

独立行政法人科学技術振興機構
バイオインフォマティクス推進センター事業

創造的な生物・情報知識融合型の研究開発
平成19年度採択研究開発課題
(追跡調査報告書)

研究開発課題：
ダイナミクスを考慮した膜蛋白質の構造モデリング法の開発
(平成19年10月～平成22年9月)

代表研究者氏名：水口 賢司
(医薬基盤研究所バイオインフォマティクスプロジェクト
プロジェクトリーダー)

目次

本編

1.	研究開発による成果	1
1.1.	研究開発課題の目標及び新規性・独創性	1
1.2.	研究開発開始時の課題を取り巻く研究・技術水準及び分野における 課題の位置づけ	1
1.3.	研究開発終了時の成果概要	2
1.4.	研究開発の達成度	3
2.	研究開発による成果の活用状況や発展状況.....	4
2.1.	構築されたデータベース・ソフトウェア等の活用状況.....	4
2.1.1.	データベース・ソフトウェア等の継続状況や発展状況	4
2.1.2.	第三者によるデータベース・ソフトウェア等の活用事例	4
2.1.3.	データベース・ソフトウェア等へのアクセス数／ダウンロード数、visit 数	5
2.2.	課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況.....	6
2.2.1.	BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組んだ課題に関連した研究開発成果の 継続状況や発展状況（国内外の研究者との共同研究へ発展した等）	6
2.2.2.	BIRD 終了後に発表された論文リスト.....	6
2.2.3.	研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ	7
2.3.	現在の科学技術研究における研究開発成果の活用状況、発展状況のまとめ.....	7
3.	研究開発による成果の科学技術的、社会的及び経済的な効果.....	8
3.1.	バイオインフォマティクス分野及びライフサイエンス分野の研究への貢献.....	8
3.1.1.	バイオインフォマティクス分野の研究への貢献	8
3.1.2.	ライフサイエンス分野（バイオインフォマティクス以外）や その他、科学技術分野の研究への貢献	9
3.2.	人材育成の面から参加研究者の活動状況	9
3.2.1.	研究開発に参加した研究者のキャリアアップ	9
3.3.	社会的及び経済的な効果	10
3.3.1.	研究開発成果が大学や公的研究機関、企業等で、応用に向けて 継承または発展した例	10
3.3.2.	その他、研究開発成果が社会的、経済的な効果・効用につながる兆し、 可能性	10

資料編

1.	論文リスト	11
2.	主要論文の被引用回数	13

3.	学会招待講演・基調講演	15
4.	新聞発表等	18
5.	特許出願・成立	19
6.	学会賞等の受賞	19
7.	グラントの獲得実績	19
8.	書籍等の執筆実績	19
9.	総説の執筆実績	19
10.	参加研究者の活動状況	19

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

1. 研究開発による成果

1.1. 研究開発課題の目標及び新規性・独創性

膜タンパク質は、既知医薬品ターゲットの大多数を占めるため、その立体構造情報は非常に重要である。従来、膜タンパク質の立体構造を実験的に決定することは非常に困難だったが、近年、生体の維持に重要な役割を果たす膜タンパク質の立体構造が X 線結晶構造解析によって次々に決定されるようになってきた。しかし、膜タンパク質の構造解析では以下のような困難が依然として存在していた。

- 1) 結晶構造の分解能が低い。
- 2) 膜タンパク質の構造変化が明らかではない。
- 3) 膜タンパク質複合体の立体構造が解かれていない。
- 4) 脂質分子との相互作用が明らかでない。

本研究では、膜タンパクの構造解明に関する、現在の実験的研究の弱点を克服するために、バイオインフォマティクスと分子シミュレーションの最新技術を結合し、以下のとおり、高精度の膜タンパク質構造モデリング法を開発することを目標とした。

- 1) 脂質二重膜中での膜タンパク質の構造安定化機構を解明する。
- 2) 動的で大規模な構造変化を起こしやすい領域を予測し、それを考慮したモデリング技術を確立する。

本研究の参画者は、タンパク質の構造認識手法、構造探索のための拡張アンサンブル法など、世界的によく知られた先駆的技術を有しており、本研究課題ではそれらの技術を組み合わせて、急速に実験データが蓄積されつつある膜タンパク質の構造ダイナミクスの理解を目指し、そのこと自身が、創造的で新しい試みであった。研究開発の成果を集約した膜タンパク質構造変化の統合データベースは、今後さらに継続、充実させていくことにより、世界でも例のない、重要なリソースとしての地位を確立すると考えられた。

本研究では膜タンパク質に対象をしばったこと、実験研究者にとっての有用性を追求したこと、あるいは分子シミュレーションを含めた各種技術を適用し、最終的にはその成果を集約したデータベースを構築し、ユーザーの利用に供するという点でユニークである。

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

GPCR、イオンチャネル、種々の薬剤トランスポーターなど多くの膜タンパク質が創薬ターゲットとして注目されているが、膜タンパク質の立体構造の知見はドラッグデザインに利用するには不十分であり、長年その解明が待たれていた。しかし、課題開始当時、GPCRを始めとした一部の膜タンパク質の X 線結晶構造解析が次々に行われ、直接創薬に役立つ膜タンパク質の立体構造が明らかになるとともに、ラショナルなドラッグデザインへの可能性が現実味を帯びつつあった。しかし、実験的に決定される膜タンパクの種類や数には

限りがあると同時に、前項で述べた結晶構造の分解能、膜タンパク質の構造変化、複合体構造がないことなど、膜タンパク質固有の問題が存在していた。

このような状況で、膜タンパク質の実験的研究の弱点を補うことのできる、新しいバイオフィンフォマティクス的手法や物理化学に基づいた分子シミュレーション法を開発することは、膜タンパク質の機能発現や、膜タンパク質—脂質間相互作用を理解する上で、非常に意義のあることであった。

本研究開発開始時点においては、膜タンパク質の脂質二重膜中における位置の予測など、一部のものを除き、本研究で開発したものと類似したデータベースやソフトウェアは研究開発開始当時存在しておらず、新しい研究アプローチであった。

1.3. 研究開発終了時の成果概要

1) 脂質二重膜中での膜タンパク質の構造安定化機構の解明

膜タンパク質の構造安定化機構については、アミノ酸—脂質分子相互作用の傾向が、立体構造データベースと分子シミュレーションデータの両者の統計解析でよい一致を見ることが明らかにした。一方、アミノ酸と脂質尾部との相互作用はアミノ酸単独の親脂質性指標でよく説明されるが、脂質頭部との相互作用は独自のパターンを示すことを明らかにした。また膜タンパク質の分子シミュレーションを実行する際に重要となる脂質二重膜中での膜タンパク質の配向を物理化学的に妥当かつ高速に予測する方法、および膜タンパク質—脂質二重膜複合体構造の妥当性を検証するための新たな方法を開発し、その有効性を示すことができた。

2) 動的で大規模な構造変化を起こしやすい領域の予測とそれを考慮したモデリング技術の確立

本研究開発課題の重要なマイルストーンとして、アミノ酸配列のみから揺らぎの大きい部位を予測する方法の開発、および構造変化を網羅的に収集したデータベース MultiCoMP データベースの開発に成功した。後者はオンラインデータベースとして一般に公開しており、ユーザーが任意の閾値を与えて「近い」アミノ酸配列で、かつ「異なる」立体構造を持つ膜タンパク質を網羅的に取り出すことが可能になった。また、拡張アンサンブル計算を利用した膜貫通ヘリックスのパッキングを予測する手法を開発し、バクテリオロドプシンに適用したところ、天然に近い構造を得ることに成功した。

3) 膜タンパク質複合体の立体構造モデリングへの具体的応用

上記の技術の膜タンパク質複合体の立体構造モデリングへの具体的応用として、Sec 複合体のモデリング解析を行なった。Sec 複合体は真核細胞の小胞体膜などに存在し、小胞体で合成された新規タンパク質の膜輸送に重要な役割を担っている膜タンパク質複合体である。

まず、従来の技術では難しかった構造変化を含むモデリングを実行し、生化学的実験データによって得られたモデルと比較した。

さらに、SecY チャネルの全原子分子動力学計算を行い、SecY チャネルのプレオープン型からクローズド型への大きな構造転移を再現することに成功し、クロスリンク実験結果とも良い一致が得られた。さらに膜タンパク質の構造変化に脂質分子の側方運動が関与する新しいメカニズムを発見した。

本研究で開発した膜タンパク質に関する各技術は、創薬ターゲットを含む膜タンパク質複合体の構造モデリングに応用可能であり、将来的には、阻害剤開発などの具体的プロジェクトへの展開を目指すものであった。

1.4. 研究開発の達成度

本課題の当初の目的は、バイオインフォマティクスと分子シミュレーションの最新技術を結合して高精度の膜タンパク質構造モデリング法を開発し、それを具体的な生物学システムに応用することであった。この的達成のために必要な様々な技術開発を行い、共通のデータ解析を実行することにより、最終的に膜タンパク質構造変化の統合データベースという具体的な成果物を得た。

具体的には、膜タンパク質のための比較モデリング手法、アミノ酸配列のみからの溶媒露出表面積や構造パラメータの予測手法というバイオインフォマティクスの手法や、膜タンパク質の脂質二重膜への埋め込み手法、ボロノイ分割法を用いた膜タンパク質—脂質二重膜複合体構造の確からしさの評価法、拡張アンサンブル計算を用いたヘリックスパッキングの予測手法、膜タンパク質の分子シミュレーションを効率よく実行するための手法など、今後の膜タンパク質研究に広く適用することのできるさまざまな要素技術が本課題において開発された。また、タンパク質膜透過チャネルについて、複数の技術による多角的なアプローチで計算を行い、実験データをうまく説明した。以上の点から当初計画の目的は十分に達成できた。

また、当初計画では、限られた実験データから構造変化を予測する新たなバイオインフォマティクス技術を如何に開発するかという部分に主眼が置かれており、その点でアミノ酸配列のみからの残基ゆらぎの予測やそれを拡張した構造転移部分の同定という形の成果を得ているが、その後実験データの蓄積が急速に進んだため、既知の構造変化を網羅的に収集し、そこからモデリングを行なう方が有効であるという判断により、膜タンパク質構造変化の統合データベース開発にその中心が移り、最終的には膜タンパク質構造変化の統合データベースという具体的な成果物を得ることができた。

2. 研究開発による成果の活用状況や発展状況

2.1. 構築されたデータベース・ソフトウェア等の活用状況

2.1.1. データベース・ソフトウェア等の継続状況や発展状況

	ツール名	URL	公開状況	備考
(1)	HTM-ONE	http://tardis.nibio.go.jp/netasa/htmone/	公開中（無料）	
(2)	MultiCoMP	http://multicom.p.nibio.go.jp/		公開（無料）されたが、現在は技術的理由により、一部機能が使えない状態になっている

2.1.2. 第三者によるデータベース・ソフトウェア等の活用事例

本研究の成果物である論文の被引用例を以下に示す。

本論文は「大規模な構造変化を起こしやすい領域の予測」に関する論文であり、本研究開発のユニークな成果物である「膜タンパク質構造変化の統合データベース」を利用したタンパク質中のフレキシブルな位置を予測するプログラムに関する報告である。

（被引用論文）

Ahmad ,S., Singh, Y.H., Paudel, Y., Mori, T. Sugita, Y., Mizuguchi, K. Integrated prediction of one-dimensional structural features and their relationships with conformational flexibility in helical membrane proteins”, BMC Bioinformatics, 2010, 11:533.

（引用論文）

Song, J., Tan, H., Wang, M., Webb, G. I., & Akutsu, T. (2012). TANGLE: Two-level support vector regression approach for protein backbone torsion angle prediction from primary sequences. PloS one, 7(2), e30361.

TANGLE と呼ばれるアミノ酸配列からタンパク質骨格のねじれ角を予測する新規なアプローチに関する論文において、統合化予測システム（HTM-One）を用いてらせん膜タンパク質のための、8つの一次元構造的特徴を同時に予測する新規なアプローチとして引用された。

2.1.3. データベース・ソフトウェア等へのアクセス数／ダウンロード数、visit 数

	ツール名	アクセス数、ダウンロード数、visit 数	集計期間	備考
(1)	HTM-ONE	299	2013 年 11 月 3 日～ 12 月 3 日	他のサービスと切り離した長期の統計は入手できていない
(2)	MultiCoMP			他のサービスと切り離したデータは入手できていない

・ HTM-ONE

本 Web サーバーは、アミノ酸配列を入力として膜タンパク質の立体構造に関する 8 つの物理量（溶媒露出表面積や主鎖結合角など）を同時に予測し、各アミノ酸残基毎の予測値を出力するものである。また、PDB 形式での立体構造座標を入力とした場合には、予測された物理量と実際に観測された物理量とを比較して、予測誤差についての解析結果を出力する。本サービスについては他のものと切り離した長期の統計は入手できていないが、2013 年 11 月 3 日～12 月 3 日の 1 ヶ月の HTM-ONE サービスへのアクセス数は 299 である。

また、BMC Bioinformatics 誌の統計によれば、前項で示した論文は、2013 年 12 月 4 日現在までの総アクセス数 2,390、過去 1 年間のアクセス数 502 となっている。

The screenshot shows the BMC Bioinformatics website interface. At the top, there is a search bar and a navigation menu with links: Home, Articles, Authors, Reviewers, About this journal, and My BMC Bioinformatics. The main content area displays a research article titled "Integrated prediction of one-dimensional structural features and their relationships with conformational flexibility in helical membrane proteins" by Shandar Ahmad, Yumlembam Hemajit Singh, Yogesh Paudel, Takaharu Mori, Yuji Sugita, and Kenji Mizuguchi. Below the article title, there is a section for "Accesses" which provides the following data: Last 30 days: 24 accesses, Last 365 days: 502 accesses, and All time: 2390 accesses.

・ MultiCoMP :

前述のとおり、無料で公開されていたが、現在は技術的理由により、一部機能が使えない状態となっている。

2.2. 課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況

2.2.1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組んだ課題に関連した研究開発成果の継続状況や発展状況（国内外の研究者との共同研究へ発展した等）

代表研究者は現在その研究の中心を、より一般的な創薬支援やバイオインフォマティクスにおいているため、本研究の直接的な継続は限られている。一方、本課題中に取り組んだデータ統合やデータベース開発の試みからは、幅広く発展した成果が得られている。例えば、データ統合に関しては、JST バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）と共同研究契約を締結し、生命医科学データベースの横断検索システムの公開や、セマンティックウェブ技術を用いたデータ統合技術の開発につながっている。特に後者は、欧州バイオインフォマティクス研究所等との連携も含め、医薬品候補の安全性評価に向けたバイオマーカー探索を可能にするデータベースの開発へと進展した。

一方、分担研究者は、膜タンパク質の構造とダイナミクスの解明を目指した研究から、新たな知見を生み出している。BIRD 研究中におこなった膜タンパク質の構造と脂質分子の相互作用についてのボロノイ解析は、2012 年に J. Com. Chem.誌に報告することができ、ソフトウェア（バイナリ）を Web 上で公開している。国内外から問い合わせが定期的に来ており、ソフトウェア開発は成功したものと思われる。Implicit 膜を用いたシミュレーションによる膜タンパク質の脂質二重膜中での位置予測は、膜タンパク質のシミュレーションのセットアップに有効な手段として利用されている。BIRD 研究後も、一酸化窒素還元酵素や薬剤トランスポーターなどに関するダイナミクスと機能の解明を目指した研究を行っている。

2.2.2. BIRD 終了後に発表された論文リスト

Schwarz, UI., Meyer, Zu, Schwabedissen, HE., Tirona, RG., Suzuki, A., Leake, BF., Mokrab, Y., Mizuguchi, K., Ho, RH., Kim, RB. Identification of novel functional organic anion-transporting polypeptide 1B3 polymorphisms and assessment of substrate specificity., Pharmacogenet Genomics, 21(3):103-114, 2011

Chen, YA., Tripathi, L.P., Mizuguchi, K. TargetMine, an integrated data warehouse for candidate gene prioritisation and target discovery, PLoS One, 8:6(3):e17844, 2011

Ahmad, S., Mizuguchi, K. Partner-aware prediction of interacting residues in protein-protein complexes from sequence data., PLoS One, 6(12):e29104, 2011

Morita, M., Katta, AV., Ahmad, S., Mori, T., Sugita, Y., Mizuguchi, K. Lipid recognition propensities of amino acids in membrane proteins from atomic resolution data., BMC Biophys, 4(1):21, 2011

Ahmad, S., Keskin, O., Mizuguchi, K., Sarai, A., Nussinov, R. CCRXP: Exploring clusters of conserved residues in protein structures., *Nucleic Acids Research*, 38 (SUPPL. 2), art. no. gkq360, pp. W398-W401(2010)

Andrabi, M., Mizuguchi, K., Ahmad, S. Conformational changes in DNA-binding proteins: relationships with pre-complex features and contributions to specificity and stability., *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, doi: 10.1002/prot.24462 (2013)

: 研究代表者が主要な論文として指定したもの

2.2.3. 研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ

課題終了から 3 年ほど経過するが、本研究課題のテーマは膜タンパク質のダイナミクスという新しい内容であるため、国際的な評価や位置づけが定まるには、さらに時間がかかると考えられる。しかし、例えば京コンピュータを中心とするハイパフォーマンスコンピューティングの分野においては、本研究開発成果に基礎を置く膜タンパク質（生体高分子）シミュレーション手法は、研究の重要な柱としての地位を確立されている。膜タンパク質は創薬のターゲットとして注目されており、その構造のシミュレーションは創薬研究者にとって関心があるものの、これまでは難しいものと認識されておりその発展が期待されてきた。本研究開発は新しい分野への挑戦として期待され、今後も注目されつづけると思われる。また、膜タンパク質構造変化の統合データベース開発は非常にユニークであり国際的にも価値のあるアプローチと思われ、その手法のみならず、成果物としてのデータベースが完全な機能を持った状態で公開されることが期待される。

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

(1) 膜タンパク質の構造に関する研究：

膜タンパク質の構造と脂質分子の相互作用についてのボロノイ解析は、2012年にJ. Com. Chem.誌に報告された後、ソフトウェア（バイナリ）も Web 上で公開されている。また、膜タンパク質の脂質二重膜中での位置予測は、膜タンパク質のシミュレーションのセットアップに有効な手段として利用されており、一酸化窒素還元酵素や薬剤トランスポーターなどに関するダイナミクスと機能の解明を目指した研究へと発展している。また、膜タンパク質構造のシミュレーション技術は創薬にとって重要な技術となりつつあり、BIRD での基礎的な研究結果はさらに薬剤トランスポーター解析など実用的な目的での応用へつながりつつある。

分子動力学に関しては、BIRD 終了後、特に、膜蛋白質のシミュレーションのセットアップ等に関するツールの開発と、脂質分子のモデル化が進んだ。従来はフォスファチジルコ

リン (PC) などしか対応していなかった分子力場がスフィンゴミエリン (SM)、セレブロシド (CER) やフォスファチジルグリセロール (PG) など複数種の脂質分子に対応したため、脂質分子と膜タンパク質の相互作用と機能の関係がシミュレーションを通して解析できるようになった。また、そのような複雑なモデル構築も CHARMM-GUI (<http://www.charmm-gui.org/>) などのウェブサイトを通して比較的簡単に行うことができるようになってきたことで、このような膜タンパク質のシミュレーション研究の発展は今後もさらに加速すると期待される。

(2) データベースの開発と統合：

本課題で開発されたデータベースの内、構造変化を網羅的に収集したデータベース、MultiCoMP データベースの開発に成功したが、その後技術的課題のため、現在は残念ながら一部の技術的問題のため十分に使えない状態である。しかし、この開発での成果はその後の JST バイオサイエンスデータベースセンターとの共同研究による生命医科学データベースの横断検索システムの公開やセマンティックウェブ技術を用いたデータ統合技術の開発につながっている。特に後者は、欧州バイオインフォマティクス研究所等との連携も含め、医薬品候補の安全性評価に向けたバイオマーカー探索を可能にするデータベースの開発へと進展した。

3. 研究開発による成果の科学技術的、社会的及び経済的な効果

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

3.1.1. バイオインフォマティクス分野の研究への貢献

本課題で行ったデータ統合やデータベース開発は、バイオインフォマティクス研究の最も重要な要素の一つであり、広い意味でのこれらへの貢献は、技術面、応用面の両方にわたっている。

技術面では、上記の JST バイオサイエンスデータベースセンターとの共同研究に代表される、ウェブ上の公共データをリアルタイムに取得して統合する技術の進展が主要な例と言える。この技術の成果としては、Sagace (<http://sagace.nibio.go.jp/>) や Toxygates (<http://toxygates.nibio.go.jp>) などが挙げられる。但し、同時にこの技術の実際的な問題点も明らかになってきたため、リアルタイムではなく、各種公共データをダウンロードして再加工し、知識発見のための統合データベース（データウェアハウス）を構築するという試みについても、技術的な進展が見られた。ケンブリッジ大学システムバイオロジー研究所との共同研究はその例であり、成果物として、TargetMine

(<http://targetmine.nibio.go.jp/>) がある。

これらの技術は、研究代表者の現在の研究では、特に創薬の初期研究におけるバイオインフォマティクスによる支援という形での応用に発展している。現在取り扱っている創薬の主要なターゲット分子の中には膜タンパク質が含まれており、BIRD 課題で研究開発を行った膜タンパク質に関する技術が発展的に利用されている。

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

膜タンパク質は、市販の薬剤のターゲットになっているものが多数あり、本研究に基づくモデリングやシミュレーションは、膜タンパク質研究の産業化に大きな意味を持つ。本研究で得られた膜タンパク質のモデリングの基盤となる知見は、基礎研究のみならず創薬企業等においても利用が期待できると考えられる。特に創薬の初期におけるターゲットの発見や評価、安全性の予測という問題について、具体的な貢献に繋がっている。例えば、C型肝炎ウイルスに対する新規のターゲット発見を目指して、実験で得られた多数の候補遺伝子から少数の有望な候補を絞り込んで実験的に証明するといったスタイルの研究で、C型肝炎などの感染症以外に呼吸器疾患など他の疾患関連研究についても成果が得られている（大阪大学微生物病研究所、大阪大学医学部などとの共同研究）。また、タンパク質構造のモデリングを含む解析は、新規の乳癌ターゲット分子の機能解明と創薬戦略の策定へとつながった（徳島大学医学部との共同研究）。さらに、安全性予測においては、医薬基盤研究所アジュバント開発グループなどとの共同研究で、アジュバント（免疫賦活剤）の有効性や安全性の指標となるバイオマーカーの発見の基礎となるデータベースの開発が実行されている。

また、膜タンパク質のダイナミクス研究は、今後、創薬シミュレーションにおいても重要な役割を果たすと期待される。研究分担者らが現在行っている薬剤トランスポーターの計算においても、プロトン対抗輸送と薬剤輸送の関係が明らかになりつつある。スーパーコンピュータ「京」に代表されるように計算機の演算能力の進歩が見込める中で、BIRD 研究で行った膜タンパク質とその構造変化に関する基礎的な研究の意義は大きかったと思われる。

3.2. 人材育成の面から参加研究者の活動状況

3.2.1. 研究開発に参加した研究者のキャリアアップ

本研究開発課題に参加した者で、その後新たなポジションを得た者は2名いた。

3.3. 社会的及び経済的な効果

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

BIRD 研究の直接の対象としては挙げていないが、創薬ターゲットの評価を目指した統合データウェアハウス TargetMine (<http://targetmine.nibio.go.jp/>) は企業とのライセンス契約が成立し、商用版の販売を開始した。

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

膜タンパク質は、GPCR やイオンチャネル、トランスポーターなど、以前より重要な創薬ターゲットであり、また今後も最も注目され続ける分野であることは明らかである。しかし、酵素阻害剤などラショナルなドラッグデザインが盛んに行われるようになった今日でも、膜タンパク質へのラショナルなアプローチは創薬研究者にとって難しいものと認識される一方で、そのソフトウェアの開発は興味をもたれている。本研究開発はその意味で非常に新しいものである同時に、実用への展開が期待されている。本研究開発の成果をベースとしてその発展により、具体的な創薬手法の開発につなげることは十分に期待できることである。

資料編

1. 論文リスト

1. 杉田 有治, 生体分子の構造探索の理論, 化学と工業, 61-6, 582-584 (2008)
2. 杉田 有治, カルシウムポンプの機能制御機構, 生化学, 80, 917-924 (2008)
3. 杉田 有治, ぞくぞくとわかってきた膜を隔てたイオン輸送装置構造, 生物物理, 48(6), 330-2, (2008)
4. 榮慶丈、依田隆夫、杉田有治、岡本祐幸 タンパク質系のポテンシャル関数の比較と改良, 分子シミュレーション研究会会誌 “アンサンブル” 11, 8-12 (2009). (査読有り)
5. 森 博幸、塚崎智也 (2009) 立体構造解析からみえてきた SecA による蛋白質膜透過の分子メカニズム 蛋白質核酸酵素 54, 685-695
6. 塚崎智也、森 博幸 (2009) 細菌型 Sec トランスロコンの構造から明らかになったタンパク質膜透過装置の構造変化 生物物理 49, 288-289
7. # * Tsukazaki, T.*, Mori, H.*, Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D. G., Ito, K. and Nureki O. (2008) Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures. Nature, 455, 988-991. (査読あり) *These authors contributed equally to this work.
8. Y. Okamoto, Generalized-ensemble algorithms for studying protein folding (invited), in Water and Biomolecules, K. Kuwajima, Y. Goto, F. Hirata, M. Kataoka, and M. Terazima (eds.) (Springer-Verlag, Berlin, 2009) pp.61-95.
9. # * Mokrab, Y., Stevens, T.J. and Mizuguchi, K. (2009). Lipophobicity and the residue environments of the transmembrane alpha-helical bundle. Proteins, 74, 32-49. (査読あり)
10. Y. Sugita, Free-energy landscapes of proteins in solution by generalized-ensemble simulations, Frontiers in Bioscience, 14, 1292-1303 (2009) (査読あり)
11. T. Mori and Y. Okamoto, Folding simulations of gramicidin A into the β -helix conformations: simulated annealing molecular dynamics study, Journal of Chemical Physics, 131, 165103 (6 pages) (2009) (査読あり)
12. Ito, K. and Mori, H. (2009) The Sec protein secretion system. pp. 3-22, in Bacterial Secreted Proteins, Ed. K. Wooldridge, Caister Academic Press, Norfolk, UK.
13. # * H. Kokubo and Y. Okamoto, Analysis of helix-helix interactions of bacteriorhodopsin by replica-exchange simulations, Biophysical Journal, 96, 765-776 (2009) (査読あり)

14. Singh H., Ahmad S. Context-dependent reference state of solvent accessibility derived from native protein structures and assessed by predictability analysis, *BMC Structural Biology*, 9:25 (2009) (査読あり)
15. #* T. Mori, R. Ishitani, T. Tsukazaki, O. Nureki, and Y. Sugita, "Molecular mechanisms underlying the early stage of protein translocation through the Sec translocon", *Biochemistry*, 49, 945-950 (2010) (査読あり)
16. # Y. Mokrab, T.J. Stevens, K. Mizuguchi, A structural dissection of amino acid substitutions in helical transmembrane proteins, *Proteins*, 78, 2895-2907 (2010) (査読あり)
17. # T. Yoda, Y. Sugita and Y. Okamoto, Hydrophobic core formation and dehydration in protein folding studied by generalized-ensemble simulations, *Biophys. J.* 99, 1637-1644 (2010) (査読あり)
18. #* Ahmad, S., Singh, Y.H., Paudel, Y., Mori, T. Sugita, Y., Mizuguchi, K. Integrated prediction of one-dimensional structural features and their relationships with conformational flexibility in helical membrane proteins", *BMC Bioinformatics*, 11:533 (2010).
19. # Schwarz, U.I., Meyer, Z., Schwabedissen, H.E., Tirona, R.G., Suzuki, A., Leake, B.F., Mokrab, Y., Mizuguchi, K., Ho, R.H., Kim, R.B. Identification of novel functional organic anion-transporting polypeptide 1B3 polymorphisms and assessment of substrate specificity., *Pharmacogenet Genomics*, 21(3):103-114, 2011
20. Chen, Y.A., Tripathi, L.P., Mizuguchi, K. TargetMine, an integrated data warehouse for candidate gene prioritisation and target discovery, *PLoS One*, 8:6(3):e17844, 2011
21. # Ahmad, S., Mizuguchi, K. Partner-aware prediction of interacting residues in protein-protein complexes from sequence data., *PLoS One*, 6(12):e29104, 2011
22. # Morita, M., Katta, A.V., Ahmad, S., Mori, T., Sugita, Y., Mizuguchi, K. Lipid recognition propensities of amino acids in membrane proteins from atomic resolution data., *BMC Biophys*, 4(1):21, 2011
23. Ahmad, S., Keskin, O., Mizuguchi, K., Sarai, A., Nussinov, R. CCRXP: Exploring clusters of conserved residues in protein structures., *Nucleic Acids Research*, 38 (SUPPL. 2), art. no. gkq360, pp. W398-W401(2010)
24. Andrabi, M., Mizuguchi, K., Ahmad, S. Conformational changes in DNA-binding proteins: relationships with pre-complex features and contributions to specificity and stability., *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, doi: 10.1002/prot.24462 (2013)

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

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

2. 主要論文の被引用回数

論文	国内外別 件数		分野別件数																					出版年別件数							
	国内 件数	海外 件数	農学	生物学・ 生化学	化学	臨床 医学	コン ピュ ー タ サイ エ ンス	経済 学・ 経営 学	工学	環 境・ 生態 学	地球 科学	免疫 学	材料 科学	数学	微生物 学	分子 生物 学・ 遺伝 学	複合 領域	神経 科学・ 行動 科学	薬理 学・ 毒物 学	物理 学	植物 学・ 動物 学	精神 医学・ 心理 学	社会 科学・ 一般	宇宙 科学	2006 年	2007 年	2008 年	2009 年	2010 年	2011 年	2012 年
7. * Tsukazaki, T.*, Mori, H.*, Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D. G., Ito, K. and Nureki O. (2008) Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures. Nature, 455, 988-991.(査読あり)*These authors contributed equally to this work.	17	63	0	43	8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	5	20	0	0	1	0	1	0	0	0	—	—	3	13	27	25	12
9. * Mokrab, Y., Stevens, T.J. and Mizuguchi, K. (2009). Lipophobicity and the residue environments of the transmembrane alpha-helical bundle. Proteins, 74, 32-49.(査読あり)	1	4	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	2	2	1
13. * H. Kokubo and Y. Okamoto, Analysis of helix-helix interactions of bacteriorhodopsin by replica-exchange simulations, Biophysical Journal, 96, 765-776 (2009) (査読あり)	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	0	1	0
15. * T. Mori, R. Ishitani, T. Tsukazaki, O. Nureki, and Y. Sugita, “Molecular mechanisms underlying the early stage of protein translocation through the Sec translocon”, Biochemistry, 49, 945-950 (2010)(査読あり)	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	0	2
16. Y. Mokrab, T.J. Stevens, K. Mizuguchi, A structural dissection of amino acid substitutions in helical transmembrane proteins, Proteins, 78, 2895-2907 (2010)(査読あり)	1	3	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	3	1
17. T. Yoda, Y. Sugita and Y. Okamoto, Hydrophobic core formation and dehydration in protein folding studied by generalized-ensemble simulations, Biophys. J. 99, 1637-1644 (2010)(査読あり)	3	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	—	—	—	—	0	4	2
18. * Ahmad ,S., Singh, Y.H., Paudel, Y., Mori, T. Sugita, Y., Mizuguchi, K. Integrated prediction of one-dimensional structural features and their relationships with conformational flexibility in helical membrane proteins”, BMC Bioinformatics, 11:533 (2010).	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	0	1
19. Schwarz, UI, Meyer, Zu, Schwabedissen, HE., Tirona, RG., Suzuki, A., Leake, BF., Mokrab, Y., Mizuguchi, K., Ho, RH., Kim, RB. Identification of novel functional organic anion-transporting polypeptide 1B3 polymorphisms and assessment of substrate specificity., Pharmacogenet Genomics, 21(3):103-114, 2011	1	8	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	3	6
21. Ahmad, S., Mizuguchi, K. Partner-aware prediction of interacting residues in protein-protein complexes from sequence data., PLoS One, 6(12):e29104, 2011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0	0	

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

論文	Web of Science 国内外別件 数(2012 年 12 月まで)			Google Scholar	
	国内件 数	海外件 数	合計	～2014 年 4 月 24 日	～2012 年
7. * Tsukazaki, T.*, Mori, H.*, Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D. G., Ito, K. and Nureki O. (2008) Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures. Nature, 455, 988-991.(査読あり)*These authors contributed equally to this work.	17	63	80	136	105

9. * Mokrab, Y., Stevens, T.J. and Mizuguchi, K. (2009). Lipophobicity and the residue environments of the transmembrane alpha-helical bundle. Proteins, 74, 32-49.(査読あり)	1	4	5	9	8
13. * H. Kokubo and Y. Okamoto, Analysis of helix-helix interactions of bacteriorhodopsin by replica-exchange simulations, Biophysical Journal, 96, 765-776 (2009) (査読あり)	1	0	1	4	2
15. * T. Mori, R. Ishitani, T. Tsukazaki, O. Nureki, and Y. Sugita, “Molecular mechanisms underlying the early stage of protein translocation through the Sec translocon”, Biochemistry, 49, 945-950 (2010)(査読あり)	2	1	3	13	7
16. Y. Mokrab, T.J. Stevens, K. Mizuguchi, A structural dissection of amino acid substitutions in helical transmembrane proteins, Proteins, 78, 2895-2907 (2010)(査読あり)	1	3	4	5	4
17. T. Yoda, Y. Sugita and Y. Okamoto, Hydrophobic core formation and dehydration in protein folding studied by generalized-ensemble simulations, Biophys. J. 99, 1637-1644 (2010)(査読あり)	3	3	6	16	9
18. * Ahmad ,S., Singh, Y.H., Paudel, Y., Mori, T. Sugita, Y., Mizuguchi, K. Integrated prediction of one-dimensional structural features and their relationships with conformational flexibility in helical membrane proteins”, BMC Bioinformatics, 11:533 (2010).	1	0	1	3	1
19. Schwarz, UI., Meyer, Zu, Schwabedissen, HE., Tirona, RG., Suzuki, A., Leake, BF., Mokrab, Y., Mizuguchi, K., Ho, RH., Kim, RB. Identification of novel functional organic anion-transporting polypeptide 1B3 polymorphisms and assessment of substrate specificity., Pharmacogenet Genomics, 21(3):103-114, 2011	1	8	9	22	13
21. Ahmad, S., Mizuguchi, K. Partner-aware prediction of interacting residues in protein-protein complexes from sequence data., PLoS One, 6(12):e29104, 2011	0	0	0	10	4
22. Morita, M., Katta, AV., Ahmad, S., Mori, T., Sugita, Y., Mizuguchi, K. Lipid recognition propensities of amino acids in membrane proteins from atomic resolution data., BMC Biophys, 4(1):21, 2011	—	—	—	(文献探せず)	(文献探せず)

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

・ Google での調査方法

対象論文のタイトルを検索し、当該論文を「引用元」とする件数を取得した。

「文献探せず」とあるのはその文献がヒットしなかったもの。

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

・ 論文番号は「資料編 1. 論文リスト」に対応している。

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

3. 学会招待講演・基調講演

1. 杉田 有治 1,2 (1 理研、2BIRD & CREST, JST) , 「分子シミュレーションからカルシウムポンプの構造柔軟性を考える」, 第 45 回日本生物物理学会年会, 横浜, 2007 年 12 月 21 日～23 日
2. 水口 賢司 (医薬基盤研究所) , 「タンパク質の構造、機能予測から創薬標的の発見へ」, 第 73 回神戸バイオサイエンス研究会, 神戸, 2007 年 12 月 26 日
3. 水口 賢司 (医薬基盤研究所) , 「構造バイオインフォマティクスと創薬ターゲットの発見」, 彩都バイオサイエンスセミナー, 大阪, 2008 年 1 月 17 日
4. 森 博幸 1, 2、塚崎智也 3、濡木理 3、伊藤維昭 4 (1 京大・ウイルス研、2BIRD、3 東工大・生命理工、4 阪大・蛋白研) , 「SecAATPase はどのように translocon と相互作用し、蛋白質膜透過を駆動しているのか?」, 大阪大学蛋白質研究所セミナー「蛋白質の膜透過と膜挿入のメカニズム・その核心に迫る」, 大阪, 2008 年 1 月 24 日～25 日 (招待)
5. 杉田 有治 1,2 (1 理研、2BIRD&CREST, JST) , 「カルシウムポンプの機能発現機構に関する分子動力学計算」, 日本物理学会年会, 大阪, 2008 年 3 月 20 日～26 日
6. 杉田 有治 (理研) , 『Toward a complete understanding of molecular mechanism of ion transport by membrane proteins』, 1st Joint Workshop on Computational Science, 理研, 2008 年 7 月
7. 杉田 有治 (理研) , 『数理科学と生体分子シミュレーション』, 理事長ファンドワークショップ「数学・数理科学の推進と国際研究拠点の形成へむけて」, 那須, 2008/9
8. 杉田 有治 (理研) , 『Molecular Dynamics Study of Sarcoplasmic Reticulum Calcium Pump』, 第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 (BMB2008) , 神戸, 2008 年 12 月
9. 杉田 有治 (理研) , 『Molecular Dynamics simulations of protein dynamics in biological membrane』, 次世代ナノ情報機能・材料グループ成果報告会, 仙台, 2008/12
10. 杉田 有治 (理研) , 『生体系の分子シミュレーション』, 分子シミュレーションスクール, 岡崎, 2008 年 12 月
11. 杉田 有治 (理研) , 『Protein-Lipid Interactions Revealed by Molecular Dynamics Simulations』, 九州大学次世代研究スーパースター養成プログラム公開シンポジウム, 博多, 2008 年 12 月
12. 岡本 祐幸 (名大) , 「分子シミュレーションによる膜タンパク質の立体構造予測」, ナノ分野連続研究会「タンパク質機能 (チャネル、分子認識)」, 岡崎, 2009 年 2 月 16-17 日

13. 岡本 祐幸 (名大), 「揺らぎを誘起する拡張アンサンブル法によるタンパク質の折畳みシミュレーション」(招待), 第 9 回日本蛋白質科学会, 熊本, 2009 年 5 月 20 日-22 日
14. 岡本 祐幸 (名大), 「計算機シミュレーションによる蛋白質分子の立体構造予測」(招待), 分子研シンポジウム, 岡崎, 2009 年 6 月 5 日-6 日
15. 岡本 祐幸 (名大), 「拡張アンサンブル法によるナノシミュレーション～蛋白質分子の立体構造予測～」(招待), 日本材料学会分子動力学部門委員会・北陸信越支部合同研究会「ナノスケール現象のその場観察～顕微鏡と原子シミュレーションの役割～」, 金沢, 2009 年 7 月 3 日
16. 水口 賢司, 「ネットワーク分子機能予測によるターゲット同定へ向けた総合的アプローチ」(招待講演), シンポジウム「革新的医薬品開発におけるコンピューターパワーの利用」, 神戸, 2009 年 9 月 14 日
17. 森 博幸、塚崎 智也、越前 友香、濡木 理、伊藤 維昭, バクテリアのタンパク質膜透過装置の構造と機能, 第 82 回日本生化学会大会シンポジウム「タンパク質膜透過装置の構造とダイナミックな機能」(招待), 神戸, 2009 年 10 月 21 日-24 日
18. 森 博幸、塚崎 智也、濡木 理、伊藤 維昭, Molecular mechanisms of SecA mediated protein translocation (招待), 生物物理学会シンポジウム「タンパク質の膜透過輸送の最前線」, 徳島, 2009 年 10 月 30 日-11 月 1 日
19. 岡本 祐幸 (名大), 分子シミュレーションにおける拡張アンサンブル法」(招待), 第 3 回分子シミュレーションスクール, 岡崎, 2009 年 12 月 15 日-18 日
20. 森 博幸、塚崎 智也、越前 友香、濡木 理、伊藤 維昭, バクテリアのタンパク質膜透過装置の構造と機能(招待), 日本細菌学会ワークショップ「細菌のタンパク質分泌系」, 横浜, 2010 年 3 月 27 日-29 日
21. 森 博幸, 細菌のタンパク質膜透過装置の構造と機能 (招待), 第 4 回細菌学若手コロッセウム, 修善寺, 2010 年 8 月 26 日-28 日
22. Mori, H., Tsukazaki, T., Nureki, O. and Ito, K., Akiyama, Y. Structure, function and evolution of bacterial protein translocation machinery (招待), 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 会日本生化学会大会合同大会, 神戸, 2010 年 12 月 7 日-10 日
23. 森 博幸 1, 2、塚崎 智也 3、濡木 理 3、伊藤 維昭 4 (1 京大・ウイルス研、2BIRD、3 東工大・生命理工、4 阪大・蛋白研), 「How does SecA ATPase interact with translocon and drive protein translocation? 」(招待), Global-COE International Symposium 'Frontier of Organelle Dynamics and Protein Functions', Nagoya, March 11-13, 2008
24. 杉田 有治(理研), 『Molecular mechanism for stabilizing Ca²⁺ at the transmembrane binding sites in Ca²⁺-pump』, 1st CMD International Symposium Chemical

Computations, 韓国ソウル, 39569

25. Y. Okamoto (名大), "Generalized-Ensemble Algorithms for Simulations in Molecular Nanoscience" (invited), 1st International Conference of The Grand Challenge to Next-Generation Integrated Nanoscience, Tokyo, June 3-7, 2008
26. Y. Okamoto (名大), "Protein Structure Predictions by Generalized-Ensemble Simulations" (invited), Zing Conference on Nanobiophysics, Nanochemistry, Nanomedicine and Nanotoxicology, Antigua, January 21-25, 2009
27. Y. Sakae and Y. Okamoto (名大), "Generalized-ensemble algorithms for protein structure predictions [Keynote Talk]" (invited), 2009 International Conference on Computational & Experimental Engineering and Sciences, Phuket, Thailand, April 8-13, 2009
28. Y. Okamoto (名大), "Generalized-ensemble simulations of bionanostructures" (invited), The 238th American Chemical Society National Meeting, Washington, D.C., U.S.A., August 16-20, 2009
29. Y. Okamoto (名大), "Protein folding simulations and optimization of potential energy functions for protein systems" (invited), 第2回 Road to Ab Initio Design of Materials and Bio-Artifacts 研究会, Tokyo, Japan, June 25, 2009
30. Mori H., Tsukazaki T., Echizen, Y., Ishitani, R., Nureki O. & Ito K., Functional dissection of bacterial Sec translocation machinery. (招待), "Innovative Nanoscience of Supramolecular Motor Proteins Working in Biomembranes", Kyoto, Japan, September 8-10, 2009
31. Mizuguchi K., An integrated approach to knowledge-based target discovery (招待), The 10th Joint Conference of the Chem-Bio Informatics Society (CBI)-The Korean Society for Bioinformatics and Systems Biology (KSBSB) Joint Conference, Busan, Korea, November 5, 2009
32. Y. Okamoto (名大), "Generalized-ensemble simulations in biomolecular science" (invited), The 2nd Japan-Korea Seminars on Biomolecular Sciences - Experiments and Simulations, Nagoya, Japan, December 22-23, 2009
33. Y. Okamoto (名大), "Generalized-ensemble simulations of protein folding" (invited), The 23rd Annual Workshop of the Center of Simulation Physics, Athens, Georgia, U.S.A., February 21-25, 2010
34. Y. Okamoto (名大), "Molecular dynamics methods in generalized ensemble" (invited), The 239th American Chemical Society National Meeting, San Francisco, California, U.S.A., March 21-25, 2010

35. Y. Okamoto (名大), "Folding and misfolding simulations of biomolecules " (invited), The 10th Taiwan International Symposium on Statistical Physics (StatPhys-Taiwan-2010), Taipei, Taiwan, July 27-31, 2010
36. Y. Okamoto (名大), "Generalized-ensemble simulations in bioscience [Keynote Talk]" (invited), The 4th Japan-Russia International Workshop on Molecular Simulation Studies in Material and Biological Sciences (MSSMBS '10), Dubna-Moscow, Russia, September 26-29, 2010
37. 水口 賢司, 統合データウェアハウス TargetMine を用いた疾患関連遺伝子の絞り込みと検証, CBI/JSBi 2011 合同大会, 神戸, 2011 年 11 月 9 日
38. Mizuguchi K., Candidate gene prioritization and validation using an integrated network-based approach (招待), International Interdisciplinary Science Conference 2011, New Delhi, India, November 16, 2011
39. 水口 賢司, 創薬支援とバイオインフォマティクス, 第 14 回大阪大学医工情報連携シンポジウム, 大阪, 2012 年 7 月 25 日
40. 水口 賢司, 創薬・疾患研究のためのデータベース開発と統合: 医薬基盤研究所における取り組み, トーゴの日シンポジウム 2012, 東京, 2012 年 10 月 5 日
41. 水口 賢司, 生体膜周辺のネットワークと創薬支援バイオインフォマティクス, 第 34 回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 京都, 2012 年 11 月 15 日
42. 水口 賢司, 医薬基盤研における創薬支援データベースの開発 (口頭・招待講演), シリーズ研究講演会「薬づくりの新しい R&D モデルを探る」第 1 回, 東京, 2013 年 6 月 20 日
43. K. Mizuguchi, Data integration and protein network analysis for early stage drug discovery, Structural Life Science 7th International Conference on Structural Genomics (ICSG2013-SLS), 札幌, 2013 年 7 月 31 日
44. 水口 賢司, データ統合とネットワーク解析による創薬初期研究の支援 (口頭・招待講演), 第 3 回シスメックスプロテインカンファレンス, 東京, 2013 年 10 月 18 日

4. 新聞発表等 (著作権の関係により非公開)

5. 特許出願・成立

該当なし

6. 学会賞等の受賞

1. 2008 年 日本物理学会若手奨励賞（領域 12）
2. 2009 年 分子シミュレーション研究会学術賞
3. 2009 年 分子科学奨励森野基金受賞

7. グラントの獲得実績

該当なし

8. 書籍等の執筆実績

該当なし

9. 総説の執筆実績

該当なし

10. 参加研究者の活動状況（個人情報が含まれるため非公開）