

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17年度・平成20年度採択研究開発課題
(追跡調査報告書)

研究開発課題：
タンパク質の構造・機能予測法の開発とヒトゲノム配列への適用
(平成17年10月～平成20年9月)
タンパク質の構造・機能・相互作用予測システムの開発と展開
(平成20年10月～平成22年9月)

代表研究者氏名：太田 元規
(名古屋大学大学院情報科学研究科 教授)

目次

本編

1.	研究開発による成果	1
1.1.	研究開発課題の目標及び新規性・独創性	1
1.2.	研究開発開始時の課題を取り巻く研究・技術水準及び分野における 課題の位置づけ	1
1.3.	研究開発終了時の成果概要	1
1.4.	研究開発の達成度	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 .	4
2.2.	課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況.....	5
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）	5
2.2.2.	BIRD 終了後に発表された論文リスト.....	5
2.2.3.	研究開発成果の現在の国際的な評価・位置づけ	6
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.....	7
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.....	7
3.1.1.	バイオインフォマティクス分野の研究への貢献	7
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	7
3.2.	人材育成の面から参加研究者の活動状況	8
3.2.1.	研究開発に参加した研究者のキャリアアップ	8
3.3.	社会的及び経済的な効果	8
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	8
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	8

資料編

1.	論文リスト	9
2.	主要論文の被引用回数	16

3.	学会招待講演・基調講演	19
4.	新聞発表等	22
5.	特許出願・成立	22
6.	学会賞等の受賞	22
7.	グラントの獲得実績	23
8.	書籍等の執筆実績	23
9.	総説の執筆実績	23
10.	参加研究者の活動状況	23

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

タンパク質の配列・構造・機能相関を解明することは、構造バイオインフォマティクスの主要課題である。研究開発当時、すでにドメイン単位での立体構造予測は実用化されていたが、長大な天然変性領域を含みマルチドメイン構造をとる高等生物由来のタンパク質には対応しきれていなかった。また立体構造を通したタンパク質分子機能の研究は、基質結合、構造変化、活性部位など個別に行われているに過ぎなかった。本研究開発では立体構造予測、分子機能予測に関する研究開発を基礎からシステム開発まで幅広く推進し、その成果をアノテーションシステムとして統合することを目指した。それをヒトゲノム由来の配列に適用し、結果をデータベース SAHG (Structural Atlas of Human Proteins) として構築、公開する。特に継続課題(平成 20 年~22 年 研究開発課題: タンパク質の構造・機能・相互作用予測システムの開発と展開)では、タンパク質間相互作用を強く意識し、タンパク質複合体アノテーションを充実させるための基礎研究とシステム開発に主眼を置いた。

こうしたゲノム配列決定から直ちにタンパク質の構造と機能をインフォマティクスの力で列挙できる統合システムの構築を行う。

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

SAHG のように、タンパク質の構造予測モデルを提供するデータベースやサーバはすでに存在していたが、いくつかの予測プログラムを多段階適用して徹底的に予測を行った結果を提供するものや、リガンド結合のアニメーションを提供するものはなかった。

また、原子レベルでの複合体比較法はそれまでにない、まったくの新規分野での研究であった。

1.3. 研究開発終了時の成果概要

1) タンパク質の構造予測システム開発

産総研が開発した構造認識法である FORTE と、構造評価関数 Stability を組み合わせたドメイン構造予測システムを作成した。タンパク質全長にわたる天然変性領域予測法 POODLE-W を開発した。タンパク質立体構造予測技術に関する国際コンテストである CASP7 に参加し安定的な評価を得た。

2) タンパク質の分子機能予測システム開発

酵素の構造変化を調べ、加水分解酵素の構造変化は小さいが、転移酵素は大きいこと

を示した。会合状態の異なるタンパク質間のアミノ酸残基置換法則を見出した。社会的ハブタンパク質の相互作用相手を変える特性が構造の柔軟性にあることを見出した。国際的な複合体予測コンテストである CAPRI に参加し、評価を得た。

3) 実験検証

古細菌タンパク質の立体構造を NMR で 2 件決定した。ヒト・マウス由来の 49 配列についてタンパク質間相互作用を検証した。改良型 PRESAT-vector と NMR を利用した天然変性領域の実験検証法を開発し、40 配列について発現を確認した。

4) アノテーションシステムおよびデータベース SAHG 開発

POODLE と FORTE を組み合わせ、タンパク質配列から立体構造を予測する構造予測パイプラインを作成し、高等生物タンパク質でも高精度の立体構造予測が可能となった。アポ体とホロ体タンパク質の同時モデリングを実施した。ヒト 22 番染色体の 600 本ほどのタンパク質配列から総計 1,025 個の立体構造モデルを作成した。酵素反応、複合体モデルについてもアノテーションを付与し、立体構造を視覚的に理解できるデータベース SAHG を構築した。

継続研究（平成 20 年 10 月～平成 22 年 9 月）

5) 時間情報を取り込んだ複合体モデリング

2 つの遺伝子の発現データ相関信頼性が懸念されている。そこで、多数の発現データを主成分解析し安定な相関を判定する手法を開発した。また、複合体構造を評価する 5 つのスコア関数の値をサポートベクター回帰で学習させ、高精度なメタスコア関数を開発した。

6) 複合体自動比較法の開発

2 つの複合体構造を丸ごと入力すると、最も良い複合体アラインメントを確定し、スコアと共に出力する方法を開発した。2 つの複合体構造をそれぞれサブユニットに分解し、それらの構造比較を実施する。次に対応するサブユニットの関係を保ったまま、複合体を組み上げ、最も良い複合体アラインメントを確定する方法を Aliphatic amidase などに適用し妥当性を検証した。

7) タンパク質の運動表現法の開発

Motion Tree (MT) という記述法によって分類した結果、複雑な運動をするタンパク質は、転移酵素や ATP を利用するタンパク質など、複雑な機能を担うものに対応した。

8) SAHG システム開発

タンパク質の構造・機能予測システムを安定稼働させ、ヒトタンパク質 24,878 本を全て解析し、SAHG データベースとして公開した。合計 42,577 モデルを作成し、その 9%にあたる 4,083 個についてアポ体・ホロ体の同時モデリングを実施し、動きをアニメーション表現した。9,057 本の配列では複数領域について各々モデルが構築されているので、少なくともヒトのタンパク質の 1/3 以上はマルチドメインタンパク質であった。3,650 タンパク質については複合体モデリングも実施した。低分子リガンドとの結合が新規に予測されたタンパク質の中から PDZ ドメインに注目し、16 種類のタンパク質と 10 種類のリガンドについて相互作用の検証実験系を作成した。これらについては NMR 測定により評価を行った。

1.4. 研究開発の達成度

平成 17 年度に採択された研究課題では、構造予測パイプラインと分子機能アノテーションシステムの骨格を完成させた。平成 20 年度の継続課題では、それらを粛々と作り込むことで安定稼働を実現し、全てのヒトタンパク質に適用した成果（タンパク質の構造モデルと結合状態）を、データベースとして公開することができた。

構造予測パイプラインでは、複数のプログラム間でデータを受け渡しする必要があり、細かい作業に多くの時間とマンパワーが要求されたが、完成にこぎつけることができた。また、分子機能アノテーションに関する基礎研究も、多くの成果を論文という形で発表することができた。

しかし、基礎研究の成果の多くをシステムに反映出来なかった点、確率的プロフィールアラインメントを十分パイプラインに組み込めなかった点については、達成度としては多少不満が残った。確率的プロフィールアラインメントについては様々な高速化策を試したが、精度とスピードの両面を満たす解決策は得られなかった。研究開発終了時は精度を少し落とし、現実的な計算を行うバージョンをパイプラインに実装した。

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)	SAHG	http://bird.cbrc.jp/sahg/	無料公開中	

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

SAHG の主な活用事例としては以下のものがある。

- ・ 公的研究機関・大学所属の研究者からの要請により、データベース中の全予測立体構造モデルを送付（2 件）。
- ・ 予測立体構造モデルを使用する研究について問い合わせ対応（2 件）。
- ・ 予測立体構造モデルと予測手法を利用する研究に関して、国内製薬企業と共同研究契約を実施（1 件）。

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	訪問者数など	集計期間	備考
(1)	SAHG	ページ数：5,916 件数：2,777,202 バイト（Gb）：16.98	2012 年 1 月～2012 年 12 月	
		ページ数：17,829 件数：42,241 バイト（Mb）：394.64	2013 年 1 月～2013 年 12 月	

SAHG への月別訪問件数

	訪問件数
2012 年 1 月	1,450
2 月	1,598
3 月	358,906
4 月	2,039,990
5 月	334,234
6 月	13,938
7 月	2,528
8 月	11,420
9 月	4,440

10 月	3,270
11 月	2,776
12 月	2,652
2013 年 1 月	3,478
2 月	4,512
3 月	4,602
4 月	8,638
5 月	4,961
6 月	4,492
7 月	1,930
8 月	1,611
9 月	2,292
10 月	2,597
11 月	1,555
12 月	1,573

2. 2. 課題終了後の研究開発成果の継続状況や発展状況

2. 2. 1. BIRD 終了から現在まで、BIRD で取り組んだ課題に関連した研究開発成果の継続状況や発展状況（国内外の研究者との共同研究へ発展した等）

BIRD 事業で取り組んだ課題で、研究がその期間内に終了しなかったもの、もしくは、その期間内に発表ができなかったものについては BIRD 終了後も継続して研究を進め、2013 年度でほぼ全てのものを公表することができた。具体的には、複合体構造の比較法、立体構造変化の記述法、低分子リガンド結合予測の検証、NMR を利用した簡易な天然変性領域の同定法、である。また、BIRD 事業期間中に開始した天然変性タンパク質の研究が、新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識と機能発現 (http://www.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/IDP/research_project_ota.html)」での活動の基盤になり、現在の研究に発展していると考えている。なお、この新学術領域研究の活動では、多くの共同研究を行っている。

2. 2. 2. BIRD 終了後に発表された論文リスト

Matsuura, Y., Ota, M., Tanaka, T., Takehira, M., Ogasahara, K., Bagautdinov, B., Kunishima, N., Yutani, K., Remarkable improvement in the heat stability of CutA1 from *Escherichia coli* by rational protein design (2010) *Journal of Biochemistry*, 148 (4), pp. 449-458.

Nishi, H., Koike, R., Ota, M., Cover and spacer insertions: Small nonhydrophobic accessories that assist protein oligomerization (2011) *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 79 (8), pp. 2372-2379.

Amemiya, T., Koike, R., Kidera, A., Ota, M. PSCDB: A database for protein structural change upon ligand binding. (2012) *Nucleic Acids Research*, 40 (D1), pp. D554-D558.

Koike, R., Ota, M. SCPC: A method to structurally compare protein complexes. (2012) *Bioinformatics*, 28 (3), art. no. btr654, pp. 324-330.

Tenno, T., Goda, N., Umetsu, Y., Ota, M., Kinoshita, K., Hiroaki, H. Accidental interaction between PDZ domains and diclofenac revealed by NMR-assisted virtual screening. (2013) *Molecules*, 18 (8), pp. 9567-9581.

Koike, R., Ota, M., Kidera, A. Hierarchical description and extensive classification of protein structural changes by Motion Tree, *J Mol Biol.* 2014 Feb 6;426(3):752-62. doi: 10.1016/j.jmb.2013.10.034. (Epub 2013 Nov 2) In press

Goda, N., Matsuo, N., Tenno, T., Ishino, S., Ishino, Y., Fukuchi, S., Ota, M., Hiroaki, H., An optimized Npro-based method for the expression and purification of intrinsically disordered proteins for an NMR study, *IDP*, in press

: 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

タンパク質の立体構造、運動、機能の関連について、また、それらを解析するツールやデータベースの開発について、多くの成果を *Nature*、*Bioinformatics*、*Nucleic Acids Research*、*Proteins* などの国際誌に論文発表することができたので、国際的な評価を得ることができたと考えている。

SAHG データベースを紹介する論文が掲載されたのは 2011 年と比較的最近のため、引用こそまだないが、Web 上では Wikipedia の” Structure Atlas of Human Genome” の項に SAHG とその論文が紹介されている。他にも、カナダ・インフォマティクス・ワークショップ、およびピッツバーグ大学等のサイトでもインフォマティクス・データベースとして紹介されており、国際的認知度は上がってきている。

なお、主要論文 21 報のうち被引用情報が得られた 18 報について、引用論文を分野別に見ると、生物学・生化学、化学および分子生物学・遺伝学で全体の 3/4 近くを占め、本研究成果はタンパク質や DNA、RNA の構造解析という観点から評価されている。また、被引用情報を得た 18 報のうち、11 報で国内よりも海外からの被引用件数が多く、国際的にも評価されていることを示唆している。

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

研究課題終了後の学会等での講演リストから演題を拾うと、「ヒトタンパク質構造データベース SAHG によるドラッグアブルな PDZ ドメインの探索」、「混合正規分布モデルに基づくタンパク質-低分子リガンド間相互作用の網羅的パターン解析」、「タンパク質-低分子リガンド間相互作用に関する網羅的パターン解析とデータベース開発」、「創薬研究における統合データベースの活用」、「PDZ ドメインに群特異的に相互作用する低分子化合物の探索」などがある。タンパク質と低分子リガンドとの相互作用の解析に SAHG が用いられ、創薬研究へと活用されつつあることが分かる。

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

タンパク質の立体構造、運動、機能の関連性について、基礎的な研究ができた。複合体の自動比較法、立体構造変化の階層的記述法、動的相互作用情報の解析法について方法論やツールを開発し、発表した。作成したデータベース、プログラム（システム）は構造バイオインフォマティクスの基礎研究に貢献している。これらの成果は今後益々増加が予想される生物情報データ（複合体立体構造や発現情報）を解析する際に威力を発揮すると期待できる。SAHG に格納されている相互作用の予測結果は、創薬などの応用研究への足がかりとなる可能性がある。まずは開発者側で検証実験を行い、その有用性が伝搬していくことを狙っている。また、SAHG で提供しているリガンド結合のアニメーションは、結合部位や活性部位、リガンド情報とタンパク質の動きを一体として提供しているので、構造と機能のイメージを視覚的に把握しやすい。これらからヒントを得て新規実験を行うような生物学者が出てくることに期待したい。

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

ヒトプロテオームのモデリングデータベースは、今後益々増加が予想されるヒトの SNP 情報を解析する際に重要になる。実際、SNP 研究者からいくつかの問い合わせがきている。機能性生体高分子はタンパク質であり、その機能が立体構造形成によって実現している以上、モデリングデータベースはあらゆるヒト関連疾病研究の基礎を与えると思われる。

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8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

ヒトプロテオームモデリングデータベースを利用した民間企業との研究が開始されている。天然変性タンパク質の同定法から発展した生物特許の申請に向け、名古屋大学において協議を開始した。

また、研究の内容そのものではないが、代表研究者は、平成24年4月に文部科学省の事業として開始された創薬等支援技術基盤プラットフォームに、解析拠点バイオインフォーマティクス領域の代表の一人として参画し、本事業を通じて創薬支援技術の一層の深化と国内の創薬研究者支援の任に当たることとなった。また、研究メンバーが、創薬関連の研究センターにて活躍している。以上のように、国を挙げての創薬技術振興の動きの中で、本研究開発課題の研究成果を応用、活用する場が開けてきており、今後共同研究等がますます盛んになっていくことが期待される。

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

計画時に想定したように、タンパク質単体ではなく、相互作用に関する研究、タンパク質複合体に関する研究がタンパク質の機能研究の主体になっており、今後益々多くの複合体構造や発現プロファイル情報が蓄積していくことは間違いない。これらを上手に処理し生物学的に有益な情報を得るために、複合体自動比較法や、発現プロファイルから信頼できるタンパク質相互作用情報を取得する方法は必要不可欠である。これらはより高次の機能研究にその研究基盤（基礎データ）を提供することになる。SAHGにはまだ検証されていないが高スコアで予測されたりガンド結合情報が格納されており、専門家が閲覧することで創薬などの新たな応用研究につながる可能性がある。

資料編

1. 論文リスト

1. 木下賢吾, プロテインインフォマティクスによるタンパク質の機能推定, 日本結晶学会誌, 47, 341-347, 2005
2. 廣明秀一, 塩澤久美子, 富井健太郎, ペルオキシソーム因子 PEX1ATPase の N 末端ドメインの立体構造が示した AAA ATPase 間の進化的類縁関係, 生物物理, 46, 159-163, 2006 (査読あり)
3. 太田元規, タンパク質の配列・構造・機能相関のバイオインフォマティクスへの誘い, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 426-427, 2006
4. 富井健太郎, 野口保, FORTE によるタンパク質の立体構造予測, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 428-431, 2006
5. 小池亮太郎, DynDom によるタンパク質構造変化の解析, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 432-435, 2006
6. 長野希美, 酵素触媒機構データベース EzCatDB, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 437-439, 2006
7. 西羽美, タンパク質複合体構造の判定~PQS を例に, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 440-442, 2006
8. 木下賢吾, eF-site を利用した機能部位の予測, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 444-447, 2006
9. 白井剛, エボリョーナリートレース法による機能部位の探索, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 449-451, 2006
10. 廣明秀一, Wet 実験屋からみたバイオインフォマティクスツールの利用, バイオテクノロジー ジャーナル(羊土社), 6, 453-456, 2006
11. 天野剛志, 合田名都子, 廣明秀一, クローズアップ実験法・高効率かつ高速な融合タンパク質発現ベクターの構築法, 実験医学, 24, 1675-1680, 2006
12. 太田元規, 創薬インフォマティクスとタンパク質間相互作用, 日本バイオインフォマティクス学会ニュースレター, 13, 6, 2006
13. 廣明秀一, 核磁気共鳴法 (NMR) を利用したタンパク質ドメインハンティングー バイオインフォマティクスと構造生物学の橋渡し, 日本バイオインフォマティクス学会 ニュースレター, 13, 6-7, 2006
14. 白井剛, 糖鎖結合タンパク質構造予測, 未来を拓く糖鎖科学 (永井克孝監修) 金芳堂, 66, 2006

15. 滝沢雅俊, 山名早人, 野口保, 配列プロファイルを利用したドメインリンカー予測, 情報研報(BIO), 99, 41-47, 2006
16. 木下賢吾, タンパク質間相互作用に関するデータベースの構築, 生体の科学, 58, 334-337, 2007
17. 天野剛志, 廣明秀一, 進む G 蛋白質共役型受容体の立体構造解析: 展望と課題, 蛋白質核酸酵素, 53(3), 256-264, 2008
18. 清水真人, 廣明 秀一(編著), シリーズ実験キット解体新書・第 12 回・戻れ! 活性 よ, 構造よ -リフォールディングキットの中身と原理, 蛋白質核酸酵素, 2007, 52(4), 381-388
19. 長野希美, 酵素触媒機構データベース: EzCatDB -加水分解反応, 転移反応機構の 系統的な比較について, 生物物理, 47(5), 323-327, 2007 (査読あり)
20. 西羽美, 太田元規, 疎水性相互作用, 他 5 項目, 「分子細胞生物学辞典(第 2 版)」 東京化学同人, 2008
21. 小池亮太郎, 太田元規, 局所的アライメント, 他 5 項目, 「分子細胞生物学辞典 (第 2 版)」 東京化学同人, 2008
22. 清水佳奈, POODLE:タンパク質のディスオーダー予測, 医福研ニュース (技術研究組合医療福祉機器研究所), 186,15-16, 2007
23. 野口保, タンパク質 disorder 領域予測法の最前線, 生物物理, 47(4), 248-252, 2007 (査読あり)
24. 木下賢吾, タンパク質の機能部位の予測, 実験医学増刊号 (バイオインフォマティクスツールの開発と生命研究への応用の最前線), 26, 1093-1098, 2008
25. 富井健太郎, プロファイル比較法 FORTE を利用したタンパク質立体構造予測, 生物物理, 46(2), 106-110, 2006 (査読あり)
26. Kinoshita, K. & Nakamura, H. Identification of the ligand binding sites on the molecular surface of proteins. Protein Sci., 14, 711-718, 2005 (査読あり)
27. Tsuchiya, Y., Kinoshita, K. & Nakamura, H. PreDs: a server for predicting dsDNA-binding site on protein molecular surfaces. Bioinformatics, 21, 1721-1723, 2005 (査読あり)
28. Kinoshita, K. & Ota, M. P-cats: prediction of catalytic residues in proteins from their tertiary structures. Bioinformatics, 21, 3570-3571, 2005 (査読あり)
29. #* Koike, R., Kinoshita, K. & Kidera, A. Probabilistic alignment detects remote homology in a pair of protein sequences without homologous sequence information. Proteins, 66, 655-663, 2007 (査読あり)

30. Iwaya, N., Goda, N., Unzai, S., Fujiwara, K., Tanaka, T., Tomii, K., Tochio, H., Shirakawa, M. & Hiroaki, H. Fine-tuning of protein domain boundary by minimizing potential coiled coil regions. *J. Biomol. NMR*, 37 53-63, 2007 (査読あり)
31. # Nagano, N, Noguchi, T. & Akiyama, Y., Systematic Comparison of Catalytic Mechanisms of Hydrolysis and Transfer Reactions Classified in the EzCatDB Database. *Proteins*, 66, 147-159, 2007 (査読あり)
32. Nakahara, T., Nishimura, S. & Shirai, T. Current aspects of carbohydrate structural bioinformatics. *Curr. Chem. Biol.*, 1, 265-270, 2007 (査読あり)
33. Tsuchiya, Y., Kinoshita, K., Ito, N. & Nakamura, N., PreBI: Prediction of biological interfaces of proteins in crystals, *Nucleic Acids Res.*, 34, W320-324, 2006 (査読あり)
34. Tsuchiya, Y., Kinoshita, K. & Nakamura, H. Analysis of homo-oligomer interfaces of proteins from the complementarity of molecular surface, electrostatic potential and hydrophobicity, *Protein Eng. Des. Sel.*, 19, 421-429, 2006 (査読あり)
35. Shimizu, K., Muraoka, Y., Hirose, S. & Noguchi, T. Feature Selection Based on Physicochemical Properties of Redefined N-term Region and C-term Regions for Predicting Disorder, *Proceedings of 2005 IEEE Symposium on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology*, 262-267, 2005 (査読あり)
36. Ikura, T., Kinoshita, K. & Ito, N. A cavity with an appropriate size is the basis of the PPIase activity, *PEDS*, 21, 83-89, 2008 (査読あり)
37. #* Higurashi, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Identification of transient hub proteins and the possible structural basis for their multiple interactions, *Protein Sci*, 17, 72-78, 2008 (査読あり)
38. #* Kanamori, E., Murakami, Y., Tsuchiya, Y., Standley, D.M., Nakamura, H. & Kinoshita, K. Docking of protein molecular surfaces with evolutionary trace analysis, *Proteins*, 69, 832-838, 2007 (査読あり)
39. Ishida, T. & Kinoshita, K. PrDOS: prediction of disordered protein regions from amino acid sequence, *Nucleic Acids Res.*, 35, W460-464, 2007 (査読あり)
40. Goda, N., Tenno, T., Inomata, K., Iwaya, N., Sasaki, Y., Shirakawa, M. & Hiroaki, H. LBT/PTD dual tagged vector for purification, intracellular protein delivery and visualization in living cells. *BBA-Mol. Cell Res.*, 1773, 141-146, 2007 (査読あり)
41. Sasaki, K., Ose, T., Okamoto, N., Maenaka, K., Tanaka, T., Masai, H., Saito, M., Shirai, T. & Kohda, D. Structural basis of the 3'-end recognition of a leading strand installed replication forks by PriA., *The EMBO Journal*, 26, 2584-2593 2007 (査読あり)

42. Konno, A., Ogawa, T., Shirai, T. & Muramoto, K. Reconstruction of a probable ancestral form of conger eel galectins revealed their rapid adaptive evolution process for specific carbohydrate recognition. *Mol. Biol. Evol.*, 24, 2504-2514, 2007 (査読あり)
43. #* Shimizu, K., Muraoka, Y., Hirose, S., Tomii, K. & Noguchi, T. Predicting mostly disordered proteins by using structure-unknown protein data. *BMC Bioinformatics*, 8, 78, 2007 (査読あり)
44. Shimizu, K., Hirose, S. & Noguchi, T. POODLE-S: web application for predicting protein disorder by using physicochemical features and reduced amino acid set of a position-specific scoring matrix. *Bioinformatics*, 23, 2337-8, 2007 (査読あり)
45. Hirose, S., Shimizu, K., Kanai, S., Kuroda, Y. & Noguchi, T. POODLE-L: a two-level SVM prediction system for reliably predicting long disordered regions. *Bioinformatics*, 23, 2046-53, 2007 (査読あり)
46. Higurashi, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. PiSite: a database of protein interaction sites using multiple binding states in the PDB, *Nucleic Acids Res.*, Nucl. Acids Res. 37 (suppl 1): D360-D364, 2009 (査読あり)
47. Tsuchiya, Y., Nakamura, H. & Kinoshita, K. Discrimination between biological interfaces and crystal-packing contacts, *Adv Appl Bioinforma Chem.* 2008; 1: 99–113. (査読あり)
48. # Shirota, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Effects of surface-to-volume ratio of proteins on hydrophilic residues, decrease in occurrence and increase in buried fraction, *Protein Sci*, 17, 1596-1602, 2008 (査読あり)
49. # Ishida, T. & Kinoshita, K. Prediction of disordered protein regions based on meta-approach, *Bioinformatics*, 24, 1344-1348, 2008 (査読あり)
50. Daron, S., Kinjo, A., Kinoshita, K. & Nakamura, H. Protein Structure Databases with new web services for structural biology and biomedical research, *Brief. Bioinform*, 9, 276-285, 2008 (査読あり)
51. Shirai, T. Prediction of sugar-binding sites on proteins. In *Experimental glycoscience*, (eds. N. Taniguchi, A. Suzuki, Y. Ito, H. Harimatsu, T. Kawasaki, and S. Hase), Springer-Verlag, pp. 111-114, 2008
52. Shirai, T., Kobayashi, T., Ito, S. & Horikoshi, K. Alkaline adaptation of proteins. In *Protein Adaptation in Extremophiles* (eds. K.S. Siddiqui and T. Thomas), Nova Science Publishers Inc., pp. 105-141, 2008
53. Shirai, T., Hung, V.-S., Morinaka, K., Kobayashi, T. & Ito, S. Crystal structure of GH13 α -glucosidase GSJ from one of the deepest sea bacteria. *Proteins*, 73, 126-133, 2008 (査読あり)

54. #* Koike, R., Amemiya, T., Ota, M. & Kidera, A. Protein structural change upon ligand binding correlates with enzymatic reaction mechanism. *J. Mol. Biol.*, 379, 397-401, 2008 (査読あり) .
55. 木下賢吾、立体構造情報からのタンパク質機能予測:現状と展望、遺伝子医学 MOOK、14、60-65、2009 (査読無し)
56. 桑原陽太、廣明秀一、探索発見型構造生物学におけるバイオインフォマティクスとウェット実験の融合、JSBi 日本バイオインフォマティクス学会ニュースレター、19、5-6、2009 (査読無し)
57. 藤原芳江、廣明秀一、白川昌宏、蛋白質立体構造解析の創薬への展開、呼吸(Respiration Research)、29、571-578、2010 (査読なし)
58. Nishimasu, R., Nishimasu, H., Komori, H., Higuchi, Y., and Hiroaki, H. Crystal structure of a PFU-PUL domain pair of *Saccharomyces cerevisiae* Doa1/Ufd., *Kobe J Med Sci.* 2010, 56(3):E125-39. (査読あり)
59. Ishida, T. and Kinoshita, K. Prediction of disordered protein regions based on meta-approach. *Bioinformatics*, 24, 1344-1348, 2008. (査読あり)
60. Standley, D., Kinjo, A., Kinoshita, K. and Nakamura, H. Protein Structure Databases with new web services for structural biology and biomedical research. *Brief. Bioinform.*, 9, 276-285, 2008. (査読あり)
61. # Koike, R., Kidera, A. and Ota, M. Alteration of oligomeric state and domain architecture is essential for functional transformation between transferase and hydrolase with the same scaffold. *Protein Sci.*, 18, 2060-2066, 2009. (査読あり)
62. # Kinoshita, K. and Obayashi, T. Multi-dimensional correlations for gene coexpression and application to the large-scale data of Arabidopsis. *Bioinformatics*, 25, 2677-2684, 2009. (査読あり)
63. # Shirota, M., Ishida, T. and Kinoshita, K. Analyses on hydrophobic characteristics and attractive effects induced by the different reference states in all-atom-distance-dependent potentials. *Protein Sci.*, 18, 1906-1915, 2009. (査読あり)
64. Shirota, M., Ishida, T. and Kinoshita, K. Development of a new meta-score for protein structure prediction from seven all-atom distance dependent potentials using support vector regression. *Genome Informatics*, 23, 149-158, 2009. (査読あり)
65. Higurashi, M., Ishida, T. and Kinoshita, K. PiSite: a database of protein interaction sites using multiple binding states in the PDB. *Nucleic Acids. Res.*, 37, D360-D364, 2009. (査読あり)
66. Azuma, Y. and Ota, M., An evaluation of minimal cellular functions to sustain a bacterial cell. *BMC Syst. Biol.*, 3, 111, 2009. (査読あり)

67. Kuwahara, Y., Unzai, S., Nagata T., Hiroaki, Y., Yokoyama H., Matsui I., Ikegami, T., Fujiyoshi, Y., and Hiroaki, H. Unusual thermal disassembly of the SPFH domain oligomer from *Pyrococcus horikoshii*. *Biophys J.*, 97, 2034-2043, 2009. (査読あり)
68. Ohnishi, H., Tochio, H., Kato, K., Orii, K., Li, A., Kimura, T., Hiroaki, H., Kondo, N., and Shirakawa, M. Structural basis for the multiple interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106, 10260-10265, 2009. (査読あり)
69. # Inomata, K., Ohno, A., Tochio, H., Isogai, S., Tenno, T., Nakase, I., Takeuchi, T., Futaki, S., Ito, Y., Hiroaki, H., and Shirakawa, M. High-resolution multi-dimensional NMR spectroscopy of proteins in human cells. *Nature*, 458, 106-109, 2009. (査読あり)
70. Maeda, M. and Kinoshita, K. Development of new indices to evaluate protein-protein interfaces: Assembling space volume, assembling space distance, and global shape descriptor. *J. Mol. Graph. Mod.*, 27, 706-711, 2009. (査読あり)
71. Hirose, S., Shimizu, K. and Noguchi, T. POODLE-I: Disordered region prediction by integrating POODLE series and structural information predictors based on a workflow approach. *In Silico Biol.* 10, 0015, 2010. (査読あり)
72. Jee, J. G., Mizuno, T., Kamada, K., Tochio, H., Chiba, Y., Yanagi, K., Hiroaki, H., Hanaoka, F., and Shirakawa, M. Structure and mutagenesis studies of the C-terminal region of licensing factor Cdt1 enable to identify the key residues for binding to replicative helicase Mcm proteins. *J. Biol. Chem.*, 285, 15931-15940, 2010. (査読あり)
73. Iwaya, N., Kuwahara, Y., Fujiwara, Y., Goda, N., Tenno, T., Akiyama, K., Tochio, H., Ikegami, T., Shirakawa, M., and Hiroaki, H. A common substrate recognition mode conserved between katanin p60 and Vps4 governs microtubule severing and ESCRT-III disassembly. *J Biol. Chem.*, 285, 16822-16829, 2010. (査読あり)
74. Ohnishi, H., Tochio, H., Kato, K., Kimura, T., Hiroaki, H., Kondo, N., and Shirakawa, M. ¹H, ¹³C, and ¹⁵N resonance assignment of the TIR domain of human MyD88. *Biomol. NMR Assign.*, published at online, DOI: 10.1007/s12104-010-9222-0, 2010. (査読あり)
75. # Motono, C. et al. SAHG, a comprehensive database of predicted structures of all human proteins. *Nucleic Acids Res.* 2011,39, D487–D493 (査読あり)
76. # Nishi, H. and Ota, M., Amino acid substitutions at protein-protein interfaces that modulate the oligomeric state. *Proteins*, 78, 1563-1574, 2010. (査読あり)
77. # Kasahara, K., Kinoshita, K. and Takagi, T. Ligand binding site prediction of proteins based on known fragment-fragment interactions., *Bioinformatics*. 2010 Jun 15;26(12):1493-9. (査読あり)

78. Patil, A., Kinoshita, K. and Nakamura, H. Hub promiscuity in Protein-protein interaction networks. *Int J Mol Sci.* 2010 Apr 26;11(4):1930-43 (査読あり)
79. Patil, A., Kinoshita, K. and Nakamura, H. Domain distribution and intrinsic disorder in hubs in the human protein-protein interaction network. *Protein Sci.* 2010 Aug;19(8):1461-8. . (査読あり)
80. Matsuura, Y., Ota, M., Tanaka, T., Takehira, M., Ogasahara, K., Bagautdinov, B., Kunishima, N., Yutani, K., Remarkable improvement in the heat stability of CutA1 from *Escherichia coli* by rational protein design (2010) *Journal of Biochemistry*, 148 (4), pp. 449-458.
81. # Nishi, H., Koike, R., Ota, M., Cover and spacer insertions: Small nonhydrophobic accessories that assist protein oligomerization (2011) *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 79 (8), pp. 2372-2379.
82. Amemiya, T., Koike, R., Kidera, A., Ota, M. PSCDB: A database for protein structural change upon ligand binding. (2012) *Nucleic Acids Research*, 40 (D1), pp. D554-D558.
83. # Koike, R., Ota, M. SCPC: A method to structurally compare protein complexes. (2012) *Bioinformatics*, 28 (3), art. no. btr654, pp. 324-330.
84. # Tenno, T., Goda, N., Umetsu, Y., Ota, M., Kinoshita, K., Hiroaki, H. Accidental interaction between PDZ domains and diclofenac revealed by NMR-assisted virtual screening. (2013) *Molecules*, 18 (8), pp. 9567-9581.
85. # Koike, R., Ota, M., Kidera, A. Hierarchical description and extensive classification of protein structural changes by Motion Tree, *J Mol Biol.* 2014 Feb 6;426(3):752-62
86. # Goda, N., Matsuo, N., Tenno, T., Ishino, S., Ishino, Y., Fukuchi, S., Ota, M., Hiroaki, H., An optimized Npro-based method for the expression and purification of intrinsically disordered proteins for an NMR study, IDP, in press

: 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	
29. * Koike, R., Kinoshita, K. & Kidera, A. Probabilistic alignment detects remote homology in a pair of protein sequences without homologous sequence information. Proteins, 66, 655–663, 2007 (査読あり)	2	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	—	0	0	1	0	1	1	
31. Nagano. N, Noguchi. T. & Akiyama,Y., Systematic Comparison of Catalytic Mechanisms of Hydrolysis and Transfer Reactions Classified in the EzCatDB Database. Poteins, 66, 147–159, 2007 (査読あり)	2	5	0	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	1	1	2	2	1	
37. * Higurashi, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Identification of transient hub proteins and the possible structural basis for their multiple interactions, Protein Sci, 17, 72–78, 2008 (査読あり)	5	14	0	10	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	2	4	7	4	2	
38. * Kanamori, E., Murakami, Y., Tsuchiya, Y., Standley, D.M., Nakamura, H. & Kinoshita, K. Docking of protein molecular surfaces with evolutionary trace analysis, Proteins, 69, 832–838, 2007 (査読あり)	2	6	0	4	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	—	0	0	2	1	2	3	
43. * Shimizu, K., Muraoka, Y., Hirose, S., Tomii, K. & Noguchi, T. Predicting mostly disordered proteins by using structure-unknown protein data. BMC Bioinformatics, 8, 78, 2007 (査読あり)	7	27	0	15	2	1	7	0	1	0	0	0	0	0	0	7	0	1	0	0	0	0	0	0	—	1	6	8	8	7	4	
48. Shiota, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Effects of surface-to-volume ratio of proteins on hydrophilic residues, decrease in occurrence and increase in buried fraction, Protein Sci, 17, 1596–1602, 2008 (査読あり)	0	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	0	2	0	1	
49. Ishida, T. & Kinoshita, K. Prediction of disordered protein regions based on meta-approach, Bioinformatics, 24, 1344–1348, 2008 (査読あり)	6	54	1	25	3	3	9	0	0	0	0	0	0	0	2	12	0	3	0	0	2	0	0	0	—	—	2	6	13	23	16	
54. * Koike, R., Amemiya, T., Ota, M. & Kidera, A. Protein structural change upon ligand binding correlates with enzymatic reaction mechanism. J. Mol. Biol., 379, 397–401, 2008 (査読あり)	5	9	0	6	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	1	3	1	5	4	
61. Koike, R., Kidera, A. and Ota, M. Alteration of oligomeric state and domain architecture is essential for functional transformation between transferase and hydrolase with the same scaffold. Protein Sci., 18, 2060–2066, 2009. (査読あり)	2	5	0	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	2	3	2	
62. Kinoshita, K. and Obayashi, T. Multi-dimensional correlations for gene coexpression and application to the large-scale data of Arabidopsis. Bioinformatics, 25, 2677–2684, 2009. (査読有り)	5	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	0	0	—	—	—	0	1	4	2	
63. Shiota, M., Ishida, T. and Kinoshita, K. Analyses on hydrophobic characteristics and attractive effects induced by the different reference states in all-atom-distance-dependent potentials. Protein Sci., 18, 1906–1915, 2009. (査読 有り)	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	0	1	0	
69. Inomata, K., Ohno, A., Tochio, H., Isogai, S., Tenno, T., Nakase, I., Takeuchi, T., Futaki, S., Ito, Y., # Hiroaki, H., and Shirakawa, M. High-resolution multi-dimensional NMR spectroscopy of proteins in human cells. Nature, 458, 106–109, 2009. (査読有り)	15	59	0	24	32	3	0	0	3	0	0	0	1	0	0	6	0	0	5	0	0	0	0	0	—	—	—	13	19	19	23	
75. Motono, C. et al. SAHG, a comprehensive database of predicted structures of all human proteins. Nucleic Acids Res. 2011,39, D487–D493. (査読有り)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0	0	
76. Nishi, H. and Ota, M., Amino acid substitutions at protein-protein interfaces that modulate the oligomeric state. Proteins, 78, 1563–1574, 2010. (査読あり)	2	3	0	4	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	1	2	2	
77. Kasahara, K., Kinoshita, K. and Takagi, T. Ligand binding site prediction of proteins based on known fragment-fragment interactions. Bioinformatics, 2010 Jun 15;26(12):1493–9. (査読有り)	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	0	0	2	
81. Nishi, H., Koike, R., Ota, M. Cover and spacer insertions: Small nonhydrophobic accessories that assist protein oligomerization (2011) Proteins: Structure, Function and Bioinformatics, 79 (8), pp. 2372–2379.	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	0	1	
83. Koike, R., Ota, M. SCPC: A method to structurally compare protein complexes. (2012) Bioinformatics, 28 (3), art. no. btr654, pp. 324–330.	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
29. * Koike, R., Kinoshita, K. & Kidera, A. Probabilistic alignment detects remote homology in a pair of protein sequences without homologous sequence information. Proteins, 66, 655–663, 2007 (査読あり)	2	1	3	3	3
31. Nagano. N, Noguchi. T. & Akiyama,Y., Systematic Comparison of Catalytic Mechanisms of Hydrolysis and Transfer Reactions Classified in the EzCatDB Database. Poteins, 66, 147–159, 2007 (査読あり)	2	5	7	12	10
37. * Higurashi, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Identification of transient hub proteins and the possible structural basis for their multiple interactions, Protein Sci, 17, 72–78, 2008 (査読あり)	5	14	19	41	31
38. * Kanamori, E., Murakami, Y., Tsuchiya, Y., Standley, D.M., Nakamura, H. & Kinoshita, K. Docking of protein molecular surfaces with evolutionary trace analysis, Proteins, 69, 832–838, 2007 (査読あり)	2	6	8	18	14
43. * Shimizu, K., Muraoka, Y., Hirose, S., Tomii, K. & Noguchi, T. Predicting mostly disordered proteins by using structure–unknown protein data. BMC Bioinformatics, 8, 78, 2007 (査読あり)	7	27	34	56	48
48. Shirota, M., Ishida, T. & Kinoshita, K. Effects of surface-to-volume ratio of proteins on hydrophilic residues, decrease in occurrence and increase in buried fraction, Protein Sci, 17, 1596–1602, 2008 (査読あり)	0	3	3	6	5
49. Ishida, T. & Kinoshita, K. Prediction of disordered protein regions based on meta–approach, Bioinformatics, 24, 1344–1348, 2008 (査読あり)	6	54	60	124	92
54. * Koike, R., Amemiya, T., Ota, M. & Kidera, A. Protein structural change upon ligand binding correlates with enzymatic reaction mechanism. J. Mol. Biol., 379, 397–401, 2008 (査読あり)	5	9	14	19	16
61. Koike, R., Kidera, A. and Ota, M. Alteration of oligomeric state and domain architecture is essential for functional transformation between transferase and hydrolase with the same scaffold. Protein Sci., 18, 2060–2066, 2009. (査読あり)	2	5	7	7	7
62. Kinoshita, K. and Obayashi, T. Multi-dimensional correlations for gene coexpression and application to the large-scale data of Arabidopsis. Bioinformatics, 25, 2677–2684, 2009. (査読有り)	5	2	7	14	10
63. Shirota, M., Ishida, T. and Kinoshita, K. Analyses on hydrophobic characteristics and attractive effects induced by the different reference states in all-atom-distance-dependent potentials. Protein Sci., 18, 1906–1915, 2009. (査読 有り)	1	0	1	2	2
69. Inomata, K., Ohno, A., Tochio, H., Isogai, S., Tenno, T., Nakase, I., Takeuchi, T., Futaki, S., Ito, Y., Hiroaki, H., and Shirakawa, M. High-resolution multi-dimensional NMR spectroscopy of proteins in human cells. Nature, 458, 106–109, 2009. (査読有り)	15	59	74	163	109
75. Motono, C. et al. SAHG, a comprehensive database of predicted structures of all human proteins. Nucleic Acids Res. 2011,39, D487–D493. (査読有り)	0	0	0	3	0
76. Nishi, H. and Ota, M., Amino acid substitutions at protein–protein interfaces that modulate the oligomeric state. Proteins, 78, 1563–1574, 2010. (査読あり)	2	3	5	10	9
77. Kasahara, K., Kinoshita, K. and Takagi, T. Ligand binding site prediction of proteins based on known fragment–fragment interactions. Bioinformatics, 2010 Jun 15;26(12):1493–9. (査読有り)	1	1	2	11	9
81. Nishi, H., Koike, R., Ota, M. Cover and spacer insertions: Small nonhydrophobic accessories that assist protein oligomerization (2011) Proteins: Structure, Function and Bioinformatics, 79 (8), pp. 2372–2379.	1	0	1	3	1
83. Koike, R., Ota, M. SCPC: A method to structurally compare protein complexes. (2012) Bioinformatics, 28 (3), art. no. btr654, pp. 324–330.	0	0	0	2	0

- ・ 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。

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. 木寺詔紀 (横浜市大), Linear response theory of structural changes upon ligand binding, 日本学術振興会先端研究拠点事業国際セミナー「Pressure, Hydration and Dynamics」, 沖縄, 2006 年 1 月 15-19 日
2. 木下賢吾 (東大・JST-SORST), 計算科学的手法による構造からの機能推定, 第 16 回細胞電気薬理研究会, パシフィコ横浜, 2006 年 3 月 7 日
3. Hiroaki, H. (YCU), Practical aspects on preparing NMR samples, including domain boundary determination using bioinformatics--An Introduction to Protein Domain Anatomy, International Conference of Structural Genomics 2006, Hands-on-workshop, Yokohama, Oct. 19-21, 2006
4. Shirai, T. (Nagahama Inst BioSci Tech), Analysis of the structure and interaction spaces of proteins with an automated PDB processing system, EABS & BSJ 2006, Okinawa, Nov. 12-16, 2006
5. 木下賢吾 (東大), 「蛋白質の配列・構造・機能相関の博物学」日本生物物理学会 45 回年会, 横浜, 2007 年 12 月 21-23 日
6. 木下賢吾 (東大), 「蛋白質立体構造情報を利用した機能推定」第 41 回遺伝医学研究会, 2007 年
7. 廣明秀一 (神戸大), 「NMR による速い H/D 交換速度の新しい測定法と, 蛋白質機能解析への応用」(ワークショップ講演ならびにオーガナイザー), 第 7 回日本蛋白質科学会年会, 仙台, 2007 年 5 月 24-26 日
8. 廣明秀一 (神戸大), 「A common molecular architecture involved in membrane budding and microtubule severing (エンドソーム膜出芽と微小管切断に関わる分子に共通するドメイン構成)」第 30 回分子生物学会(BMB2007), 横浜, 2007 年 12 月 11 日-15 日
9. 廣明秀一 (神戸大), 「NMR による速い H/D 交換測定を用いたタンパク質立体構造転移の検出」日本生物物理学会 45 回年会, 横浜, 2007 年 12 月 21-23 日
10. 廣明秀一 (神戸大), 「蛋白質立体構造決定の現場においてなぜバイオインフォマティクスが必要か?」第 73 神戸バイオサイエンス研究会, 神戸 (神戸大学), 2007 年 12 月 26 日
11. 廣明秀一 (神戸大), 「Experimental Aspects of protein-lipid interaction by NMR (NMR による蛋白質-脂質相互作用解析の実験的側面)」吹田 (大阪大学), 2008 年 2 月 29 日-3 月 1 日
12. 白井剛 (長浜バイオ大), 「Attempts in biological supermolecular modeling with PDB」

医薬基盤研セミナー，吹田，2007 年 7 月 23 日

13. 白井剛（長浜バイオ大），「タンパク質相互作用構造データベースの自動構築システム」
彩都バイオサイエンスセミナー，吹田，2007 年 5 月 17 日
14. 野口保（産総研），「機械学習法を用いたタンパク質ディスオーダー領域予測」第 7 回 生
物物理学的アプローチによるゲノム情報解析研究会，名古屋大学，2007 年 12 月 7 日
15. 白井剛（長浜バイオ大），構造情報生物学によるガレクチン糖鎖コード認識解読の実
践例，BioJapan2008 World Business Forum，糖鎖機能を未来の医療へ ” How to
apply biological functions of Glycans to future medicine ” ，パシフィコ横浜，2008 年
10 月 17 日
16. 白井剛（長浜バイオ大），核内受容体・リガンド相互作用の進化的解析，日本進化 学
会第 10 回大会 ワークショップ「進化医学：分子進化の立場から見た疾病」，東京大
学 駒場キャンパス，2008 年 8 月 23 日
17. 白井剛（長浜バイオ大），祖先型推定によるアルカリ適応進化の解析，日本進化学会
第 10 回大会 ワークショップ「祖先型遺伝子，タンパク質再構築による進化史研究」，
東 京大学駒場キャンパス，2008 年 8 月 22 日
18. 白井剛（長浜バイオ大），Probing into the strategies of natural protein design with
the structural bioinformatics methods,日本蛋白質科学会第 8 回大会ワークショップ
「タンパク質の戦略～自然のデザインと人知のデザイン」，東京都，タワーホール船堀，
2008 年 6 月 10 日
19. 木下賢吾（東大），Ordered and Disordered Structure of Proteins，タンパク質研究の
未 来像，2008 年 3 月東海大学
20. 福地佐斗志（遺伝研），太田元規（東工大），「全ゲノム構造予測データベース：GTOP の
現状と応用研究」理研シンポジウム「DNA 編集によるタンパク質の構築」理研和光，
2007 年 3 月
21. 太田元規（東工大）「タンパク質の立体構造予測法概論」第 4 回バイオインフォマティ
クスへの招待，お茶の水大学，2006 年 10 月
22. 太田元規（東工大）「タンパク質の会合状態変化をもたらすアミノ酸置換」大阪大学タ
ンパク質研究所セミナー「生体分子構造情報の時間軸への展開による生命機能の解読」，
大 阪大学 2006 年 3 月
23. 木寺詔紀（横浜市大）「蛋白質の複合体形成ダイナミクス」大阪大学タンパク質研究所
セミナー「生体分子構造情報の時間軸への展開による生命機能の解読」，大阪大学 2006
年 3 月
24. 長野希美（産総研 CBRC）「酵素触媒反応の網羅的系統解析・分類：加水分解反応，転
移 反応における類似反応の解析」大阪大学タンパク質研究所セミナー「生体分子構造

情報の 時間軸への展開による生命機能の解説」, 大阪大学 2006 年 3 月

25. 白井剛 (長浜バイオ大) 「構造ゲノム情報から抽出する情報を利用した蛋白質相互作用予測法の開発」 大阪大学タンパク質研究所セミナー「生体分子構造情報の時間軸への展開 による生命機能の解説」, 大阪大学 2006 年 3 月
26. 木下賢吾 (東大医科研) 「分子表面の相補性を利用したタンパク質複合体構造の予測法の開発」 大阪大学タンパク質研究所セミナー「生体分子構造情報の時間軸への展開による 生命機能の解説」, 大阪大学 2006 年 3 月
27. 太田元規 (東工大) 「タンパク質の立体構造予測」日本バイオインフォマティクス学会, 第 1 回プロテイン・インフォマティクスワークショップ 九州, 九州大学 2005 年 10 月
28. 長野希美 (産総研) 「酵素触媒機構データベース: EzCatDB」日本生物工学会 大阪大 学 豊中キャンパス 2006 年 9 月 13 日
29. 長野希美 (産総研) 「EzCatDB: A Database of Enzyme Catalytic Mechanisms」オン トロジー研究会 (日本バイオインフォマティクス学会) 東京大学医科学研究所 2006 年 10 月 31 日
30. 長野希美 (産総研) 「酵素の構造と機能 - バイオインフォマティクスにおける酵素学 の動向について」 バイオインフォマティクス夏の学校 (日本バイオインフォマティク ス学 会主催) 群馬・桐生, 2007 年 8 月 8 日
31. 長野希美 (産総研) 「酵素蛋白質の立体構造から酵素反応分類へ」 計算科学・夏の学校 2007 (国立大学法人名古屋大学 文部科学省 21 世紀 COE プログラム 計算科学フロ ンティア主催) 静岡・浜名湖, 2007 年 9 月 13 日
32. 長野希美 (産総研) 「酵素触媒機構データベース EzCatDB の活用法 酵素蛋白質 と化 合物データ」 第 280 回 CBI 学会研究講演会「酵素阻害剤開発における SBDD の最 前線」, 東京・駒場, 2007 年 12 月 5 日
33. 長野希美 (産総研) 「水分子が関わる酵素反応の系統的分類ー加水分解反応を中心とし て」日本蛋白質科学会 京都 2006 年 4 月 24 日
34. 富井健太郎 (産総研) 「相同性検索技術の現状と課題」 バイオインフォマティクス夏の 学校 (日本バイオインフォマティクス学会主催), 群馬・桐生, 2007 年 8 月 7 日
35. Ota, M. (Nagoya Univ) Amino acid substitutions on protein-protein interfaces that modulate alteration of oligomeric state. International Symposium on Frontiers of Computational Science 2008, Nagoya, Nov, 27-29, 2008.
36. Kinoshita, K. (Univ Tokyo) Classification of hetero-dimer interfaces and development of multiple scoring functions for complex structure predictions of proteins. International symposium on multi-scale dynamics of protein complex formation and function, Tokyo, Jul. 14-16, 2009.

37. 木下賢吾（東北大）、機能未知タンパク質の機能推定法の開発、第 82 回日本生 化学大会、神戸、2009 年 10 月 21－24 日
38. 廣明秀一（神戸大）、*P. horikoshii* の Stomatin PH0470 の SPFH ドメインオリゴマーの特異な熱解離、JST-CNRS 合同「マリーングenom・バイオ分野」セミナー 新規ウイルス様小胞体の発見と超好熱性古細菌での機能解明に向けて、筑波、2009 年 10 月 30 日
39. Kinoshita, K. (Tohoku Univ) Multi-dimensional correlations for gene coexpression and application to the large-scale data of Arabidopsis. Bioinformatics beyond omics data analyses, Tokyo, Dec. 3-4, 2009.
40. 太田元規（名大）、酵素タンパク質の運動、機能、ドメイン構成、CBRC2009、東京、2009 年 12 月 4 日
41. Ota, M. (Nagoya Univ) Enzymatic function and conformational change. International Symposium Fifty years of biophysics research at Nagoya University, Nagoya, Mar, 12-14, 2010.
42. 小池亮太郎（名大）、酵素蛋白質における運動・ドメイン構成・会合状態と機能の相関、第 10 回蛋白質科学会年会、札幌、2010 年 6 月 16－18 日
43. 廣明秀一（神戸大）、SOFAS-HMQC/BEST-HNCA の理解と蛋白質 NMR のケミカルバイオロジーへの応用、日本分光学会、東京、2010 年 9 月 9 日
44. 廣明秀一（神戸大）、SOFAS-HMQC/BEST-HNCA の理解と蛋白質 NMR のケミカルバイオロジーへの応用、日本分光学会、東京、2010 年 9 月 9 日

4. 新聞発表等

該当なし

5. 特許出願・成立

該当なし

6. 学会賞等の受賞

1. 2007 年度 日本生物物理学会若手奨励賞「確率的アラインメントによるプロファイルプロファイル法の性能向上」小池亮太郎

2. 2008 年度 日本蛋白質科学会若手ポスター賞「タンパク質間相互作用面の形成－アミノ酸置換と会合状態変化」西羽美
3. 2010 年度 日本蛋白質科学会若手ポスター賞「タンパク質-低分子化合物フラグメント間相互作用情報を利用した結合部位・結合構造の予測」笠原浩太

7. グラントの獲得実績

該当なし

8. 書籍等の執筆実績

1. 「タンパク質の立体構造入門 ― 基礎から構造バイオインフォマティクスへ」藤博幸
編講談社サイエンティフィク (2010)

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）