マススペクトル・タグの収集

ゲノム解析においては、機能が同定することができた遺伝子だけではなく機能未知遺伝子についても、塩基配列の類似性を利用して異なる生物種間でオルソログを見つけることができる。また、この関係を利用して生物種間の進化的関係を明らかにすることができる。メタボローム解析においても、マススペクトルから代謝物質を同定することができない場合に、マススペクトルを代謝物質のタグとして利用することによって、同じ代謝物質がどの生物種や組織、細胞に在るのかを知ることができる。すなわち、MassBank は代謝物質を化合物名や CAS 番号などによって識別する場合と、未同定の代謝物質をマススペクトルによって識別する場合、の2とおりの方法をとるデータベースである。次年度以降、MassBank は化学構造式が未知の代謝物質のマススペクトルタグを収集する予定である。

参考論文

- 1. Heinzle, E., Matsuda, F., Miyagawa, H., Wakasa, K., & Nishioka, T., "Estimation of metabolic fluxes, expression levels and metabolite dynamics of a secondary metabolic pathway in potato using label pulse feeding experiments combined with kinetic network modeling and simulation", *Plant J.*, **50**, 176-187 (2007).
- 2. Ishii, N. et al. "Multiple High-Throughput Analyses Monitor the Response of E. coli to Perturbations", *Science*, **316**, 593-597 (2007).

平成 19 年度 京都大学化学研究所スーパーコンピューターラボラトリー利用報告書

生理活性物質の構造活性相関 Structure-Activity Relationships of Bioactive Compounds

京都大学大学院農学研究科 赤松美紀

[背景と目的]

環境中には数多くの化学物質が存在し、ヒトおよび生態系の生物は程度の差こそあれ、これらの化学物質に曝露されている。生態系の生物に取り込まれた化学物質、特に高疎水性化合物は食物連鎖を経て生態系に蓄積されていく。蓄積した化学物質は生物の生存や繁殖に影響を与えるだけでなく、生態系の生物を栄養源としているヒトが高濃度の化学物質に曝露されるという結果をもたらす。このように、ヒトは直接的および生態系の蓄積を介して化学物質に曝露され、健康被害のリスクにさらされている。

生態系に対する蓄積性の指標として生物濃縮係数(BCF: 平衡時の魚体中の化学物質濃度/水中の化学物質濃度)が一般に用いられる。BCF を評価するには少なくとも 28 日間の試験期間が必要であり、ヒト曝露量の評価と同様に BCF の評価にも手間と時間を要する。これまで多くの BCF 予測法が検討された結果、BCF は化合物の疎水性と関係し、1-オクタノール/水系の分配係数の対数、 $\log P_{\rm oct}$ が 6 以下の化合物の \log BCF 値は $\log P_{\rm oct}$ 値に相関するといわれている。

これまで利用者らは parallel artificial membrane permeation assay (PAMPA)を用いた化合物の人工脂質膜透過性について検討を行ってきた。そして、農薬などの高疎水性化合物を含めた人工脂質膜透過係数 ($P_{app-pampa}$)について QSAR の bilinear 式(1)を導いた。ただし、[$\log P_{oct} - 0.67 | pK_a - pH|$]を見かけの疎水性パラメーター $\log P_{app}$ と定義し、解析に用いた。その結果、すべての化合物について、人工脂質膜透過性は疎水性($\log P_{oct}$)、酸性度(pK_a) および水素結合能(SA_{HA} , SA_{HD})に支配されることを明らかにした。

 $\log P_{\text{app-pampa}} = 0.53 \ (\pm 0.10) \ \log P_{\text{app}} - 1.18 \ (\pm 0.25) \ \log \ (\beta 10^{\log P_{\text{app}}} + 1) - 0.74 (\pm 0.35) \ SA_{\text{HA}} - 1.13 \ (\pm 0.39) \ SA_{\text{HD}} - 5.00 \ (\pm 0.24)$

(1)

n = 97 s = 0.36 $r^2 = 0.72$ $q^2 = 0.68$ $\log P_{\text{app}}(\text{optimum}) = 2.08$ $\log \beta = -2.17$

ここで、n は化合物数、s は標準偏差、r は相関係数、q は leave-one-out 法における相関係数、 $\log P_{\rm app}$ (optimum)は $\log P_{\rm app}$ の最適値を表す.

本研究では、人工脂質膜への蓄積の程度を疎水性のパラメーターとして新たに定義し、この新規蓄積性パラメーターが BCF の予測に対して応用できるかどうかについて検討した.

[検討内容]

人工脂質膜における蓄積性指標として%R(apply した化合物量に対する人工脂質膜に蓄積した化合物量の百分率)および $P_{\rm M}$ (水溶液中化合物量に対する人工脂質膜内に蓄積した化合物量の比)を求め,有機りん系農薬 10 化合物(butamifos, chlorpyrifos, diazinon, EDDP, IBP, MEP, MPP, PAP, salithion, tolclofos-methyl)の BCF との比較を行った。BCF 値は文献記載の値を用いた。

水素結合能(SA_{HA} , SA_{HD})を算出するため、化合物の三次元構造を作成したが、その初期値として、スーパーコンピューターラボラトリーのケンブリッジ X 線結晶データベースを参考にした.

[結果および考察]

まず、 $\log P_{\text{oct}}$ と \log %R あるいは $\log P_{\text{M}}$ とを比較したところ、EDDP と IBP 以外の化合物においては $\log P_{\text{oct}}$ が大きくなるにしたがって \log %R および $\log P_{\text{M}}$ のいずれも大きくなる傾向が認められた.

次に5種の魚 (male guppy, female guppy, killifish, goldfish and white cloud mountain fish) の平均 BCF 値の対数値である log BCF_{ave} と log P_{oct} , log %R あるいは log P_{M} との関係を検討し、それぞれ式(2)、(3) および(4)が得られた.

log BCF_{ave} = 0.87 (±0.35) log
$$P_{\text{oct}} - 1.19$$
 (±1.36)
$$n = 10 \text{ s} = 0.33 \text{ } r^2 = 0.80 \text{ } q^2 = 0.68$$

log BCF_{ave} = 4.70 (±1.73) log %R – 6.37 (±3.13)

$$n = 10 \text{ s} = 0.30 \text{ r}^2 = 0.83 \text{ q}^2 = 0.75$$

log BCF_{ave} = 1.81 (±0.48) log
$$P_{\rm M}$$
 +1.50 (±0.23)
 $n = 10 \ s = 0.23 \ r^2 = 0.90 \ q^2 = 0.86$

式(2), (3)および(4)における r^2 はそれぞれ 0.80, 0.83 および 0.90 であり, \log %R および \log $P_{\rm M}$ は, いずれも \log $P_{\rm oct}$ 以上の \log BCF_{ave} との相関を示した.

5 種それぞれの魚に対する \log BCF と各パラメーター(\log P_{oct} , \log %R および \log P_{M})との関係を検討した. r^2 値が最も高かったのは male guppy に対する \log BCF と \log P_{M} との関係(r^2 =0.95)であり,さらに male guppy の場合に \log BCF と \log P_{oct} との関係(r^2 =0.74)との差が最も大きかった. 図1に male guppy の \log BCF と各パラメーター(\log P_{oct} , \log %R および \log P_{M})との関係を示す.

Male guppy の log BCF と log P_{oct} との関係において、EDDP および IBP は相関式から予測されるより低い値を示したが、 log %R あるいは log P_{M} からの EDDP および IBP の log BCF 予測値は実測値と良く対応した。したがって、人工脂質膜への蓄積の指標である log %R および log P_{M} を用いれば、いずれも log P_{oct} より有機りん系農薬の log BCF を正しく予測できると考えられた。 ただし、QSAR パラメーターとして用いるには 2 以下の値に限定される log %R は不適当で、連続量である log P_{M} が適切なパラメーターである。

[発表論文]

なし

[参考論文]

Fujikawa, M., Nakao, K., Shimizu, R., and Akamatsu, M.: QSAR study on permeability of hydrophobic compounds with artificial membranes. *Bioorg. Med. Chem.*, **15**, 3756-3767 (2007).

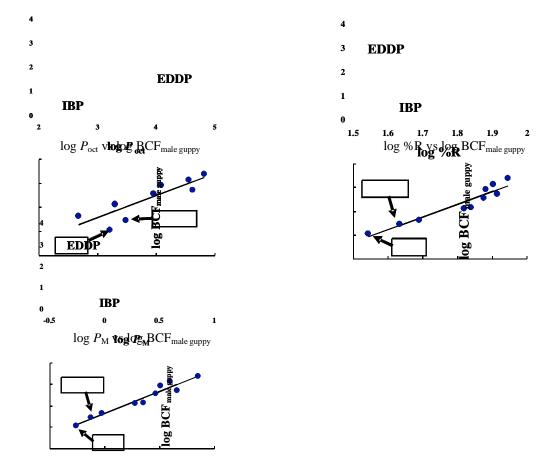


図 1 Male guppy の \log BCF と各パラメーター ($\log P_{\rm oct}$, \log %R および $\log P_{\rm M}$) との関係

土 - 車輪系接触問題の有限要素 - 離散要素解析

Finite element-discrete element analysis of contact problems in soil-wheel system

農学研究科 中嶋 洋

1 背景と目的

各種計算機技術の発達とともに,農業機械などを対象とするテラメカニックス分野においても計算力学の適用が実現しつつある。中でも Cundall の提案した Discrete Element Method(離散要素法あるいは個別要素法; DEM) [1] は,もともと粒子からなる土の変形挙動を表現可能なことから,地盤工学・岩盤工学において多くの解析事例が知られている。また,DEM はオフロード用の特殊な形状をもつタイヤあるいは履帯のような走行装置直下の局所的な土のせん断変形なども十分な精度で解析できることが確認されている。

DEM は、微小時間ステップ毎に、DEM 要素間の接触判断を全要素にわたって実施し、接触している場合は法線方向ならびに接線方向の接触力計算を行い、得られる運動方程式から陽的な数値積分により変位場を求めるもので、用いられる要素数が増えると安定解析のためには膨大な計算ステップを要することになる。この DEM の欠点に関して、最近局所的な離散的挙動の支配的な部分は DEM のまま、連続体として取り扱える部分は有限要素法 (FEM) に置き換えて統一的に取り扱う手法が着目されている [2]。

本研究では,タイヤを FEM,タイヤと接触する表土部分を DEM,地盤下層部を FEM として取り扱う有限要素・離散要素解析について,開発している有限要素・離散要素解析の基本プログラムの整備ならびに PC 上で実行可能なオフロード・タイヤの走行性能の数値解析ツールの開発を目的とする。

2 タイヤの走行性能解析

既設の室内タイヤ性能実験装置において用いられるタイヤを想定した解析とした。タイヤの主な諸元は,直径 $535 \,\mathrm{mm}$;接地荷重 $980 \,\mathrm{N}$ である。タイヤのトレッドパターンは溝あり (溝数 56;溝深さ $6.5 \,\mathrm{mm}$) を想定する。タイヤはゴム部,リム部とも要素分割し,表層土はランダムに発生させた半径 $2, 2.5, 3 \,\mathrm{mm}$ からなる円形 DEM 要素(要素数 9643),下層土は有限要素とした。タイヤ有限要素と表層土 DEM 要素の接触により計算されるタイヤの接触反力の水平成分についてタイヤの進行方向である右方向(正)のものを接触面全体に足しあわせると推進力が,また逆(負)のものを足しあわせると走行抵抗が計算できる。その差がタイヤの発揮するけん引力となる。

3 解析結果

図 1 に FE-DE 解析による滑り率 20% 時の走行解析結果例を示す。 DEM のランダム半径要素からなる上層土は,均一半径の要素の場合と異なり,変形しやすい比較的軟弱な構造となり,結果として前回の解析よりタイヤの沈下量が増加した。

図 2 に供試タイヤのけん引性能解析結果を示す。図より全般に走行抵抗が大となることが明らかである。また,滑り率 10% 付近にタイヤに作用する走行抵抗が小となる領域があること,滑り率 40% 以上でけん引力がほぼ一定となることが特徴的であることが判明した。

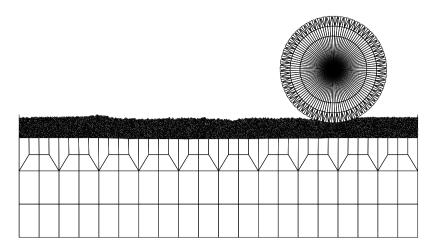


図1 走行解析結果例(滑り率20%)

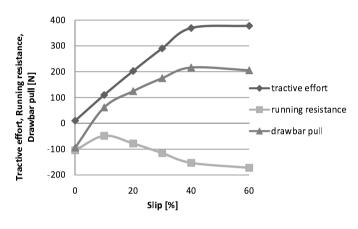


図 2 タイヤのけん引性能

4 終わりに

溝ありパターンを有するタイヤを想定した解析を実施した。上層土を DEM のランダム半径要素を用いた結果,タイヤの沈下量が増加するとともに,走行抵抗が比較的大きく発生することが判明した。

プログラム開発ならびに PC による解析の確認と結果図作成に際して,京都大学農学研究科地域環境科学専攻修士課程学生高津謙氏の協力を得た。記して謝意を表する。

参考文献

- [1] Cundall PA, Strack ODL. Discrete numerical model for granular assemblies. Géotechnique 29(1): 47-65, 1979.
- [2] Munjiza A. The combined finite-discrete element method. John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, 2004.

京都大学化学研究所 - 2007年度 -



システム稼働状況

■ システム稼働時間

- 部門別利用状況
- バッチジョブ処理状況
- □ 応用ソフトウェア利用状況 バイオインフォマティクスセンター

日本SGI株式会社 中神 光真、福本 淳司、大久保 宏一、西川 和嗣、山崎 正道

● システム稼働時間



● 計算サーバの月別システム稼働時間

- HIST >		1711000	Indicated to 3 Lines			
システム名	年月	稼働時間(b)	保守時間(c)	故障時間(d)	運転時間(e=b+c+d)	稼働率(b/e)
計算サーバ	4月	720:00			720:00	100 %
(origin1)	5月	744:00			744:00	100 %
(Origin17)	6月	711:00		9:00	720:00	98 %
	7月	744:00			744:00	100 %
	8月	744:00			744:00	100 %
	9月	716:45		3:15	720:00	99 %
	10月	691:00			691:00	100 %
	11月	720:00			720:00	100 %
	12月	744:00			744:00	100 %
	1月	744:00			744:00	100 %
	2月	696:00			696:00	100 %
	3月	744:00			744:00	100 %
	計	8718:45		12:15	8731:00	99.9 %
	月平均	726:33		1:01	727:34	99.9 %

京都大学化学研究所 - 2007年度 -



システム稼働状況

■ 応用ソフトウェア利用状況

バイオインフォマティクスセンター

■ システム稼働時間

■ 部門別利用状況

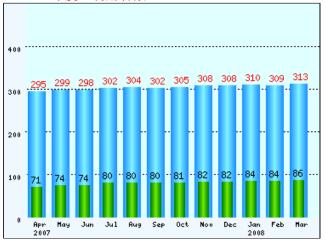
■ バッチジョブ処理状況

● 利用者数の月別推移

項番	部 局 名	利用者	origin 利用	
1	化学研究所	162	(60)	豆 蚜
	エネルギー理工学研究所	102	(00)	(1)
			(=)	
	生存圏研究所	2	(2)	
4	防災研究所	4	(3)	
5	宇宙電波科学研究センター			
6	宇治地区事務部	93		
7	理学研究科·理学部	2	(2)	
8	医学研究科 · 医学部			
9	附属病院			
10	再生医科学研究所			
11	薬学研究科・薬学部	6	(1)	(5)
12	工学研究科・工学部	35	(11)	
13	エネルギー科学研究科	3	(2)	
14	農学研究科・農学部	5	(5)	
15	総合人間学部			
16	大学院人間·環境学研究科			
	生命科学研究科			
18	学術情報メディアセンタ			
19	低温物質科学研究センタ	1		

(人) 2007年度の利用者数 □(E-mail利用者) ■(origin利用者)

日本SGI株式会社 中神 光真、福本 淳司、大久保 宏一、西川 和嗣、山崎 正道



● 部局別のCPU使用時間

項番	部局名	計算サーバ(origin,altix)		ファイルサーバ
次田	D) 7D) 11	会話型	バッチ型	会話型
	化学研究所	74543時間59分	463085時間19分	8時間08分
2	エネルギー理工学研究所			
3	生存圏研究所	47時間16分	5335時間06分	0時間00分
4	防災研究所	4時間54分		0時間00分
5	宇宙電波科学研究センター			
6	宇治地区事務部			
7	理学研究科•理学部	2635時間06分	30027時間47分	0時間00分
8	医学研究科 医学部			
9	附属病院			
10	再生医科学研究所			
11	薬学研究科・薬学部			0時間00分
12	工学研究科・工学部	9878時間34分	112833時間13分	1時間00分
13	エネルギー科学研究科	0時間01分	0時間02分	0時間00分
14	農学研究科・農学部	0時間07分	0時間44分	0時間00分
15	総合人間学部			
16	大学院人間·環境学研究科			
17	生命科学研究科			
18	学術情報メディアセンタ			
19	低温物質科学研究センタ			0時間06分

京都大学化学研究所 - 2007年度 -



システム稼働状況

- ■システム稼働時間
- 部門別利用状況
- バッチジョブ処理状況
- 応用ソフトウェア利用状況

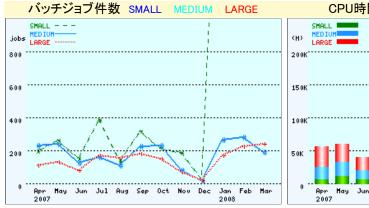
バイオインフォマティクスセンター

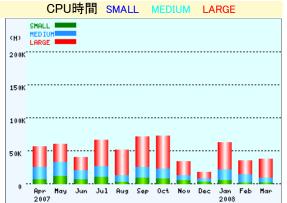
日本SGI株式会社 中神 光真、福本 淳司、大久保 宏一、西川 和嗣、山崎 正道

● バッチジョブ実行時間 (Origin3800,Altix4700)

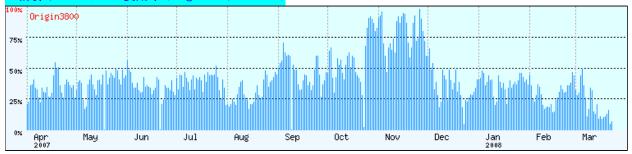
項番	項目	SMALLキュー	MEDIUMキュー	LARGEキュー
1	総ジョブ件数	9538	2236	1772
2	総CPU時間	74541時間30分	159286時間15分	376910時間28分
3	平均CPU時間	7時間52分	71時間45分	215時間01分
4	最大CPU時間	161時間09分	333時間27分	648時間01分
5	平均ジョブ実行時間	3時間28分	18時間26分	221時間15分
6	最大ジョブ実行時間	915時間25分	924時間18分	334801時間46分
7	平均ジョブ待ち時間	0時間44分	3時間02分	6時間02分
8	最大ジョブ待ち時間	800時間46分	912時間35分	224時間57分

キュー構成	演算時間	メモリ量	スロット数
SMALL	7日	0.5 GB	16
MEDIUM	14 日	1.0 GB	24
LARGE	28 日	2.0 GB	24





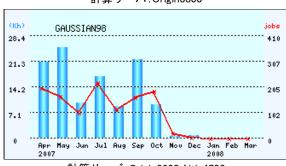
● 計算サーバのCPU使用率 (Origin3800,Altix4700)

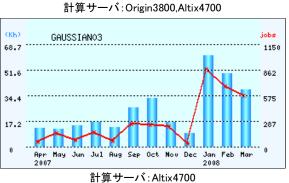


● 月別のCPU使用時間とジョブ件数(2007年度)

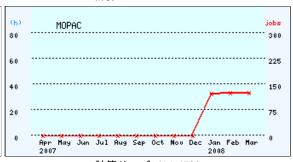
月	CPU使用率	CPU時間(Origin,Altix)	ジョブ件数(O	rigin,Altix)
л	0 0 医元平	会話型(h:m)	バッチ型(h:m)	会話型	バッチ型
4月	34.3 %	6008時間35分	56452時間19分	7195848	556
5月	37.5 %	8261時間36分	60716時間45分	8739275	649
6月	34.7 %	9814時間38分	40645時間12分	5222135	375
7月	39.8 %	2118時間14分	66491時間01分	5338587	736
8月	29.8 %	3537時間27分	51713時間41分	4542307	419
9月	46.0 %	6780時間47分	72066時間11分	3722638	739
10月	50.4 %	3570時間24分	73462時間37分	2422332	609
11月	79.5 %	2418時間58分	34215時間14分	2269347	355
12月	46.4 %	1518時間06分	18518時間43分	1588585	84
1月	33.6 %	0時間00分	63696時間54分	0	3687
2月	30.5 %	0時間00分	36213時間14分	0	4070
3月	25.0 %	0時間00分	39816時間17分	0	3943
年度計	_	44028時間45分	614008時間08分	41041054	16222
月平均	40 %	3669時間03分	51167時間20分	3420087	1351











計算サーバ: Altix4700

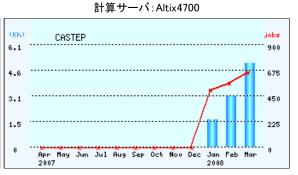
(h) DMo13 jobs
30 761

60 571

40 380

20 190

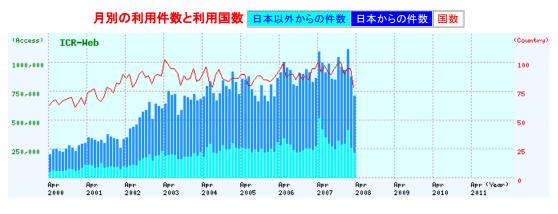
Apr Hay Jun Jul Aug Sep Oct Nov Dec Jan Feb Har 2007

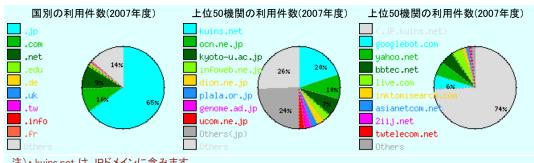


化学研究所

WWWサービスの利用状況

日本SGI(株) 中神 光真





注)・.kuins.net は JPドメインに含みます。 ・上位50機関の利用件数グラフは、上位50機関の総利用件数を100%とした比率です。

2007年度 主な研究機関別の利用件数						
ドメイン名	総件数	研究所情報	研究室情報	SCL情報		
2ijj.net	46622	3488	2090	26594		
aist.go.jp	24878	3446	806	4492		
asahi−net.or.jp	65612	6361	1746	26414		
asianetcom.net	71413	1694	617	26447		
ask.com	32795	1093	471	16138		
bbtec.net	357923	45900	22688	67373		
comcast.net	24166	2719	388	5948		
dion.ne.jp	197114	22955	10259	53924		
dy.bbexcite.jp	22818	2561	405	5900		
eonet.ne.jp	153091	25483	4637	15555		
fujitsu.co.jp	54095	1070	348	42238		
genome.ad.jp	167472	6113	1129	8667		
googlebot.com	386230	18126	2838	126313		
hgc.jp	77648	551	254	220		
hitachi.co.jp	37791	1441	81	28345		
hokudai.ac.jp	40139	4432	4329	6544		
home.ne.jp	45888	5188	2492	13894		

infoweb.ne.jp	198902	24160	8243	58061
inktomisearch.com	109946	10587	5292	32742
kuins.net	1364032	458154	34178	44061
kyoto−u.ac.jp	492283	68216	13685	23787
kyushu-u.ac.jp	49293	4889	2710	9177
live.com	279397	11988	3341	146853
mesh.ad.jp	129607	17697	6264	30297
nagoya−u.ac.jp	58244	7719	2738	9255
nec.co.jp	34405	748	20	27421
nttpc.ne.jp	40421	5100	1841	13635
ocn.ne.jp	656639	83653	35833	163729
odn.ad.jp	39474	3720	1664	11497
odn.ne.jp	30333	4628	757	5863
osaka−u.ac.jp	104402	13624	3023	18718
picsearch.com	34268	937	191	18243
plala.or.jp	170570	21878	8413	42716
so-net.ne.jp	124257	13892	4586	31658
sony.co.jp	22764	784	49	14846
titech.ac.jp	51838	6369	951	12647
tohoku.ac.jp	52162	8329	1916	10299
tsukuba.ac.jp	28008	3571	1713	5504
tus.ac.jp	22887	2876	267	4926
twtelecom.net	41260	464	36	37612
u–tokyo.ac.jp	122401	14615	3283	21090
ucom.ne.jp	166397	14620	5516	63970
vectant.ne.jp	36456	5651	1444	10735
wakwak.ne.jp	22719	2533	806	9252
waseda.ac.jp	48461	2366	613	23748
yahoo.net	376469	38900	12650	124634
yournet.ne.jp	37806	4020	8711	6819
zaq.ne.jp	56027	9345	4666	7791
Others or unknown	1260216	219812	35424	291719

中神 光眞(日本SGI株式会社)

KEGG 生命システム情報統合データベース

KEGG(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) は生命システムをコンピュータの中に再現した「生命システム情報統合データベース」で、遺伝子・タンパク質に関するゲノム情報(KEGG GENES)、生体内外の化学物質と生体内反応に関するケミカル情報(KEGG LIGAND)、分子間相互作用・反応ネットワークに関するパスウェイ情報(KEGG PATHWAY)、および分子・細胞・個体に関する様々なオブジェクトの階層と関係(KEGG BRITE)から構成されています。KEGG はゲノムと高次生命システムをつなぐ知識のレファレンスと、ネットワーク再構築の方法論を提供しています。

データベース	内 容	ソース
PATHWAY	代謝、様々な細胞プロセス、ヒトの病気などをタンパク質 間相互作用ネットワークとして表現したパスウェイマップ	文献等から手作業で入力
BRITE	生命システムの様々な側面に関する機能分類とオントロジー	文献等から手作業で入力
	GENES: 全塩基配列が決定されたゲノムの遺伝子カタログ	
	DGENES: ドラフトゲノムの遺伝子カタログ	RefSeq その他の公共データベースより自動変換後、KEGG 独自のアノテーション を
	EGENES: ESTのコンセンサスコンティグとして作られた遺伝子カタログ	関系技術、REGG 独自のアファーション を付加
GENES	GENOME: 染色体地図と生物種に関する情報	
	SSDB: 全塩基配列が決定されたすべての生物種のすべての遺伝子間の関連を示すジーンユニバースデータベース	GENES を用いてゲノム比較を SSEARCH で計算
	KEGG ORTHOLOGY (KO): PATHWAYとBRITEに基づくオーソロググループ	手作業で定義
	COMPOUND: 代謝物質、環境物質等の構造情報	
	DRUG: 薬物の構造情報	
	GLYCAN: 糖鎖構造情報	文献等から手作業で入力
LIGAND	REACTION: 生体内化学反応情報	
	RPAIR: 基質と生成物の間の変換パターン情報	
	ENZYME: 酵素と酵素反応の情報	ExplorEnzデータベースから自動変換後、ア ノテーションを付加

ゲノムネットの計算ツール

ゲノムネットでは以下の3つのカテゴリーで計算サービスを提供しています。配列解析の標準的なプログラム以外はすべて京都大学化学研究所バイオインフォマティクスセンターで開発されたものです。

配列解析

* * * * * * * * * * * * * * * * * * * *	
サービス	内 容
BLAST FASTA	配列類似性検索
MOTIF	配列モチーフ検索
CLUSTALW MAFFT PRRN	配列のマルチプルアライメントおよび進化系統樹解析

ゲノム情報解析ツール

サービス	内 容
KAAS	ゲノムまたはESTコンティグの自動アノテーションとパスウェイマッピング
EGassembler	大量のESTデータからコンセンサスコンティグ自動生成
GENIES	カーネル法での多様なオミクスデータ統合による遺伝子ネットワーク予測

ケミカル情報解析ツール

サービス	内 容
SIMCOMP	化合物類似構造検索
KCaM	糖鎖類似構造検索
e-zyme	化学構造変化に基づく反応予測
GECS	マイクロアレイデータからの糖鎖構造予測

DBGET/LinkDB: ゲノムネット統合データベース検索システム

DBGET は世界中に存在する分子生物学データベースのウェブを対象とした統合データベースシステムです。上のサーチボックスを含め、ゲノムネットや KEGG のバックボーンシステムとして利用されています。分子生物学データのウェブは、各データベースのエントリー(ページ)をノードとし、エントリー間の参照情報をエッジ(リンク)とした膨大なグラフです。各データベースエントリーはデータベース名とエントリー名(またはアクセッション番号)のペアで指定され、これは一般には対応するページのURLに変換することができます。このような名前空間を考え、名前同士のつながりを蓄積したのが LinkDB データベースです。

データベース一覧

データベース	内 容	オリジナルサイト
* DNA	すべての塩基配列	(GenBank + EMBL)
* Protein	すべてのアミノ酸配列	(SwissProt + PIR + PRF + PDBSTR)
* nr-nt	重複を除いた塩基配列	(GenBank,EMBLから生成)
* nr−aa	重複を除いたアミノ酸配列	(SwissProt,PIR,PRF,GenPeptから生成)
* RefSeq	NCBIのRefSeq (RefNuc+RefPep)	
* RefNuc	RefSeqの塩基配列	米国NCBI
* RefPep	RefSeqのアミノ配列	
* GenBank	核酸塩基配列(DDBJ含む)	火 ENOR
* GenPept	GenBankの翻訳配列	— 米国NCBI、国立遺伝学研究所
* EMBL	核酸塩基配列	欧州バイオインフォマティックス研究所(EBI)
* UniProt	タンパク質アミノ酸配列	スイスSIB(Swiss Inst. Bioinformatics)、EBI
PRF	タンパク質アミノ酸配列	蛋白質研究奨励会
* PDB	タンパク質等立体構造	N/ EDOCE
* PDBSTR	PDBアミノ酸配列	米国RCSB
EPD	真核生物プロモーター	スイスISREC
TRANSFAC	転写因子	ドイツGBF
PROSITE	タンパク質配列モチーフ	SIB
BLOCKS	タンパク質配列モチーフ	Fred Hutchinson Cancer Res. Ctr.
PRINTS	タンパク質配列モチーフ	University College London
ProDom	タンパク質配列モチーフ	フランスINRA
Pfam	タンパク質ファミリー	Wash.U.St.Louis & Sanger Ctr.
* COMPOUND	化合物	
* DRUG	薬の化学構造	
* GLYCAN	糖鎖構造	
* REACTION	化学反応	
* RPAIR	基質・生成物間の変換パターン	
* ENZYME	酵素	
* ORTHOLOGY	KEGG Orthology	
* PATHWAY	KEGGパスウエイマップ	
* BRITE	機能階層	京都大学化学研究所
* GENES	KEGG遺伝子カタログ	
GENOME	KEGGゲノムカタログ	
DGENES	ドラフトゲノムの遺伝子カタログ	
EGENES	ESTデータのコンセンサスコンティグ	
EXPRESSION	マイクロアレイ遺伝子発現プロフィール	
VGENOME	RefSeqのウイルスゲノム	
VGENES	RefSeqのウイルスゲノム中の遺伝子	
OGENES	RefSeqのオルガネラゲノム中の遺伝子	
* OMIM	遺伝病	ジョンズホプキンス大学、NCBI
PMD	変異タンパク質	国立遺伝学研究所
AAindex	アミノ酸指標	京都大学化学研究所
LITDB	タンパク質関連文献	蛋白質研究奨励会
Medline	医学•生物学関連文献	米国国立医学図書館(NLM)
* LinkDB	リンク情報	京都大学化学研究所

^{*}日々更新されているデータベース

表1 国別のWWW利用件数(2007年度)													
国名	総件数	www	KEGG	SSDB	Glycan	ORF	CYORF	BSORF	SOAP	BLAST	FASTA	мотт	ALIGN
(ドメイン名)	401134												
Andorra(ad)	327	295	0	13	0	0	0	0	19	0	0	0	0
United Arab Emirates(ae)	5702	5469	44	80	1	0	20	16	29	24	13	25	25
Antigua and Barbuda(ag)	71	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Albania(al)	611	600	33	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Armenia(am)	451	447	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Netherlands Antilles(an)	192	186	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0
Angola(ao)	24	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Antarctica(aq)	36	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Argentina(ar)	132258	115425	1590	4057	3	8	275	147	4990	635	135	1154	5429
American Samoa(as)	48	40	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Austria(at)	757503	243824	2006	2549	2	13	271	452	496934	1558	395	2762	8743
Australia(au)	718253	579264	2557	10099	2	82	502	968	76043	4267	852	5908	40266
Aruba(aw)	352	345	0	2	0	0	0	0	0	0	0	5	0
Azerbaijan(az)	437	437	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bosnia Hercegovina (ba)	2588	2403	25	99	0	0	0	1	9	0	0	1	75
Barbados(bb)	63	60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Bangladesh(bd)	123	123	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Belgium(be)	308030	259925	1356	4307	0	6	139	339	23717	1917	356	5626	11698
Burkina Faso (bf)	26	16	0	0	0	0	0	0	0	5	5	0	0
Bulgaria(bg)	19529	18347	352	577	0	3	17	18	258	57	9	124	119
Bahrain(bh)	62	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(bitnet)	329	329	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(biz)	8439	7883	16	40	0	0	0	5	3	1	0	5	502
Benin(bj)	14	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bermuda(bm) Brunei	184	174	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	4
Darussalam(bn)	135	81	0	51	0	0	0	3	0	0	0	0	0
Bolivia(bo)	1371	1337	43	12	0	0	2	3	3	0	0	7	7
Brazil(br)	729282	624331	3269	9702	2	69	230	1718	61707	4232	1005	4033	22253
Bahamas(bs) Bhutan(bt)	75 50	69 50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Botswana(bw)	385	354	15	11	0	0	0	0	4	6	0	10	0
Belarus Byelorussian	7551	7116	33		1	0	0	2		56	6	3	96
SSR(by)													
Belize(bz)	163	163	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Canada(ca) Cocos Islands	1410794	1186727	9496	79994	9	25	1067	1608	52085	4591	18182	7043	59463
(cc)	506	470	129	22	0	0	0	0	1	0	0	0	13
Congo(cg)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Switzerland(ch)	634469	576349	4392	14653	5	11	214	1114	20389	3446	617	2401	15270
Cook Islands	888	787	0	82	0	0	3	2	8	3	1	1	1
Cook Islands (ck)	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chile(cl)	169808	132463	544	3773	0	2	59	135	28384	568	582	619	3223
China(cn)	7368585	960380	7115	11174	10	7	2490	1339	6371282	3689	379	3355	14480
	109484 230940889	97362 142278296	1470 32319410	2282 57746414	370082	910047	47 1944600	30 413964	1526 26897774	123 22447	92 14829	4680 44524	3342 297912
(com) Costa Rica(cr)	17501	16456	49	915	0	0	3	1	2	28	6	26	64
Cuba(cu)	83821	23646	54	76	0	0	0	0	59854	14	19	5	207
Christmas	3	3		0	0	0	0	0	03004	0	0	0	0
Island(cx) Cyprus(cy)	5408	5307	24	54	0	0	1	0	18	2	0	5	21
Czechoslovakia											_		
(cz)	183850	164417	1051	2844	0	143	422	2254	5296	4810	392	426	2846

Germany(de)	5842927	3472007	20542	56296	47	2194	7458	16182	2141441	25321	12641	14248	95092
Djibouti(dj)	14	10	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Denmark(dk)	184039	170869	5042	2548	7	1	448	659	2752	460	235	1013	5047
Dominica(dm)	145	145	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dominican Republic(do)	5697	5381	186	135	0	0	7	14	38	20	14	12	76
Algeria(dz)	139	111	0	4	0	0	0	0	24	0	0	0	0
Ecuador(ec)	2679	2606	71	10	0	0	0	8	11	4	0	4	36
U.S. Educational	18103226	10269685	30980	138351	80	872	12846	18497	7158901	49041	13672	70334	370947
(edu)													
Estonia(ee)	96927	92909	516	700	0	0	35	17	1612	67	124	268	1195
Egypt(eg)	22554	21702	196	356	2	0	5	26	57	56	52	95	203
Spain(es)	1147575	569978	4397	16242	0	7	2963	408	501792	8887	1989	5519	39790
Ethiopia(et)	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Finland(fi)	449599	259326	924	4019	0	0	210	250	174325	780	181	1277	9231
Fiji(fj)	752	722	12	22	0	0	1	0	2	0	1	0	4
Micronesia(fm)	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Faroe Islands (fo)	119	119	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
France(fr)	1781228	1458465	5611	35456	4	113	825	7548	125613	19699	3436	17232	112837
Gabon(ga)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(gbl)	4407946	3508305	53130	177392	30	15	30243	3839	685310	942	764	568	538
Georgia(ge)	1477	1454	13	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ghana(gh)	2021	1942	10	57	0	0	0	5	6	0	0	8	3
Greenland(gl)	136	133	7	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0
Gambia(gm) U.S.	122	21	0	0	0	0	0	0	0	58	40	0	3
Government (gov)	1721467	500893	2515	5596	84	1	196	169	1179101	5451	1696	3926	24354
Greece(gr)	102867	91148	827	1708	0	0	68	34	2295	314	168	667	6465
Guatemala(gt)	6640	6526	69	59	1	0	2	3	7	0	0	10	32
Guyana(gy)	994	966	16	12	0	0	0	0	3	0	0	0	13
Hong Kong(hk)	106020	81307	1023	1278	0	2	21	42	19679	225	28	673	2765
Honduras(hn)	153	152	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Croatia(hr)	26142	24645	278	516	0	0	163	252	99	105	33	84	245
Hungary(hu)	143098	132522	1206	2929	2	352	901	57	1132	1636	1432	411	1724
Indonesia(id)	46409	43535	1289	453	0	4	28	211	284	515	53	178	1148
Ireland(ie)	290518	124083	859	3222	1	0	10	444	155997	457	82	535	5687
Israel(ii)	211212	188952	797	3355	1	154	253	4165	3887	992	217	1707	7529
India(in)	1440866	1127118	4904	22985	10	115	4841	1612	186960	4359	4108	29010	59748
(info)	8433	7678	418	313	18	4	9	46	77	42	36	57	153
International (int)	398	386	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Iran <mark>(ir)</mark>	1286	1194	28	9	0	0	0	1	0	25	0	25	32
Iceland(is)	29090	27814	42	496	0	0	1	0	21	30	5	129	594
Italy(it)	1226445	893845	3832	14069	16	19	259	961	253545	4685	2482	5553	51011
Jordan(jo)	3546	3392	31	17	0	0	4	0	76	5	5	0	47
Japan(jp)	28900955	16971302	2969824	448421	551	19484	126002	164918	8504132	795106	225443	1035556	610040
Kenya(ke)	9520	8583	49	156	0	0	1	29	139	1	10	59	542
Kyrgyzstan(kg)	174	165	0	0	0	0	0	0	1	0	0	8	0
Cambodia(kh)	39	34	8	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
Saint Kitts and Nevis(kn)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Korea(kr)	2187543	1379254	9736	12921	4	10	134	431	721893	2031	963	8229	61673
Kuwait(kw)	1194	1133	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	61
Cayman Islands(ky)	401	397	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
Kazakhstan(kz)	1048	987	0	53	0	0	2	1	2	0	0	0	3
Lao People's Democratic Republic(la)	33	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lebanon(lb)	4315	4085	29	48	0	0	4	2	9	72	3	26	66
Liechtenstein (li)	36	36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Sri Lanka(lk)	1180	1069	5	6	o	0	1	0	2	10	10	6	76
Lesotho(Is)	3	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Lithuania(It)	102110	99987	379	940	0	1	32	26	282	180	41	67	554
Luxembourg(lu)	28920	28598	16	108	0	0	17	3	31	91	10	8	54
Latvia(Iv)	5808	5362	92	135	0	0	9	70	14	49	0	15	154
Morocco(ma)	39320	38356	101	320	4	0	8	23	137	198	17	66	191
Monaco(mc)	4100	4043	13	47	0	0	0	2	0	3	1	0	4
Moldova(md)	3318	2598	55	80	0	0	0	16	547	12	10	30	25
Madagascar	70	68	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
(mg) U.S. Military													
(mil)	56773	52654	447	2166	26	0	0	73	458	26	61	629	680
Macedonia(mk)	568	544	3	10	0	0	0	0	1	0	2	11	0
Myanmar(mm)	84	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Mongolia(mn)	28 19	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Montserrat(ms) Malta(mt)	437	19 420	0	14	0	0	0	0	0	3	0	0	0
Mauritius(mu)	488	468	7	16	0	0	0	0	0	4	0	0	0
Maldives(mv)	192	187	0	3	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Malawi(mw)	434	412	0	12	0	0	0	0	0	7	0	0	3
Mexico(mx)	835139	760671	4308	21849	25	60	134	1449	17129	8253	1780	2424	21365
Malaysia(my)	99222	86260	320	1116	19	0	80	138	4915	408	127	3720	2439
Mozambique (mz)	322	271	0	10	0	0	0	0	0	5	4	0	32
Namibia(na)	200	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
New Caledonia	78	75	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
U.S. Network	45249231	38870383	5297605	3489338	15556	7954	274398	312056	1902267	57936	61539	79849	177955
Norfolk Island	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nigeria(ng)	18	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nicaragua(ni)	1222	1143	38	38	0	0	19	1	16	0	0	5	0
Netherlands(nl)	2657772	2147963	7203	16675	5	114	1347	2988	416009	15929	23815	7599	25328
Norway(no)	305389	257701	3833	14462	0	3116	8201	1173	8502	1183	1100	1578	8373
Nepal(np)	1762	1692	18	30	0	0	0	0	0	4	4	16	16
Niue(nu)	492	454	17	17	0	0	0	4	17	0	0	0	0
New Zealand (nz)	197856	113529	437	2290	0	3	602	100	75571	420	92	773	4476
Oman(om)	6992	6899	3	15	0	0	0	0	2	5	4	9	58
U.S. Organization (org)	600261	397422	2230	5231	53	19	190	513	169574	2334	889	4610	19426
Panama(pa)	67	65	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peru(pe)	35697	34333	897	405	11	0	17	24	293	16	42	58	498
French Polynesia(pf)	233	222	0	5	0	0	0	0	0	0	0	3	3
Papua New Guinea(pg)	90	88	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Philippines(ph)	12734	11668	72	133	0	0	1	11	55	214	19	308	325
Pakistan(pk)	36779	26685	176	248	5	0	48	49	107	124	70	523	8920
Poland(pl)	426199	398637	4216	9521	1	0	299	366	6536	1030	290	1192	8327
Puerto Rico	108	104	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Portugal(pt)	282597	181263	634	4489	3	0	243	231	87083	1915	170	642	6558
Paraguay(py)	1105	1080	26	18	0	0	0	0	7	0	0	0	0
Qatar(qa)	108	97	0	0	0	0	0	0	2	0	0	9	0
Romania(ro)	55497	52648	648	1384	0	0	104	67	821	88	72	77	236
Russian Federation(ru)	326565	309722	1617	4610	12	14	199	684	1917	3956	462	1011	3978
Saudi Arabia (sa)	8672	7773	50	99	0	0	5	5	30	0	11	59	690
Solomon Islands(sb)	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Seychelles(sc)	147	147	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sweden(se)	402160	357077	2916	7228	0	59	1288	666	14420	1449	556	2333	17084
Singapore(sg)	288505	169261	930	1473	14	3	21	89	100814	877	5812	1221	8920

Slovenia(si)	24939	17505	30	333	o	0	0	16	3882	83	42	131	2947
Slovakia(sk)	36012	33662	592	888	0	0	16	13	372	83	42	82	854
San Marino	67	61	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Senegal(sn)	12	12	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Suriname(sr)	14	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sao Tome and Principe(st)	102	100	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
USSR(su)	6233	6048	0	142	0	0	3	1	5	0	0	1	33
El Salvador(sv)	126	126	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Syrian Arab Republic(sy)	2574	2504	36	48	0	0	2	0	2	11	0	7	0
Turks and Caicos Islands (tc)	26	26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Togo(tg)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Thailand(th)	146567	119417	548	4241	2	6	162	170	11246	1137	194	497	9495
Tajikistan(tj)	53	53	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tokelau(tk)	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
(tld)	96	88	0	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Turkmenistan (tm)	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tunisia(tn)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tonga(to)	116	97	0	3	0	0	0	0	7	2	0	0	
Turkey(tr)	197991	164391	1155	4769	10	2	234	294	23573	350	105	2123	2140
Trinidad and Tobago(tt)	1709	1616	10	55	0	0	1	0	0	0	0	37	0
Tuvalu(tv)	1637	1358	29	67	0	0	8	2	9	0	1	5	187
Taiwan(tw)	3539665	2081201	2684	15789	45	26	185	737	1393328	11700	2252	8674	25728
Tanzania(tz)	757	505	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0	248
Ukrainian SSR (ua)	21851	20408	297	647	0	15	23	43	207	72	37	18	381
Uganda(ug)	139	134	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
United Kingdom(uk)	3330243	1930681	11961	31697	11	2863	5979	9693	1239307	12101	7339	11144	79428
U.S.(us)	35717	32283	434	1096	0	2	31	69	114	33	16	80	1993
Uruguay(uy)	14848	13773	66	203	0	0	6	3	97	104	20	221	421
Uzbekistan(uz)	453	447	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Saint Vincent and the Grenadines(vc)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Venezuela(ve)	10974	9417	1590	96	0	0	3	13	22	100	7	92	1224
Virgin Islands (U.S.)(vi)	75	72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Viet Nam(vn)	47196	42427	637	779	1	0	165	130	393	480	32	2324	465
Vanuatu(vu)	5773	5773	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Samoa(ws)	69	55	0	10	0	0	0	0	4	0	0	0	0
Yemen(ye)	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Yugoslavia(yu)	23310	21792	134	319	0	0	23	501	112	175	11	79	298
South Africa (za)	60817	49989	363	893		5	20	834			141	386	
Zambia(zm)	205	205	0	0	0	-					0		_
Zimbabwe(zw)	420	394	0	14	0	0	0	0	0	5	7	0	0
Others or unknown	46406940				2318				12506298				
合 計	418135678	268270158	43011654	63971087	389098	1088544	3040312	1245151	73909132	1308273	483136	1536984	2893803

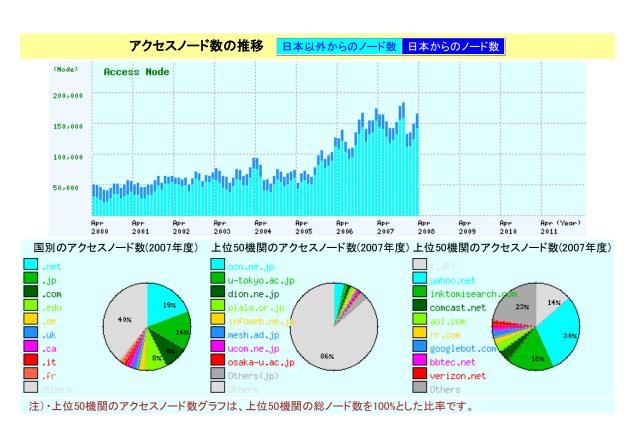
		表2 主	な機関別	のWWW系	川用件	枚(2007	年度 上	位50ド	メイン)				
ドメイン名	総件数	www	KEGG	SSDB	Glycan	ORF	CYORF	BSORF	SOAP	BLAST	FASTA	MOTIF	ALIGN
	188174140	106421106	31925114	54146848	335759	669260	1811819	229943	24326162	2029	1274	8129	221811
yahoo.net	23870541	20300512	725828	3209636	11979	843		257721	12887	6712	4675	29212	4888
live.com	20097633	17517080	27741	2274183	243	2376	14695	70005	211856	2398	1625	2163	1009
inktomisearch.com	11011351	10731451	133560	145404	7112	344	21361	54745	37789	2911	1838	6014	2382
asianetcom.net	8588358	8312403	4423918	14129	3033	2239	215409	14417	4747	4893	4077	4702	8309
ibp.ac.cn	6299368	8529	41	92	0	0	0	8	6290179	38	0	308	214
titech.ac.jp	5299288	154511	25452	1443	0	0	228	352	5131504	5198	572	762	4718
iupui.edu	4579227	21027	286	179	0	0	0	0	4556281	40	14	257	1429
umbc.edu	2956916	2956626	22	182	0	0	0	0	2	14	5	0	87
xo.net	2464174	1866265	145	50454	0	0	101	20602	526532	36	1	85	98
kyoto-u.ac.jp	2296393	982439	64146	46564	173	2086	19701	2545	1084352	42485	17302	38310	60436
ncku.edu.tw	2197869	937276	26	111	13	0	0	0	1260115	42	28	163	121
ask.com	1988019	1623913	253	328407	247	5891	14992	10282	2260	278	374	833	542
rr.com	1716705	465295	4215	13616	5	21	693	1121	1211011	2787	2248	4912	14996
genome.ad.jp	1594024	995406	20646	173456	5	9704	14170	9938	280991	26723	20240	21072	42319
bl1sch4061216.phx.gbl	1405176	1064396	0	1145	0	2	63	33	339537	0	0	0	0
nih.gov	1289429	213220	1465	2336	83	0	0	41	1057488	3638	290	2999	9334
bl1sch4061217.phx.gbl	1274983	939940	0	1444	0	1	68	59	333471	0	0	0	0
ocn.ne.jp	1232427	1153002	128084	6987	29	147	1353	5320	18291	20519	3314	5731	17734
kokosnoot.wur.nl	1221158	1127138	411	2908	0	0	9	17	84839	498	2184	618	2947
cuill.com	1184525	260888	6	663849	25297	218543	0	15448	0	81	48	84	287
wzw.tum.de	1032372	11378	0	7	0	0	0	0	1012776	11	8180	6	14
comcast.net	967088	831713	9112	26147	19	538	6088	1600	67184	1966	848	8265	22720
ncsu.edu	949385	23037	19	294	0		0	0	924059	276	32	235	1452
optonline.net	869652	84078	879	5027	0	12	71	195	774297	580	117	753	4522
ucom.ne.jp	860413	836644	214103	5422	22	31	312	597	1884	8179	2753	961	3608
osaka-med.ac.jp	823458	5492	35	133	0	0	2	0	0	406		817191	146
u-tokyo.ac,jp	808555	648113	68970	19929	44	504	8382	6662		32123	5616	10505	51155
msn.com	755698	739551	7007	12354	0			14	994	8	11	0	14
snu.ac.kr	706572	322769	480	1019	0	0	12	32	374582	563	291	2441	4863
mit.edu	657783	254618	516	1160	0	0	58	527	396854	558	127	1040	2841
man.ac.uk	655327	98730	350	429	1	0	85	83	553002	167	110	463	2257
fti.net	630153	628996	0	304	54	0	303	397	0	98	0	0	1
ritsumei.ac.jp	629595	626838	607419	464	0	0	5	4	16	96	2008	44	120
ibm.com	626084	2256	29	105	0	0	6	0	623693	5	1	6	12
bbtec.net	593020	512839	54839	7802	84	115	1219	3356		14133		2841	10336
vsnl.net.in	547888	473881	2285	11782		115	4695	1341	7205		868	18891	26589
cty-net.ne.jp	512113 490034	44179 409843	2089 3727	189 3483	34				467536 66005	98 1679	292	2391	5576
hinet.net				67957									
bl1sch4062313.phx.gbl gateway.t-c-c.at	464664	377814	0		0		10679	1001	6879 462851	107	71	122 0	27
gateway.t-c-c.at osaka-u.ac.jp	463933 458591	1082 410417	40038	4599	0	0	153		3311	9842		5603	17481
osaka-u.ac.jp keio.ac.jp	455640	317120	59016	2912	1	64		859		49753	758	1101	15478
kavam.net	449536	403114	09010	45416				365	5		40	83	47
163data.com.cn	444038	400549	4834	6268	3			704	27972	1800	219	1634	4305
mpiz-koeln.mpg.de	432324	1245	0	22	0				430668	7	0	13	369
infoweb.ne.jp	426033	400982	36307	2818	20	117	332	1863	1467		790	1791	6974
hgc.jp	423056	406976	17131	5930	3		195	82	4549		1183	69	1457
verizon.net	422221	382027	4020	14135				532	7543		154	3989	9129
bi1sch4062314.phx.gbl	410150	322484	4020	63360					3346	206	169	104	35
DITSCHMOUZST4.pnx.got	410100	322484	U	03300	0	0	10020	1920	აა40	200	109	104	აა

		表3 🖪		NA/NA/T マ ♪	セスノー	_ ピポケ(2007年	rie \					
国名(ドメイン名)	ノード数	www	KEGG	SSDB	Glycan	ORF	CYORF	BSORF	SOAP	BLAST	FASTA	MOTIF	ALIGN
Andorra(ad)	27	26	0	2	0	0	0		1	0	0	0	0
United Arab Emirates(ae)	133	121	7	22	1	0	4		6	5	5	6	7
Antigua and Barbuda(ag)	9	9	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Albania(al)	40	40	2	3	0	0	0	-	0	0	0	0	0
Amenia(am)	30	30	0	2	0	0	0		0	0	0	0	0
Netherlands Antilles(an)	24	23	0	0	0	0	0		0	0	0	1	0
· · ·	4	4	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Angola(ao)	1	1	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Antarctica(aq)		- 1											
Argentina(ar)	6045	5567	136	403	3	3	43	43	93	71	34	114	317
American Samoa(as)	5	5	0	1	0	0	0		0	0	0	0	0
Austria(at)	6486	5823	81	352	2	6	17	34	221	105	29	192	476
Australia(au)	18738	17114	183	936	2	14	53	80	297	348	92	499	1712
Aruba(aw)	50	48	0	1	0	0	0		0	0	0	1	0
Azerbaijan(az)	14	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bosnia Hercegovina(ba)	260	252	3	19	0	0	0	1	4	0	0	1	7
Barbados(bb)	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Bangladesh(bd)	7	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Belgium(be)	11740	10758	118	625	0	3	49	40	289	148	42	160	674
Burkina Faso(bf)	3	2	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
Bulgaria(bg)	1579	1501	34	122	0	1	8	7	29	11	3	27	11
Bahrain(bh)	6	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(bitnet)	23	23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(biz)	107	98	1	8	0	0	0		1	1	0	1	6
Benin(bj)	5	5	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Bermuda(bm)	28	25	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1
Brunei Darussalam(bn)	25	24	0	9	0	0	0		0	0	0	0	0
Bolivia(bo)	170	161	6	3	0	0	1	1	1	0	0	2	2
Brazil(br)	26786	24582	266	1222	2	16	113	204	436	332	134	281	1537
· · ·													
Bahamas(bs)	8	7	0	1	0	0	0		1	0	0	0	0
Bhutan(bt)	11	11	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Botswana(bw)	42	36	1	2	0	0	0		1	3	0	2	0
Belarus Byelorussian SSR(by)	310	294	6	29	1	0	0		10	8	1	2	10
Canada(ca)	33900	30007	309	2027	4	11	70		375	599	203	781	3400
Cocos Islands(cc)	33	32	1	4	0	0	0		1	0	0	0	2
Congo(cg)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Switzerland(ch)	10509	9233	124	793	4	2	33	75	330	217	58	255	968
Cote D'ivoire(ci)	131	129	0	13	0	0	2	2	2	1	1	1	1
Cook Islands(ck)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Chile(cl)	3630	3346	59	239	0	1	13	15	91	59	17	64	224
China(cn)	24472	23073	466	1498	8	5	162	143	530	250	77	360	843
Colombia(co)	4550	4159	161	227	0	0	12	13	82	30	17	73	199
U.S. Commercial(com)	168406	156993	12932	18761	2528	856	8112	6940	11535	2698	1539	4215	6673
Costa Rica(cr)	262	253	7	21	0	0	2		1	5	1	5	12
Cuba(cu)	144	132	6	7	0	0	0		10	2	2	1	9
Christmas Island(cx)	3	3	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Cyprus(cy)	273	257	4	16	0	0	1		5	1	0	1	4
Czechoslovakia(cz)	6198	5788	89	390	0	25	33		141	101	43	52	249
Germany(de)	56824	51208	847	3990	22	76	523		1620	1662	397	1430	4461
Djibouti(dj)	30024	31208	047	3990	0	0	0		0	0	0	0	0
Denmark(dk)	6210	5794	69	295	3	1	17	28	101	67	18	103	335
Dominica(dm)	17	17	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Dominican Republic(do)	552	534	17	31	0	0	2		8	3	3	4	7
Algeria(dz)	15	14	0	1	0	0	0		1	0	0	0	0
Ecuador(ec)	193	179	11	6	0	0	0		2	1	0	1	4
U.S. Educational(edu)	152548	129301	1463	8378	23	112	653		2284	3113	835	5582	20652
Estonia(ee)	1648	1540	38	114	0	0	8	6	47	15	19	17	76
Egypt(eg)	1936	1886	16	63	2	0	2	5	8	7	4	11	24
Spain(es)	12205	10531	242	902	0	1	116	52	359	457	95	401	1508
Ethiopia(et)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Euriopia(et/				40.4	-	0	38		154	136	31	107	385
Finland(fi)	7188	6685	78	404	0	0	30	22	154	100	311	1071	
Finland(fi)	7188 59	6685		404	0	0	1		2	0	1	0	1
Finland(fi) Fiji(fj)	59	54	2	2	0	0	1	0	2		1	0	
Finland(fi)								0		0			1

France(fr)	27527	24438	365	2185	3	17	123	192	689	868	262	741	2724
Gabon(ga)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(gbl)	1163	1107	339	244	16	7	177	140	168	60	64	63	73
Georgia(ge)	92	91	2	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ghana(gh)	277	272	4	14	0	0	0	2	2	0	0	2	1
Greenland(gl)	22	21	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	7	2	0	0	0	0	0	0	0	4	2	0	1
Gambia(gm)			-										
U.S. Government(gov)	4912	4321	100	432	5	1	14	19	186	168	60	207	574
Greece(gr)	5320	4872	61	252	0	0	8	14	82	49	31	82	302
Guatemala(gt)	277	262	11	18	1	0	2	1	2	0	0	2	5
Guyana(gy)	102	100	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Hong Kong(hk)	2525	2245	37	104	0	1	8	9	50	32	6	89	229
Honduras(hn)	21	20	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Croatia(hr)	1863	1777	26	92	0	0	12	7	17	16	6	11	35
Hungary(hu)	5926	5661	90	499	2	2	35	13	117	54	18	47	140
Indonesia(id)	3454	3226	109	99	0	2	16	27	30	21	16	40	115
Ireland(ie)	2071	1864	48	272	1	0	3	18	45	76	17	65	299
Israel(il)	5211	4699	66	356	1	20	59	136	83	142	37	145	406
India(in)	23403	19710	224	1426	10	3	94	87	193	560	355	1473	3253
(info)	429	404	106	82	7	1	34	15	30	11	8	1473	18
<u> </u>				1	0	0					0		0
International(int)	49	49	0	3			0	0	0	0		0	
Iran(ir)	70	63	1		0	0	0	1	0		0	2	4
Iceland(is)	567	538	6	46	0	0	1	0	7	5	1	21	23
Italy(it)	28253	24997	304	1667	5	6	65	95	799	543	234	527	2499
Jordan(jo)	188	178	2	5	0	0	1	0	7	1	1	0	4
Japan(jp)	264002	233068	31395	11578	106	805	3413	3862	2303	15616	4536	8261	16171
Kenya(ke)	800	770	6	27	0	0	1	4	6	1	2	6	36
Kyrgyzstan(kg)	15	14	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
Cambodia(kh)	7	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Saint Kitts and Nevis(kn)	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Korea(kr)	11249	9176	111	690	4	2	30	27	196	222	68	595	1861
Kuwait(kw)	61	58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Cayman Islands(ky)	42	42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kazakhstan(kz)	77	74	0	6	0	0	1	1	1	0	0	0	1
	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lao People's Democratic Republic(la)													
Lebanon(lb)	110	106	4	10	0	0	2	2	4	5	2	7	10
Liechtenstein(li)	6	6	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sri Lanka(Ik)	67	61	1	2	0	0	1	0	2	2	2	2	6
Lesotho(ls)	2	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Lithuania(It)	1946	1864	33	150	0	1	6	6	44	16	7	8	33
Luxembourg(lu)	365	338	1	21	0	0	2	1	7	14	2	1	12
Latvia(Iv)	410	394	9	23	0	0	3	9	5	6	0	3	13
Morocco(ma)	2093	2013	14	71	2	0	4	9	25	10	2	18	18
Monaco(mc)	63	62	1	10	0	0	0	1	0	1	1	0	1
Moldova(md)	255	234	4	17	0	0	0	5	12	2	2	3	4
Madagascar(mg)	10	8	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
U.S. Military(mil)	2360	2274	51	344	1	0	0		56	10	5	23	53
Macedonia(mk)	51	47	1	2	0	0	0		1	0	2	2	0
Myanmar(mm)	14	11	0	0	0	0	0		0	0	0	0	3
Mongolia(mn)	3	3	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
			0										0
Montserrat(ms)	2	2	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Malta(mt)	37	37	0	2	0	0	0		0	1	0	0	0
Mauritius(mu)	71	70	1	4	0	0	0		0	1	0	0	0
Maldives(mv)	17	17	0	1	0	0	0		1	0	0	0	0
Malawi(mw)	9	8	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Mexico(mx)	19798	18481	514	1214	3	13	42	112	260	328	125	232	963
Malaysia(my)	2934	2668	34	152	1	0	21	18	45	53	21	164	175
Mozambique(mz)	27	24	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	3
Namibia(na)	17	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
New Caledonia(nc)	12	11	0	0	0	0	0		1	0	0	0	0
U.S. Network(net)	362529	338413	19541	38495	4563	492	11773	19533	9597	4329	2039	13453	12915
Norfolk Island(nf)	1	1	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
Nigeria(ng)	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nicaragua(ni)	94	90	2	6	0	0	2	1	1	0	0	1	0
Netherlands(ni)	22504	20850	317	1384	2	12	141	171	723	362	146	430	1038
													111.58

Nepal(rp)	4 0 79 2 2 328 7	4	_												
New Zealand(nz) 3633 3330 27 200 0 1 20 22 52 52 15 15 15 15 15	79 2 2 328 7		1	1	1	0	0	0	0	0	6	2	81	88	Nepal(np)
Oman(om) 50 48 1 5 0 0 0 1 1 1 U.S. Organization(org) 8920 8100 164 953 7 2 27 63 363 179 53 Panama(pa) 7 7 0 1 0	2 328 7	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	1	55	57	Niue(nu)
Oman(om) 50 48 1 5 0 0 0 0 1 1 1 U.S. Organization(org) 8920 8100 164 953 7 2 27 63 363 179 53 Panama(pa) 7 7 0 1 0	2 328 7	79	15	15	52	52	22	20	1	0	200	27	3330	3633	New Zealand(nz)
U.S. Organization(org) 8920 8100 164 953 7 2 27 63 363 179 53	328 7		_												· · ·
Panama(pa) 7 7 0 1 0 0 0 0 0 Peru(pe) Peru(pe) 2966 2825 1111 117 1 0 4 7 34 4 7 French Polynesia(pf) 29 26 0 2 0		328	_												· ·
Peru(pa) 2966 2825 111 117 1 0 4 7 34 4 7 French Polynesia(pf) 29 26 0 2 0			_												
French Polynesia(pf) 29 26 0 2 0 0 0 0 0 Papua New Guinea(pg) 10 10 0 1 0 0 0 0 0 0 Philippines(ph) 1020 978 10 23 0 0 1 3 6 9 5 Pakistan(pk) 952 823 17 44 4 0 9 9 9 22 14 Poland(pl) 20248 19040 372 1516 1 0 88 91 487 156 56 Puerto Rico(pr) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0 Portugal(pt) 6151 5709 61 345 3 0 25 32 132 91 21 Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 0 0 0	9														* '
Papua New Guinea(pg) 10 10 0 1 0 0 0 0 0 Philippines(ph) 1020 978 10 23 0 0 1 3 6 9 5 Pakistan(pk) 952 823 17 44 4 0 9 9 9 22 14 Poland(pl) 20248 19040 372 1516 1 0 88 91 487 156 56 Puerto Rico(pr) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0 0 Portugal(pt) 6151 5709 61 345 3 0 25 32 132 91 21 Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 0 0 0 Quatar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 0 0 0 <td>1</td> <td></td> <td>_</td> <td></td> <td>·</td>	1		_												·
Philippines(ph) 1020 978 10 23 0 0 1 3 6 9 5	0														
Pakistan(pk) 952 823 17 44 4 0 9 9 9 22 14 Poland(pl) 20248 19040 372 1516 1 0 88 91 487 156 56 Puerto Rico(pr) 14 14 0 1 0<															
Poland(pl) 20248 19040 372 1516 1 0 88 91 487 156 56 Puerto Rico(pr) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0 0 Portugal(pt) 6151 5709 61 345 3 0 25 32 132 91 21 Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 0 2 0 0 Qatar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 1 0 0 Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15 Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 </td <td>3</td> <td></td> <td>_</td> <td></td>	3		_												
Puerto Rico(pr) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0 Portugal(pt) 6151 5709 61 345 3 0 25 32 132 91 21 Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 0 2 0 0 Qatar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 1 0 0 Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15 Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0 0 0 0 0 0	52 1		_												
Portugal(pt) 6151 5709 61 345 3 0 25 32 132 91 21 Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 0 2 0 0 Qatar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 0 1 0 0 Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15 Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		149	_												* .
Paraguay(py) 86 84 3 3 0 0 0 2 0 0 Qatar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 1 0 0 Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15 Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 Seychelles(sc) 13 13 0 </td <td>0</td> <td>0</td> <td>_</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>-</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>14</td> <td>Puerto Rico(pr)</td>	0	0	_						-					14	Puerto Rico(pr)
Catar(qa) 15 12 0 0 0 0 0 1 0 0 Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15 Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0	87 3	87	21	21	91	132	32	25	0	3	345	61	5709	6151	Portugal(pt)
Romania(ro) 3957 3765 65 250 0 0 34 17 85 22 15	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	3	3	84	86	Paraguay(py)
Russian Federation(ru) 6973 6425 140 574 1 7 50 121 157 113 41 Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	12	15	Qatar(qa)
Saudi Arabia(sa) 678 657 7 24 0 0 4 2 7 0 4 Solomon Islands(sb) 1 1 0	13	13	15	15	22	85	17	34	0	0	250	65	3765	3957	Romania(ro)
Solomon Islands(sb) 1 1 0	77 2	77	41	41	113	157	121	50	7	1	574	140	6425	6973	Russian Federation(ru)
Solomon Islands(sb) 1 1 0	22	22	4	4	0	7	2	4	0	0	24	7	657	678	Saudi Arabia(sa)
Seychelles(sc) 13 13 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1		Solomon Islands(sb)
Sweden(se) 10216 9067 113 682 0 4 73 49 193 237 87 Singapore(sg) 1681 1536 126 312 11 3 8 26 148 111 62 Slovenia(si) 565 517 6 33 0 0 0 2 15 14 6 Slovakia(sk) 2403 2283 52 167 0 0 8 4 42 14 10 San Marino(sm) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0	0	0	0						0				13		Seychelles(sc)
Singapore(sg) 1681 1536 126 312 11 3 8 26 148 111 62 Slovenia(si) 565 517 6 33 0 0 0 2 15 14 6 Slovakia(sk) 2403 2283 52 167 0 0 8 4 42 14 10 San Marino(sm) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0		245													•
Slovenia(si) 565 517 6 33 0 0 0 2 15 14 6 Slovakia(sk) 2403 2283 52 167 0 0 8 4 42 14 10 San Marino(sm) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0		215	_												
Slovakia(sk) 2403 2283 52 167 0 0 8 4 42 14 10 San Marino(sm) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0 0	13		_												
San Marino(sm) 14 14 0 1 0 0 0 0 0 0	15		_												<u> </u>
	0		_												· ·
	-		_												· · ·
	0														
Suriname(er) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0												-		
Sao Tome and Principe(st) 2 2 0 1 0 0 0 0 0 0	0		-		_										·
USSR(su) 93 86 0 13 0 0 1 1 2 0 0	1		_												
El Salvador(sv) 13 13 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0					0							13	13	El Salvador(sv)
Syrian Arab Republic(sy) 111 106 3 12 0 0 1 0 1 2 0	2								-						Syrian Arab Republic(sy)
Turks and Caicos Islands(to) 9 9 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	9	Turks and Caicos Islands(tc)
Togo(tg) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	Togo(tg)
Thailand(th) 4421 3945 55 229 2 2 67 40 179 112 44	89 5	89	44	44	112	179	40	67	2	2	229	55	3945	4421	Thailand(th)
Tajikistan(tj) 1 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	Tajikistan(tj)
Tokelau(tk) 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	Tokelau(tk)
(tid) 10 10 0 1 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	10	10	(tld)
Turkmenistan(trn) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	Turkmenistan(tm)
Tunisia(tn) 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	Tunisia(tn)
Tonga(to) 16 14 0 1 0 0 0 0 1 1 0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	14	16	
Turkey(tr) 12927 12008 129 657 2 2 74 61 192 55 20		419	_								657				
Trinidad and Tobago(tt) 177 170 1 9 0 0 1 0 0 0 0	9														<u> </u>
Tuvalu(tv) 109 99 3 2 0 0 0 1 3 0 1	2														_
Taiwan(tw) 16362 14805 186 1173 16 6 45 80 310 397 91		838	_												
Tanzania(tz) 60 57 0 0 0 0 0 0 0 1 0	0		_												
Ukrainian SSR(ua) 1123 1061 30 119 0 2 9 11 26 13 8	4		_												
Uganda(ug) 14 13 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 40		-												
		1071	_												
U.S.(us) 3426 3282 41 242 0 1 8 16 22 8 4	20		_												• •
Uruguay(uy) 633 584 10 26 0 0 2 2 8 7 3	11														
Uzbekistan(uz) 25 25 0 2 0 0 0 0 0 0	0		_												· · ·
Venezuela(ve) 391 334 10 14 0 0 1 2 5 5 2	11	11							0		14	10	334	391	Venezuela(ve)
Virgin Islands (U.S.)(vi) 11 11 0<	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	11	Virgin Islands (U.S.)(vi)
Viet Nam(vn) 1962 1732 56 101 1 0 61 26 61 14 6	12	112	6	6	14	61	26	61	0	1	101	56	1732	1962	Viet Nam(vn)
Vanuatu(vu) 20 20 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	20	Vanuatu(vu)
Samoa(ws) 8 7 0 2 0 0 0 1 0 0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	7	8	Samoa(ws)
Yugoslavia(yu) 911 873 19 60 0 0 1 5 14 19 2	7	7	2	2	19	14	5	1	0	0	60	19	873	911	Yugoslavia(yu)
South Africa(za) 714 668 42 102 2 1 7 16 54 34 13	54 1	54			34	54	16		1	2	102	42	668		
Zambia(zm) 20 20 0 0 0 0 0 0 0 0	0		_												<u> </u>
Zimbabwe(zw) 48 47 0 2 0 0 0 0 1 1	0		_												
		8918													
		54463													





スーパーコンピュータラボラトリー講習会等開催履歴

1991 年度の。 開催日 1992.01.04 1992.01.14 1992.01.28 1992.02.27 1992.02.27 1992.02.27 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15 1993.07.13	期間 2日 1日 2日 2日 1日 2日 1日 2日 1日 1日 2日 1日 1日 2日 1日 1日 2日 1日 1日 2日 1日 1日 1日 2日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日	内 容 スーパーコンピューター稼働開始 スーパーコンピューター利用説明会(宇治地区) QUANTA 講習会 スーパーコンピューターラボラトリー披露式 スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会 等開催記録	約50名 17名 参加者	CTCラボ社 今村 浩三 CTCラボ社 今村 浩三 講 師(敬称略)
1992.01.04 1992.01.14 1992.01.28 1992.02.19 1992.02.27 1992.02.27 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993.420 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 2日 1日 1日 2日 期間 1日 1日 1日 1日 1日 1日	スーパーコンピューター稼働開始 スーパーコンピューター稼働開始 スーパーコンピューター利用説明会(宇治地区) QUANTA 講習会 スーパーコンピューターラボラトリー披露式 スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会	約70名 15名 約50名 17名 参加者 48名	CTCラボ社 今村 浩三 CTCラボ社 今村 浩三 講 師(敬称略)
1992.01.14 1992.01.28 1992.02.19 1992.02.27 1992.02.27 1992. 年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993.年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 2日 1日 2日 第 1日 1日 1日 1日 2日 第 11日 1日 1日 1日 1日 1日	スーパーコンピューター利用説明会(宇治地区) QUANTA 講習会 スーパーコンピューターラボラトリー披露式 スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会	15名 約50名 17名 参加者	CTCラボ社 今村 浩三 講 師(敬称略)
1992.01.28 1992.02.19 1992.02.27 1992. 年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	2日 1日 2日 2日 期間 1日 1日 1日 2日 第二章 期間	QUANTA 講習会 スーパーコンピューターラボラトリー披露式 スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会 等 <mark>時性記念</mark> 内容 CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	15名 約50名 17名 参加者	CTCラボ社 今村 浩三 講 師(敬称略)
1992.02.19 1992.02.27 1992.02.27 1992.年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993.年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 1日 2日 期間 1日 1日 1日 2日 期間	スーパーコンピューターラボラトリー披露式 スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会 <mark>等開催記録</mark> 内容 CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	約50名 17名 参加者	CTCラボ社 今村 浩三 講 師(敬称略)
1992.02.27 1992.02.27 1992.年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993.年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 2日 期間 1日 1日 1日 2日 期間	スーパーコンピューター利用説明会(京大、ゲノム) QUANTA 講習会 <mark>等開催記録</mark> 内容 CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	17名 参加者 48名	講師(敬称略)
1992.02.27 1992 年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	2日 期間 1日 1日 1日 2日 期間	QUANTA 講習会 等開催記録	17名 参加者 48名	講師(敬称略)
1992 年度の記 開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.12.4 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	期間 1日 1日 1日 2日 期間	等 <mark>開催記錄</mark> 内 容 CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	参加者 48名	講師(敬称略)
開催日 1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	期間 1日 1日 1日 2日 期間	内 容 CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	<u>48名</u>	
1992.06.02 1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 1日 1日 2日 期間	CHARMm 講習会 UniChem1.1 講習会	<u>48名</u>	
1992.11.18 1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 1日 2日 期間	UniChem1.1 講習会		
1992.11.24 1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	1日 2日 <mark>2日 会</mark> 期間			CTCラボ社 今村 浩三
1992.12.01 1993 年度の記 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	2日 <mark>. 習会</mark> 期間	BIOSYM 講習会	<u>16名</u>	日本クレイ社 田村 祐介
1993 年度の 開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	期間		8名	菱化システム社 片岡 良一
開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	期間	FORTRAN 講習会	<u>25名</u>	日本クレイ社 木下 利博
開催日 1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15	期間	等開催記録		
1993.04.19 1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15			参加者	講 師(敬称略)
1993.04.20 1993.05.18 1993.06.15		スーパーコンピューター利用説明会	約50名	
1993.05.18 1993.06.15		データベース利用講習会		化学研究所 荻原 淳
1993.06.15		UNICOS 講習会		日本クレイ社 飯坂 剛一
		C言語入門 講習会		日本クレイ社 飯坂 剛一
1000.07.10		QUANTA/CHARMm 講習会		CTCラボ社 今村 浩三
1993.07.28		Insight2/Discover 講習会		菱化システム社 片岡 良一
		Insigntz/Discover 講音芸 UniChem2.0 講習会		
1993.10.19				日本クレイ社 飯坂 剛一
1993.10.21		FORTRAN/C 最適化講習会		日本クレイ社飯坂剛一
1993.11.24		CHARMm22 講習会(応用編)		CTCラボ社 今村 浩三
1994.01.28		ドキュメントツール講習会	7名	日本クレイ社 飯坂 剛一
1994 年度の調				
	期間		参加者	講 師 (敬称略)
1994.04.19		スーパーコンピューター利用説明会	<u>56名</u>	
1994.05.27		AVS 講習会		旭化成情報システム社 山口 宏
1994.06.24		FORTRAN最適化 講習会		日本クレイ社 佐藤 一茂
1994.07.14		UNIX 講習会		日本クレイ社 佐藤 一茂
1994.07.29		UniChem2.0 講習会		日本クレイ社 佐藤 一茂
1994.09.21		ドキュメントツール 講習会	<u>10名</u>	日本クレイ社 佐藤 一茂
1994.09.27	1日	QUANTA4.0/CHARMm22.2 講習会	<u>15名</u>	CTCラボ社 今村 浩三
1994.10.21	1日	FORTRAN90 講習会	<u>5名</u>	日本クレイ社 佐藤 一茂
1994.11.18	1日	UniChem2.3 講習会	<u>1名</u>	日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.02.17	1日	ドキュメントツール 講習会	<u>10名</u>	日本クレイ社 佐藤 一茂
1995 年度の調	声習会	等開催記録		
開催日	期間	内 容	参加者	講 師 (敬称略)
1995.04.18	0.5日	スーパーコンピューター利用説明会(宇治地区)	30名	
1995.04.19	0.5日	ゲノムネットデータベース利用説明会	21名	京都大学化学研究所 秋山 泰
		スーパーコンピューター利用説明会(吉田地区)	29名	
		ゲノムネットデータベース利用説明会(吉田地区)		京都大学化学研究所 秋山 泰
		ネットワーク入門		日本クレイ社 佐藤 一茂
		UNIX入門		日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.05.25		QUANTA/CHARMm		CTCラボ社 高橋 伸一
1995.06.02	_	UNIX応用		日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.06.02		UniChem		日本クレイ社 佐藤 一茂 日本クレイ社 佐藤 一茂
		C言語入門		
1995.08.11				日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.08.24		FORTRAN最適化		日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.08.25		Fortran90		日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.09.01		ドキュメントツール		日本クレイ社 佐藤 一茂
		ネットワーク入門		日本クレイ社 佐藤 一茂
		WWW講習会		日本クレイ社 佐藤 一茂
		ゲノムネットデータベース利用説明会(病院地区)		京都大学化学研究所 金久 實
		CRAYツール		日本クレイ社 佐藤 一茂
1995.12.13		QUANTA-NMRオプション説明会		CTCラボ社 高橋 伸一
1996.02.14	1日	QUANTA/CHARMm		CTCラボ社 高橋 伸一
1996.03.14	1日	ドキュメントツール	<u>2名</u>	日本クレイ社 佐藤 一茂
1006 年度の言	菁習会	等開催記録		
1990 千段の記	期間	内 容	参加者	講 師(敬称略)
	Λ.Ε.Π.	그 パー가 나니 ㅋ 되므램 교수	0.47	
開催日	0.5 🗖	スーパーコンピューター利用説明会	<u>8名</u>	
開催日 1996.04.19		スーパーコンヒューター利用説明会 UNIX入門		日本クレイ社 福本 淳司

1996.05.17	0.5日	ネットワーク入門	12名	日本クレイ社 福本 淳司
1996.05.22		ゲノムネットデータベース利用説明会(吉田地区)	4名	京都大学化学研究所 五斗 進
1996.06.21	18	UniChem	11名	日本クレイ社 福本 淳司
1996.06.28		QUANTA/CHARMm		CTCラボ社 高橋 伸一
1996.07.16		ゲノムネットデータベース利用説明会		京都大学化学研究所 五斗 進
		Fortran90		日本クレイ社 福本 淳司
1996.07.25				
1996.09.26		FORTRAN最適化		日本クレイ社 福本 淳司
1996.10.02		ドキュメントツール	5名	日本クレイ社 福本 淳司
1997 年度の記	講習:	会等開催記録		
開催日	期間		参加者	講師(敬称略)
1997.04.15	0.5日	スーパーコンピューター利用説明会	<u>39名</u>	
1997.06.12	1日	Origin2000最適化	<u>12名</u>	日本SGIクレイ社 芦沢 芳夫
1997.06.19	1日	ネットワーク入門	15名	日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.06.19	1日	UNIX入門		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.07.17	18	UniChem		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.09.04		Fortran90		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.09.08		QUANTA/CHARMm		CTCラボ社 盛 崇
1997.09.11		C言語入門		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.09.17		Cerius2基礎		CTCラボ社 安田 誠
1997.09.24		InsightII/Discover基礎		CTCラボ社 長浜 明子
1997.10.16		ドキュメントツール		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.12.18		MIPSproFortranプログラミング		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1997.12.09		QUANTA/CHARMm応用		CTCラボ社 盛 崇
1997.12.15	1日	Cerius2基礎	<u>2名</u>	CTCラボ社 安田 誠
1997.12.26	1日	InsightII/Discover応用	<u>1名</u>	CTCラボ社 長浜 明子
1998.01.12	1日	QUANTA/Biodolvmer	<u>1名</u>	CTCラボ社 盛 崇
1998.01.13	1日	QUANTA/Homology	1名	CTCラボ社 盛 崇
1998.01.23		InsightII/Homology	1名	CTCラボ社 盛 崇
1998 年度の				- <u> </u>
開催日	期間		参加者	講 師(敬称略)
	11111			
1998.04.21		InsightII/Discover基礎		CTCラボ社 盛 崇
1998.04.22		InsightII/Discover応用		CTCラボ社 盛 崇
1998.04.21		スーパーコンピューター利用説明会		京都大学化学研究所 金久 實
1998.05.14		パソコンからの利用		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1998.05.14	0.5日	UNIX入門		日本SGIクレイ社 福本 淳司
1998.05.15	1日	UNIX応用	<u>5名</u>	日本SGIクレイ社 福本 淳司
1000 05 00				
1998.05.22	1日	UNIX入門	<u>5名</u>	日本SGIクレイ社 福本 淳司
1998.05.22 1998.06.19		UNIX人門 HTML入門		日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司
	1日		7名	
1998.06.19	1日	HTML入門	7名 5名	日本SGIクレイ社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23	1日 1日 1日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem	7名 5名 10名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07	1日 1日 1日 1日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門	7名 5名 10名 5名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12	1日 1日 1日 1日 1日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門	7名 5名 10名 5名 3名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14	1日 1日 1日 1日 1日 1日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎	7名 5名 10名 5名 3名 1名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15	18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用	7名 5名 10名 5名 3名 1名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29	18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm	7名 5名 10名 5名 3名 1名 1名 8名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11	18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎	7名 5名 10名 5名 3名 1名 1名 8名 7名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02	18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎	7名 5名 10名 5名 3名 1名 1名 7名 6名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門	7名 5名 10名 5名 3名 1名 1名 8名 7名 6名 4名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール	7名 5名 10名 5名 3名 1名 8名 7名 6名 4名 3名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 DTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用	7名 5名 10名 5名 3名 1名 8名 7名 6名 4名 3名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用	7名 5名 10名 5名 3名 1名 8名 7名 6名 4名 3名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 CTCラボ社 盛 崇 DTCラボ社 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用	7名 5名 10名 5名 3名 1名 8名 7名 6名 4名 3名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24	1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用	7 5 5 10 3 3 1 3 1 8 8 1 8 8 8 1 8 8 1 8 8 1 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の記 開催日	1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別に受	7 5 5 10 3 3 1 3 1 4 3 4 4 3 4 4 3 1 5 6 6 7 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略)
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23	1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別に多 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm	7 5 5 10 5 3 3 4 1 3 4 4 3 4 4 3 4 4 1 5 8 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 由本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999.04.22 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24	19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別値配象 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎	7 名 5 名 10 名 3 名 1 名 8 名 4 名 4 名 15 名 15 名 9 名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 由本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24	19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎	7 名 5 名 10 名 3 名 1 名 8 名 4 名 4 名 15 名 15 名 9 名 5 名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12	19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 19 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門	7 名 5 名 10 名 3 名 1 名 8 名 4 名 4 名 15 名 9 加書 15 名 9 名 5 名 5 名 6 名 6 名 7 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 由本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 麦化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別権記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用	7 名 5 名 10 名 3 名 1 名 8 名 4 名 4 名 15 名 9 加書 15 名 9 名 5 名 5 名 6 名 6 名 7 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8 名 8	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGIグレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別値配象 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用	7名 5名 10名 5名名 12名 8名名 4名 15名 2名 5名 5名	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録	7 3 10 3 12 3 4 4 3 4 4 4 3 4 5 4 4 5 6 6 7 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の。 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の。 開催日	11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別値配象 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等別値配象	7 5 10 5 3 1 8 4 3 4 4 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 5 5 5 6 6 7 8 8 10 11 12 12 13 14 15 15 16 17 18	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19	11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日 11日	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録	7 5 10 5 3 1 8 4 3 4 4 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 5 5 5 6 6 7 8 8 9 10 11 12 12 13 14 15 15 16 17 18	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の。 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の。 開催日	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別値配象 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等別値配象	7 3 10 5 3 1 8 4 3 4 3 4 4 3 4 4 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 5 5 6 6 7 8 7 8 9 10	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 GTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の。 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の。 開催日 2000.04.21 2000.05.17	11111111111111111111111111111111111111	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録	7 3 5 3 10 2 3 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 5 5 5 4 5 4 6 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 8 4 <t< td=""><td>日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司</td></t<>	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の。 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の。 開催日 2000.04.21 2000.05.25	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録	7 3 5 3 10 2 3 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 5 5 5 5 5 5 5 3 2 3 3 3 2 3	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講師(敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 基本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999 年度の。 開催日 1999.04.22 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の。 開催日 2000.04.21 2000.05.25 2000.05.24	111 111 111 111 111 111 111 111 111 11	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等別権記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等別権記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 UNIX入門 UNIX応用 までは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、このでは、この	7 3 5 3 10 5 3 3 4 3 4 3 4 3 4 3 4 3 5 5 5 5 5 5 5 3 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 4 3 5 4 6 6 7 8 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 8 7 9 8 <t< td=""><td>日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 基本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 西川 和嗣 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 西川 和嗣 万本SGI社 西川 和嗣 日本SGI社 西川 和嗣</td></t<>	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 基本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 西川 和嗣 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 西川 和嗣 万本SGI社 西川 和嗣 日本SGI社 西川 和嗣
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999.06.23 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の調整 日本の記載を表現している。 関権日 2000.04.21 2000.05.17 2000.05.25 2000.05.24 2000.05.18 2000.06.15	111 111 111 111 111 111 111 111 111 11	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 UNIX入門 UNIX応用 ホモロジーモデリング UNIX応用 UNIX入門 UNIX、入門	7 3 5 3 10 2 3 3 4 3 4 3 4 3 5 5 5 5 5 5 5 5 5 3 2 3 3 3 5 3 5 3 6 3 7 4 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 8 3 9 3 <t< td=""><td>日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏</td></t<>	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏
1998.06.19 1998.06.23 1998.07.17 1998.08.07 1998.08.12 1998.07.14 1998.07.15 1998.09.29 1998.09.11 1998.10.02 1998.10.30 1998.12.18 1998.12.24 1999.06.23 1999.06.23 1999.06.24 1999.06.25 1999.11.12 1999.11.19 2000 年度の調整 日本の記載を表現している。 「開催日 2000.04.21 2000.05.17 2000.05.25 2000.05.24 2000.05.18	18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 18 1	HTML入門 FORTRAN最適化 UniChem HTML入門 HTML入門 InsightII/Discover基礎 InsightII/Discover応用 QUANTA/CHARMm InsightII/Discover基礎 Cerius2基礎 C言語入門 ドキュメントツール VIDEOシステムの利用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 QUANTA/CHARMm Cerius2基礎 InsightII/Discover基礎 UNIX入門 UNIX応用 等開催記録 内容 スーパーコンピューター利用説明会 UNIX入門 UNIX応用 ホモロジーモデリング UNIX応用	7 3 10 3 3 4 3 4 4 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 5 5 5 4 4 4 5 6 6 7 8 8 9 15 2 2 3 4 4 4 4 4 4 5 6 6 7 8 8 8 8 9 10 10 10 10 10 10 10 10 10	日本SGIクレイ社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 CTCラボ社 盛 崇 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 福本 淳司 住商エレクトロニクス 倉田 真宏 講 師 (敬称略) 京都大学化学研究所 五斗 進 住商エレクトロニクス 盛 崇 菱化システム 千葉 貢治 基本SGI社 福本 淳司 日本SGI社 西川 和嗣 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 西川 和嗣 菱化システム 千葉 貢治 日本SGI社 西川 和嗣 日本SGI社 西川 和嗣

	1日 HT	ML入門	3名	日本SGI社 西川 和嗣
2000.12.07		Fュメントツール		日本SGI社 西川 和嗣
2001 年度の課	習会等	開催記録		
	期間	内 容	参加者	講 師(敬称略)
2001.05.24	1日 UN	IX入門	7名	日本SGI社 上原 英也
2001.05.31		言語入門		日本SGI社 西川 和嗣
2001.07.05	1日 Ce	rius2基礎	5名	菱化システム 佐藤 史一
2001.07.06	1日 Ins	ightII/Discover基礎	5名	菱化システム 濱田 史子
2001.08.23	1日 Un	iChem	3 名	日本SGI社 西川 和嗣
2001.12.11	1日 ス-	ーパーコンピューター利用説明会	17 名	日本SGI社 西川 和嗣
2002 年度の課				
開催日	期間	内 容	参加者	講 師(敬称略)
2002.04.25	1日 UN	IX入門	8 名	日本SGI社 西川 和嗣
2002.05.23	1日 Ma	terials Studio講習会	7名	日本SGI社 西川 和嗣
2002.07.25	1日 Sp	aceFinder	2 名	ダイキン工業 末綱 聖
2002.07.26	1日 Ori	gin並列化プログラミング	7名	日本SGI社 松本 明子
2002.09.26	1日 HT	ML入門	4 名	日本SGI社 山崎 正道
2002.10.25	1日 MF	PI/OpenMP	8 名	日本SGI社 松本 明子
2002.11.28	1日 [2]	言語入門	4 名	日本SGI社 山崎 正道
2003 年度の課	背習会等	開催記録		
開催日	期間	内 容	参加者	講 師 (敬称略)
2003.05.07	1日 UN	IX入門	5 名	日本SGI社 山崎 正道
2003.06.06	1日 HT	ML入門	2 名	日本SGI社 山崎 正道
2003.07.23	1日 Ma	terials Studio/CASTEP		アクセルリス株式会社 稲田 安治
2003.08.25		ightII/Homology Modeling		アクセルリス株式会社 Hongwei Huang
2003.09.26	1日 VM	ID基礎	3 名	日本SGI社 山崎 正道
2004 年度の課	間会等	開催記録		
	神習会等 期間	· <mark>開催記録</mark> 内 容	参加者	
	期間		13 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16	期間 3日 MC 3日 Ma	内 容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio	<u>13 名</u> <u>9 名</u>	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27	期間 3日 MD 3日 Ma 2日 Ins	内 容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology	13 名 9 名 14 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07	期間 3日 MC 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce	内 容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13 名 9 名 14 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03	期間 3日 MC 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce	内 容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13 名 9 名 14 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記	期間 3日 ME 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce	内 容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内 容	13 名 9 名 14 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記	期間 3日 MC 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce 調間 1日 UN	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容	13 名 9 名 14 名 2 名 参加者	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日	期間 3日 MC 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce 第一章 期間 1日 UN 1日 HT	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門	13 名 9 名 14 名 2 名 参加者 7 名 8 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト講師(敬称略) 日本SGI 山崎 正道
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 記 開催日 2005.05.24	期間 3日 MC 3日 Ins 1日 Ce 1日 金等 期間 1日 UN 1日 HT 1日 Ma	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門 terials Studio/Discover	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講師 (敬称略) 日本SGI 山崎 正道 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16	期間 MI MI MI MI MI MI MI M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IIX入門 ML入門 terials Studio/Discover STEP	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講師 (敬称略) 日本SGI 山崎 正道 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21	期間 3日 MG 3日 Ma 2日 Ins 1日 Ce 第間 UN 1日 UN 1日 HT 1日 Ma 1日 CA	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門 terials Studio/Discover .STEP DL-ISIS化学情報データベース	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講師(敬称略) 日本SGI 山崎 正道 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27	### #### ### ### ### ### ### #### #### ##### #### #### ######	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講師(敬称略) 日本SGI 山崎 正道 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニアアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度 0 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28	期間 MI MI MI MI MI MI MI M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IIX入門 ML入門 terials Studio/Discover .STEP DL-ISIS化学情報データベース IANTA/DSセミナー ightII/Homology Modeling	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講師(敬称略) 日本SGI 山崎 正道 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の	## ## ## ## ## ## ## ## ## ## ## ## ##	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13 名 9 名 14 名 2 名 参加者 7 名 8 名 7 名 9 名 9 名 2 名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストロ本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニアアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の	期間 MI MI MI MI MI MI MI M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IIX入門 ML入門 terials Studio/Discover .STEP DL-ISIS化学情報データベース IANTA/DSセミナー ightII/Homology Modeling	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名 2名 15名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の	期間 3日 MC 3日 MC 3日 MC 2日 Ins 1日 Ce 3 MC 4 MC 1日 MC 1日 MC 1日 Ins 1日 Ins 1日 MC 4 MC MC	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名 2名 15名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講 師 (敬称略) アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.05.26 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 開催日 2006.06.14 2006.06.15	期間 3日 MC G G G G G G G G G G G G G G G G G G	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名 2名 15名 参加者 13名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 田本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15	期間 MI MI MI MI MI MI MI M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門 terials Studio/Discover STEP DL-ISIS化学情報データベース IANTA/DSセミナー ightII/Homology Modeling 開催記録 内容 terials Studio/基礎 terials Studio/応用 ightII/CHARMm	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名 2名 15名 参加者 13名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本SGI 山崎 正道 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 講 師 (敬称略) アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19	期間 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1日 1	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 7名 8名 7名 3名 9名 2名 15名 参加者 13名 13名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19 2007 年度の記	期間 MI MI MI MI MI MI MI M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門 terials Studio/Discover STEP DL-ISIS化学情報データベース IANTA/DSセミナー ightII/Homology Modeling 開催記録 内容 terials Studio/基礎 terials Studio/応用 ightII/CHARMm	13名 9名 14名 2名 参加者 3名 7名 3名 9名 2名 15名 参加者 13名 13名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティストアクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19	期間 1日 Ma Ma Ma Ma Ma Ma Ma M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 7名名 8名 33名 15名 13名 13名 14名 参加者	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 田本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 潜 師 (敬称略)
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19 2007 年度の記 開催日	期間 1日 Ma Ma Ma Ma Ma Ma Ma M	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 参加者 3名名 33名 15名 参加者 13名 13名 14名 参加者	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 田本SGI 山崎 正道 アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16 2005.07.21 2005.10.27 2005.10.28 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19 2007 年度の記 開催日 2007.06.19	期間 Manage Manage	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門 開催記録 内容 IX入門 ML入門 terials Studio/Discover STEP DL-ISIS化学情報データベース IANTA/DSセミナー ightII/Homology Modeling 開催記録 内容 terials Studio/応用 ightII/CHARMm 開催記録(更新日:2008.02.20) 内容 terials Studio/Visualizer terials Studio/Discover,Amorphous cell terials Studio/Discover,Amorphous cell terials Studio/CASTEP	13名 9名 14名 2名 *** 3名名 2名 *** ** 13名 13名名 13名名 13名名 2名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト
開催日 2004.05.25~27 2004.07.14~16 2004.09.02~03 2004.12.07 2005 年度の記 開催日 2005.05.24 2005.06.15 2005.06.16 2005.07.21 2005.10.27 2006 年度の記 開催日 2006.06.14 2006.06.15 2006.07.19 2007 年度の記 開催日 2007.06.19	期間 1 1 1 1 1 1 1 1 1	内容 DL/ISIS化学情報データベース terials Studio ightII/CHARMm,Homology rius2入門	13名 9名 14名 2名 *加者 3名名 9名 2名 15名 *加者 13名 13名 13名 2名 3名	日本MDLインフォメーションシステムズ 岸本、羽島、橋野、有田 アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 田本SGI 山崎 正道 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト 日本MDLインフォメーションシステムズ 日本MDLエンジニア アクセルリス株式会社 アクセルリス・アプリケーションサイエンティスト

化学研究所物質創製化学研究有機元素化学 化学研究所物質創製化学研究有機元素化学 化学研究所物質創製化学研究有機元素化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究構造有機化学 化学研究所物質創製化学研究精密有機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密有機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密有機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密無機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密無機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密無機合成化学 化学研究所物質創製化学研究精密無機合成化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子材料設計化学 化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成B 化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成B 化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成 化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成

化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成 化学研究所材料機能化学研究高分子制御合成

化学研究所材料機能化学研究無機フォトニクス材料 化学研究所材料機能化学研究ナノスピントロニクス 化学研究所材料機能化学研究ナノスピントロニクス 化学研究所材料機能化学研究ナノスピントロニクス 化学研究所材料機能化学研究ナノスピントロニクス 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体機能設計化学 化学研究所生体機能化学研究生体触媒化学 化学研究所生体機能化学研究生体触媒化学 化学研究所生体機能化学研究生体触媒化学 化学研究所生体機能化学研究生体触媒化学 化学研究所生体機能化学研究生体分子情報

中村 薫 生物有機化学

笹森 貴裕 新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質水畑 吉行 新規な低配位典型元素化合物の合成とその性質

村田 靖次郎 新規フラーレン誘導体の電子的性質 村田 理尚 フラーレンの構造変換に関する研究

北川 敏一 π共役系化合物の構造と電子状態に関する研究 北川 敏一 有機分子の構造と電子状態に関する研究 小松 紘一 特異構造をもつ有機分子の電子的性質 小松 紘一 特異構造をもつ有機分子の電子的性質 小松 紘一 有機化合物の構造と物性に関する研究 紘一 有機化合物の新規合成法に関する研究 小松

川端 猛夫 軸性不斉エノラートを用いる4置換炭素の不斉構築

大和田 智彦 含窒素小員環化合物の構造解析

椿 一典 超分子化学の研究

高野 幹夫 遷移金属酸化物の高圧合成 島川 祐一 無機機能性材料の合成と評価

東 正樹 銅酸化物の高圧合成

 池田
 靖訓
 高温超伝導体に関連した酸化物系状態図

 福田
 猛
 規制ラジカル重合の速度論的研究

辻井 敬亘 高分子ブラシの構造と物性

後藤 淳 リビングラジカル重合の機構に関する反応速度論的研究 大野 工司 リビングラジカル重合法による新規機能性高分子の合成

有田 稔彦 リビングラジカル重合の物理化学的解析 Vincent Ladmiral ポリマーブラシ被覆微粒子の合成と応用

辻 正樹 電子顕微鏡像の画像処理

登阪 雅聡 透過型電子顕微鏡による高分子結晶の高分解能観察 山子 茂 炭素活性種の反応制御とその合成反応への利用

高見 佐織 高周期ヘテロ元素の相乗効果を利用したラジカル反応の

高次制御

中村 泰之 高周期 15 族元素化合物を用いる新ラジカル化学の創製 山田 健史 炭素カチオン種の反応性制御に基づく新規合成反応の

開発

 横尾
 俊信
 ガラスの構造研究

 小野
 輝男
 ナノスピントロニクス

小林 研介 低温物理

葛西 伸哉 ナノスケール強磁性体の磁気ダイナミクス

楠田 敏之 極低温物性化学実験室の管理 二木 史朗 機能性人工蛋白質の創出

二木 史朗 膜透過ペプチド

田中 由美 生体機能設計化学の研究支援

今西 未来 亜鉛フィンガータンパク質を用いた転写制御分子の創製

中瀬 生彦 ペプチドの膜透過

田中 弦 アルギニンペプチドの細胞取り込み機序の検討

坂田 完三 植物ジグリコシダーゼの研究

平竹 潤 r-Glutamylcysteine synthetase 阻害剤の設計と合成

水谷 正治 植物由来酸素添加酵素の機能解明 清水 文一 植物二次代謝産物クマリンの生合成研究 岡 穆宏 細胞内シグナル伝達に関与する遺伝子群の解析 化学研究所生体機能化学研究生体分子情報 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー

化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー

化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所生体機能化学研究ケミカルバイオロジー 化学研究所環境物質化学研究分子材料化学

化学研究所環境物質化学研究分子材料化学 化学研究所環境物質化学研究分子材料化学

化学研究所環境物質化学研究分子材料化学 化学研究所環境物質化学研究水圏環境解析化学 化学研究所環境物質化学研究水圏環境解析化学 化学研究所環境物質化学研究分子環境解析化学 化学研究所環境物質化学研究分子環境解析化学 化学研究所環境物質化学研究分子環境解析化学 化学研究所環境物質化学研究分子微生物科学 化学研究所環境物質化学研究分子微生物科学 化学研究所環境物質化学研究分子微生物科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究高分子物質科学 化学研究所複合基盤化学研究分子レオロジー 化学研究所複合基盤化学研究分子レオロジー 化学研究所複合基盤化学研究分子レオロジー 化学研究所複合基盤化学研究分子レオロジー 化学研究所複合基盤化学研究分子レオロジー 化学研究所複合基盤化学研究分子集合解析 化学研究所複合基盤化学研究分子集合解析 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学

青山 卓史 植物における細胞内情報伝達

上杉 志成 ケミカルバイオロジー:小分子化合物を起爆剤とした

生物学の研究

梶田 貴至子 ケミカルバイオロジー

川添 嘉徳 化合物を用いた生命現象の解析

 下川
 浩輝
 ケミカルバイオロジー

 中島
 光恵
 ケミカルバイオロジー

 折原
 翼
 ケミカルバイオロジー

 川崎
 梨恵
 ケミカルバイオロジー

高木 順平 ケミカルバイオロジー:小分子化合物を起爆剤とした

生物学の研究

 山添 紗有美
 ケミカルバイオロジー

 白川 貴詩
 ケミカルバイオロジー

 辻川 朋子
 ケミカルバイオロジー

佐藤 綾人 バイオインフォマティクス研究 紙透 伸治 小分子転写因子の開発と応用

Khambu Bilon ケミカルバイオロジー

堀井 文敬 13C NMR 化学シフト計算によるセルロースのコンホメー

ションおよび水素結合の研究

堀井 文敬 E-mail のみの利用

堀井 文敬 13C NMR 化学シフト計算によるポリビニルアルコールの

水素結合の研究

梶 弘典 NMR 共鳴線の解析

宗林 由樹 水圏環境微量元素の研究 梅谷 重夫 新奇有機リガンドの分子設計

中原 勝 熱水中における化学進化反応: ギ酸を用いた C-C 結合生成

松林 伸幸 生体モデル膜への物質結合の自由エネルギー解析

若井 千尋 NMR によるイオン液体のダイナミクス江崎 信芳 カルコゲンバイオファクターの生合成機構江崎 信芳 バイオファクターの生合成

栗原 達夫 低温菌の低温適応機構の解析 金谷 利治 アモルファス高分子のダイナミクス 金谷 利治 高分子物質科学領域のホームページ

石田 華子 Eメールの利用

 西田 幸次
 高分子電解質溶液の構造

 松葉 豪
 高分子集合体の物性と解析

内田 裕仁 ポリ乳酸の結晶化過程における添加剤の効果

梶 慶輔 高分子構造

渡辺 宏 からみ合い高分子の分子レオロジー

井上 正志 高分子のレオオプティクス

増渕 雄一 高分子ダイナミクスと構造の計算

松宮 由実 高分子系の流動誘電緩和

尾崎 邦宏 高分子レオロジー 佐藤 喜樹 左巻甲佐の電子物

佐藤 直樹 有機固体の電子物性

吉田 弘幸 有機分子集合体の電子構造の研究

 梅田 真郷
 超分子生物学

 梅田 真郷
 超分子生物学

 山口 有紀子
 超分子生物学

 竹内
 研一
 ショウジョウバエを用いた体温調節の研究

 加藤
 詩子
 生体膜リン脂質の動態が関与する生理機能の解析

西川 美和子 超分子生物学

化学研究所複合基盤化学研究超分子生物学 池ノ内 順一 上皮細胞特異的な細胞膜の脂質非対称性の維持機構と その細胞機能 化学研究所先端ビームナノ科学センター粒子ビーム科学 岩下 芳久 加速器研究のための 3D 電磁場計算 化学研究所先端ビームナノ科学センターレーザー物質科学 小川 沙佳 レーザー物質科学 化学研究所先端ビームナノ科学センターレーザー物質科学 橋田 昌樹 レーザー物質科学 化学研究所先端ビームナノ科学センターレーザー物質科学 橋田 昌樹 レーザー物質科学 化学研究所先端ビームナノ科学センターレーザー物質科学 時田 茂樹 レーザー物質科学 化学研究所先端ビームナノ科学センターレーザー物質科学 升野 振一郎 レーザー物質科学 化学研究所先端ビームナノ科学センター複合ナノ解析化学 根本 隆 計算機シミュレーションによる STM 像の像解釈 化学研究所先端ビームナノ科学センター構造分子生物科学 畑 安雄 タンパク質の X 線結晶構造解析 化学研究所先端ビームナノ科学センター構造分子生物科学 芥川 亨 太い線維形成の分子機構 化学研究所先端ビームナノ科学センター構造分子生物科学 藤井 知実 タンパク質の X 線結晶構造解析 タンパク質の X 線結晶構造解析 化学研究所先端ビームナノ科学センター構造分子生物科学 小川 藍 化学研究所先端ビームナノ科学センター構造分子生物科学 中田 智子 タンパク質の X 線結晶構造解析 化学研究所元素科学国際研究センター典型元素機能化学 中村 正治 新たな機能および反応性を有する有機金属化合物による 次世代合成化学の開拓 化学研究所元素科学国際研究センター典型元素機能化学 中村 正治 新たな機能および反応性を有する有機金属化合物による 次世代合成化学の開拓 化学研究所元素科学国際研究センター典型元素機能化学 新規有機金属活性種の設計とその合成的応用 畠山 琢次 剛直な環骨格を活用したケイ素一次元配列の構築とその 化学研究所元素科学国際研究センター典型元素機能化学 佐瀬 祥平 物性 化学研究所元素科学国際研究センター遷移金属錯体化学 小濹 文幸 教育・研究 化学研究所元素科学国際研究センター遷移金属錯体化学 池田 奈緒子 元素科学研究にかかる事務処理 化学研究所元素科学国際研究センター遷移金属錯体化学 雅明 遷移金属錯体に関する理論的研究 岡崎 化学研究所元素科学国際研究センター遷移金属錯体化学 DPCB 錯体を触媒とする新規反応開発 滝田 化学研究所元素科学国際研究センター遷移金属錯体化学 高野 正人 遷移金属クラスターに関する実験的および理論的研究 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 金光 義彦 光ナノ科学 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 義彦 光ナノ科学 金光 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 智子 光ナノ科学 介橋 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 松田 一成 波動関数の光近接場マッピング 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 ナノ構造光物性 太野垣 健 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 ナノ結晶と非晶質半導体の光物性研究 Fejfar Antonin 化学研究所元素科学国際研究センター光ナノ量子元素科学 伊東 久 カーボンナノチューブにおける光学応答の研究 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 金久 遺伝情報のコンピュータ解析 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 五斗 淮 生体分子情報データベースの開発 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 川島 秀一 比較ゲノム解析による脱皮動物特異的なドメイン構造の (現 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター所属) 検出 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 服部 正泰 代謝パスウェイにおけるケミカルルールの解析 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 片山 俊明 全ゲノム配列の解析と統合的な分散ゲノムアノテーショ (現 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター所属) ンシステムの構築 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 伊藤 真純 自動アノテーションシステム KAAS のテンプレートセット の改善 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 山西 芳裕 ゲノム情報とケミカル情報からのターゲット・リガンド 相互作用予測 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 藤田 征志 Selenoprotein Pの動的進化 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム 守屋 勇樹 RDM パターンを用いた代謝パスウェイ予測 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム KEGG グローバルパスウェイマップの開発 奥田 修二郎 ドメイン解析による神経変性疾患の共通性 化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム Vachiranee

Limviphuvadh

崎山 忠彦

橋本 浩介

化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム

化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム

ユビキチンシステムのデータベース構築とその解析

脂肪酸関連酵素の網羅的な解析と構造予測

化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	田中 道廣	遺伝子重複と酵素反応多様性の網羅的な解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	本多 涉	ペプチドバリエーションによるヒト免疫系の抗原認識
		機構と自己免疫疾患の関連の解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	武藤 愛	酵素反応に基づく代謝化合物の部分構造とその代謝経路
		における分布の特定
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	重水 大智	薬剤開発の歴史から化学修飾パターンの抽出とそれらを
		使った予測システムの開発
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	財部 将孝	薬物相互作用についての解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	菅 秋次	マイクロアレイによる糖鎖構造の解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	清水 祐吾	化合物の構造変換パターンに基づく酵素反応分類体系の
		解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	水谷 紗弥佳	バイオインフォマティクスによる腫瘍形成の解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	平糠 和志	アメーバ Full-length cDNA に基づく 5'-UTR の同定と
	TAR TELL	比較解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	小林 武史	バイオインフォマティクスを用いた molybdenum cofactor
11年前月11月11日 イステス・テイテルビンテ 工作和職シバテム	77年 政文	の生合成経路の予測
ル学研究示バイナインフェーティケフセンカーサへ知識シフテル	平川 美夏	データベース処理による生命知識の抽出
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	.,	
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	Jian Huang	免疫についてバイオインフォマティクスの研究
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	Alex Gutteridge	Regulation of metabolic networks by small molecule
U.W.TTOPT S. J. L. J. V. C. J. C. L. C. L. J. A. L. M. A. L. W. S. C. C. L. J. A. L. M. A. L. W. S. C.	N 1 II	metabolites
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生命知識システム	Nelson Hayes	varDB:抗原変化のタンパク質科のデータベース
化学研究所バイオインフォマティクスセンター生物情報ネットワーク	阿久津 達也	生物情報ネットワークの構造解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	馬見塚 拓	確率モデルの学習・予測による生体分子間ネットワークの
ル光正のエバノナノンフェーニュケットンクローパット・ノエ兴	25年111 224	解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	瀧川 一学	部分構造ペアモチーフの効率的探索による Drug-Target
ル光正のエバノナノンフェーニュケットンクローパット・ノエ兴	D. I.W	相互作用データ解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	Raymond Wan	ベクトル空間モデルおよび単語ベースアスペクトモデル
U.W.T.TOT. S. A. L. A. S.	01 0 71	の統合によるパッセージ検索
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	Shanfeng Zhu	確率モデルに基づく多フィールド文書のクラスタリング
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	志賀 元紀	機械学習技術を用いた遺伝子情報解析
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	Angelopoulos	マルコフ連鎖モンテカルロによるバイオインフォマティ
	Nikolaos	クス手法の開発
化学研究所バイオインフォマティクスセンターパスウェイ工学	Timothy Hancock	アクティブな代謝経路のマイニング
化学研究所化学研究所共通	谷川 為和	広報、情報関係業務
化学研究所化学研究所共通	山本 真子	同窓会関係業務
化学研究所化学研究所共通	藤橋 明子	研究業務
化学研究所化学研究所共通	柘植 彩	化学研究所に関する広報活動
化学研究所化学研究所共通	小谷 昌代	化学研究所に関する広報業務
化学研究所化学研究所共通	谷村 道子	広報関係事務
生存圈研究所生存圈開発創成系生物機能材料分野	田中 文男	生体高分子の分子シミュレーション-セルロースの各主軸
		方向の結晶弾性率-
防災研究所地震防災研究部門	中島 正愛	地震時における構造物の破壊
防災研究所斜面災害研究センター	福岡 浩	流動性崩壊の危険度予測
防災研究所気象・水象災害研究部門	竹見 哲也	メソ対流擾乱の高解像度シミュレーション
防災研究所気象・水象災害研究部門	丸山 敬	乱流境界層内の風速変動シミュレーション
宇治地区事務部総務課	高田 賢三	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	柏原 明	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	麻田 茂	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	堀川 賢治	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	谷川 為和	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	尾上 雅男	事務能率の向上

宇治地区事務部総務課	村上 加代子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	櫻川 稔	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	上根 勝	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	志村 創	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	田邊 由利子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	宮本 真理子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	酒井 博美	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	石橋 秀子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	上地 恭子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	吉山 孝子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	中西 洋子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	小林 さゆり	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	上道 京子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	福島 典子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	岩崎 保子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	大西 永恵	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	大田 浩二	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	川辺 摩希子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	三品 愛	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	大槻 薫	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	林 恭子	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	亀井 優希	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	野田 麻紀	事務能率の向上
宇治地区事務部総務課	高橋 知世	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	前田 進	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	勝部 力	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	田村 修造	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	町 美稚子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	髙田 早津紀	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	大西 正子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	篠壁 敏代	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	三木 好未	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	立花 則子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	廣庭 朋世	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	山田 恵子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	大山 慶子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	辻本 佳子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	有田 弘子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	松井 芳樹	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	永田 幸司	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	元野 大樹	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	池田 恵	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	田中 正人	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	西 洋彦	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	綱島 恵	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	植木 純一	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	西村 紀子	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	片山 肇	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	末永 彩	事務能率の向上
宇治地区事務部経理課	菱田 香奈子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	村田 穣	事務能率の向上

宇治地区事務部研究協力課	角井 宏司	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	今井 淑子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	野村 昭	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	本田 綾子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	戸嶋 充雄	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	原 邦彦	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	廣中 理絵	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	結城 美和	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	中野 留美子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	黒坂 まゆみ	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	春木 淳	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	小池 典子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	岡本 佐智子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	加賀谷 恵美子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	谷川 禅	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	北川 伸代	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	中谷 浩美	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	鹿間 順子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	俣野 牧子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	片山 貴世	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	山崎 紀久	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	本岡 岳	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	葛山 由美	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	澤田 祐子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	羽賀 絢子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	増尾 智美	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	島田 有紀代	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	吉本 享子	事務能率の向上
宇治地区事務部研究協力課	中野 直子	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	安達 康夫	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	鳥浦 高光	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	吉田 修治	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	岩田 幸三	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	松田 周一	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	吉田 啓子	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	風間 一郎	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	吉田 静夫	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	藤村 浩樹	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	谷口 法敏	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	梅園 和弘	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	加治 真	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	柳澤明	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	玉木 智巳	事務能率の向上
宇治地区事務部施設環境課	笠井 敏宏	事務能率の向上
理学研究科理学部物理学第一専攻	鶴谷 直樹	ポリチオ尿素9の結晶構造
理学研究科理学部地球惑星化学専攻	三宅 亮	造岩鉱物の拡散の異方性について
薬学研究科薬学部創薬科学専攻	藤井 信孝	GPR54 アゴニストの構造活性相関研究
薬学研究科薬学部創薬科学専攻	竹本 佳司	不斉触媒反応の開発
薬学研究科薬学部創薬科学専攻	富岡 清	有機合成化学・有機金属化学・超分子化学
薬学研究科薬学部ゲノム創薬科学専攻	辻本 豪三	GPCR-リガンド相互作用の予測

薬学研究科薬学部医療薬科学専攻	原秀人	化合物特性空間を利用した新規判別方法による薬物候補
		化合物の構造情報解析
薬学研究科薬学部医薬創成情報科学専攻	掛谷 秀昭	ケモインフォマティクスおよびバイオインフォマティク
		スを活用したケミカルバイオロジー研究
工学研究科工学部物理工学科マイクロエンジニアリング専攻	立花 明知	原子分子相互作用系に関する理論的研究
工学研究科工学部物理工学科機械理工学専攻	高田 滋	混合希薄気流の数値解析的研究
工学研究科工学部材料化学専攻	木村 俊作	ポリペプチドのコンホメーションに関する研究
工学研究科工学部材料化学専攻	浦山 健治	有限要素法による高分子ゲルの力学挙動の解析
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	大江 浩一	メタロトロピーによるオリゴインの触媒的異性化反応
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	三木 康嗣	生体イメージングを指向したナノ粒子の創製
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	岡崎 隆男	多環式芳香族カルボカチオンの研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	木下 知己	基底状態およびイオン化状態における有機化合物の構造
		と反応性
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	井上 正志	触媒材料の新規合成
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	和田 健司	有機エネルギー資源の接触変換反応のための触媒開発
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	岩本 伸司	無機材料合成とその触媒機能
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	浦康之	有機金属化学
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	西本 清一	放射線生物化学に関する研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	近藤 輝幸	高次生体イメージング先端テクノハブプロジェクト研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	田邉 一仁	光機能性人工核酸の開発
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	伊藤 健雄	DNA 内過剰電子移動反応に関する研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	八田 博司	放射線化学に関する研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	辻 康之	新規な構造を有する分子触媒の開発
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	加藤 るみ子	物質エネルギー化学専攻の研究推進
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	藤原 哲晶	ナノサイズ分子触媒の開発
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	垣内 隆	界面電荷移動の研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	垣内 隆	電気分析化学に関する情報交換
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	山本 雅博	固液界面の物性の第一原理計算
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	西 直哉	イオン液体水界面の分光電気化学
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	小久見 善八	リチウム二次電池に関する研究
工学研究科工学部物質エネルギー化学専攻	江口 浩一	炭化水素の低温燃焼触媒の研究
工学研究科工学部分子工学専攻	船引 卓三	非ヘム鉄酵素モデル錯体の構造解析研究
工学研究科工学部分子工学専攻	佐藤 徹	パイ共役系の電子物性に関する理論的研究
工学研究科工学部分子工学専攻	伊藤 彰浩	開設分子の電子構造に関する理論的研究
工学研究科工学部分子工学専攻	笛野 博之	化学反応と電子物性に関する理論的研究
工学研究科工学部分子工学専攻	今堀 博	人工光合成系の開発
工学研究科工学部分子工学専攻	俣野 善博	リンを含むポルフィリンの化学
工学研究科工学部分子工学専攻	梅山 有和	光合成モデル化合物の合成
工学研究科工学部化学工学専攻	田門 肇	分離プロセスの量子化学的研究
工学研究科工学部化学工学専攻	鈴木 哲夫	吸着工学・乾燥工学等に関する分子論的検討
エネルギー科学研究科エネルギー基礎科学専攻	八尾 健	機能性酸化物の結晶構造解析
エネルギー科学研究科エネルギー基礎科学専攻	蜂谷 寛	エネルギー機能材料の電子構造と光物性
エネルギー科学研究科エネルギー応用科学専攻	馬渕 守	マグネシウム合金における第一原理計算
農学研究科農学部応用生命科学専攻	三上 文三	食糧タンパク質・食糧関連酵素のX線結晶構造解析
農学研究科農学部応用生命科学専攻	植田 充美	コンビナトリアル・バイオ工学
農学研究科農学部応用生命科学専攻	西岡 孝明	メタボローム化学分析法の開発とその応用に関する研究
農学研究科農学部地域環境科学専攻	赤松 美紀	生理活性物質の構造活性相関
農学研究科農学部地域環境科学専攻	中嶋 洋	土-車輪系接触問題の有限要素-離散要素解析
低温物質科学研究センター低温機能開発研究	寺嶋 孝仁	遷移金属酸化物薄膜の合成と物性
	• •	

京都大学化学研究所 スーパーコンピューターラボラトリー

> 〒611-0011京都府宇治市五ケ庄 TEL 0774-38-3265 spradm@scl.kyoto-u.ac.jp http://www.scl.kyoto-u.ac.jp



Supercomputer Laboratory Institute for Chemical Research Kyoto University