

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18年度・平成21年度採択研究開発課題
(追跡調査報告書)

研究開発課題：
高精度タンパク質間相互作用予測システムの開発
(平成18年11月～平成21年9月／
平成21年10月～平成23年9月)

代表研究者氏名：清水 謙多郎
(東京大学大学院農学生命科学研究科 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	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.....	3
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.....	3
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	3
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.....	6
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	10
2. 主要論文の被引用回数.....	14

3.	学会招待講演・基調講演.....	17
4.	新聞発表等	17
5.	特許出願・成立	17
6.	学会賞等の受賞	18
7.	グラントの獲得実績.....	18
8.	書籍等の執筆実績	18
9.	総説の執筆実績	18
10.	参加研究者の活動状況.....	18

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

本課題では、タンパク質とタンパク質、あるいは、タンパク質と糖などの低分子の相互作用（以下、タンパク質間相互作用と言う）を、バイオインフォマティクス的手法を用いて高速かつ高精度で予測するシステムの開発を目標とした。開発にあたっては次の 3 つのアプローチ法を採用した。

- ・ 相互作用部位予測：分子表面の構造特徴や類縁タンパク質の配列情報等を学習し、予測する手法を開発する。
- ・ ドッキング予測：球面調和関数の級数展開により、従来のエネルギー最小化や高速フーリエ変換を用いた手法よりも高速な手法を開発し、構造レベルで多数の対象に対する網羅的なドッキングが行えるようにする。
- ・ 高精度複合体モデリングとダイナミクス解析：分子シミュレーションを用いた基盤技術の開発を行う。

さらに、実験研究者と連携し、開発した手法を、芳香環水酸化オキシゲナーゼ（ROS）の解析に適用し、複合体を形成して電子を伝達する機構の解析を行うこととした。

なお、これまで複合体予測においては、FFT（高速フーリエ変換）を用いた方法が主流であったが、本研究では SVR（Support Vector Regression）や球面調和関数を用いた。

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

ゲノム解析、プロテオーム解析を通して、生体の内外における様々な現象が多角的な関係をもって関連づけられるようになった。同時に複数の現象をつなぐ情報・エネルギー等の流れも明らかとなってきたが、それらの多くは、タンパク質と他の分子の間の相互作用を介したものであった。生命システムの解明には、タンパク質間相互作用の解明が重要であるが、生化学的研究手法やX線結晶構造解析、NMR 解析などによるタンパク質間相互作用解析は、一般に複雑な手順・高額な装置・熟練した研究者の手によるものであり、多くの時間とコストを必要とする一方、バイオインフォマティクス的手法を用いた研究開発時の相互作用予測・解析システムでは、詳細な機能の解析を行うのに十分な精度を得ることが難しかった。

そこで本課題では、従来よりも高精度のタンパク質間相互作用予測システムの開発を目指した。また、ドッキング予測と分子動力学シミュレーションを芳香環水酸化ジオキシナーゼ（ROS）のコンポーネント間の相互作用解析に適用し、それらの特異性と電子伝達能との関係を解析することを試みた。

1.3. 研究開発終了時の成果概要

タンパク質-タンパク質間の相互作用を、タンパク質の配列情報のみから機械学習サポートベクタマシン(SVM)を用いて予測する方法を開発した。また、データセットとして HPRD (Human Protein Interaction Database) を用い取得した MAPkinase のタンパク質間相互作用ネットワークを対象に予測を行った結果、372 個の相互作用のうち 347 個 (93.3%) を予測することができた。相互作用部位予測については、とくに配列情報・構造情報の両方を用いた予測で、予測精度 (相互作用部位を正しく予測できる割合) を、従来の手法の 44.6% から 76.3% に向上させた。さらに、SVR を用いた、各残基の周辺の相互作用残基数を予測する手法を開発し、相関係数 0.587 という予測結果を得た。

タンパク質と糖鎖の結合予測では、配列特徴として、アミノ酸の 3 つ組の出現頻度を用い、その結果、AUC 値で 0.80 を超える高い予測精度を得ることができた。タンパク質-リガンドの相互作用部位予測では、タンパク質周辺にプローブ点を配置し、タンパク質とそれらの間の相互作用エネルギー値が低いプローブ点をクラスタリングしてリガンドの存在する空間的位置を予測する手法を開発した。従来、結合状態からの予測で precision ≥ 0.25 (25%以上、予測部位と実際のリガンドの存在部位が重なっているもの) の割合が 0.8 であったところ、0.857 に向上させることができた。リガンドが既知の場合、相互作用を調整することにより、予測精度を向上させることができることを示した。

また、粗視化分子動力学シミュレーションにより、タンパク質-リガンドの相互作用を解析する手法を開発し、実際のリガンド結合部位を予測するとともに、リガンド周辺の溶媒分子の動きから結合機序を解析することができた。ドッキングシミュレーションについては、先行課題で開発したシステムが生成する候補構造に対し、精密な相互作用エネルギーの計算を行い、それらの係数の最適化を図ることで、予測順位の改善を試みた。その結果、上位 2,000 中に near-native 構造があったターゲットの多くについて順位を改善することができた。

さらに、タンパク質-リガンド複合体のデータベースを構築した。このデータベースには、構造が既知のタンパク質において、相互作用部位、相互作用の種類、単体・複合体の構造、他のデータベースへのリンク情報が登録された。

また、実験研究者と連携して、芳香環水酸化ジオキシゲナーゼ (Rieske non-heme iron oxygenase, ROS) に分類される 3 種の細菌由来 CARDO (carbazole 1,9a-dioxygenase、カルバゾールに対する初発酸化酵素) のコンポーネント間相互作用・電子伝達機構の解明を行った。その結果、①3 種の CARDO で共通して、酸化酵素と CARDO のフェレドキシン部位の間の認識は厳密で、酸化酵素は本来のフェレドキシンからしか電子を受け取らないこと、一方で②還元酵素とフェレドキシン部位との認識は緩く、解析した 3 種の CARDO のうち 2 種では他の還元酵素からも電子を受け取れること、③残り 1 種の CARDO では認識が厳密で、本来のフェレドキシン還元酵素からのみ電子を受け取ることができること、の 3 点が明らかになった。

1.4. 研究開発の達成度

タンパク質間相互作用予測システムの開発に関しては、他のシステムと比較して高い予測精度を実現した点で、計画通りの成果が得られた。

一方で、予測精度のさらなる改善、開発したツールの統合化、データベースにおける検索および構造比較手法の開発・改善は、BIRD 終了後に残された課題となったため、継続して取り組んだ。

実験解析については、タンパク質間の電子伝達のための相互作用を、構造・機能の面から解明することができたことは大きな成果であった。

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)	タンパク質-リガ ンド結合状態／ 非結合状態ペア データベース BUDDY-system	http://www.bi.a. u-tokyo.ac.jp/se rvices/buddy/cu rrent/	無料公開中	
(2)	糖鎖結合タンパ ク質予測システ ム Lectin predictor	http://bolero.bi. a.u-tokyo.ac.jp: 8201/Lectin-Pre dictor/	無料公開中	2014.3.4 現在接続できず
(3)	GPI アンカー型 タンパク質予測 システム GPI-anchored protein predictor	http://bolero.bi. a.u-tokyo.ac.jp: 8201/GPI-Predi ctor/	無料公開中	2014.3.4 現在接続できず
(4)	タンパク質-リガ ンド結合データ ベース			Web では非公開だが、要請に 応じて配布 研究室の研究基盤として利用 しており、継続して更新

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

GPI アンカー型タンパク質予測システムについては、カリフォルニア大学の博士課程学生から、予測結果の利用について問い合わせがあり、これに対応した。

糖鎖結合タンパク質予測システムについては、NIH の研究員から問い合わせがあり、これに対応した。

本課題の研究成果は以下のような論文で引用されている。

Journal of Proteome Science and Computational Biology, 1, (2012).は、Bioinformatics, 29(8), 1078-1080(2013) において、ホモロジーによる homo-oligomer の四次構造予測が ab initio 法よりも有効になり得る例として引用されている。

BMC Research Notes 2011, 4:143 は、Nucl. Acids Res. (2012) 40 (W1): W400-W408 において、著者が開発したデータベース PocketAnnotate の validation の例として BUDDY system が引用されている。

Advances in Bioinformatics 2010, 289301 (2010)は、Biotechnology for Biofuels 2013, 6:24 において、SVM (Support Vector Machine) によって、アミノ酸配列から糖結合タンパク質を予測する例として引用されている。

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)	タンパク質-リガンド結合状態／非結合状態ペアデータベース BUDDY-system	約 5,000 件	2012 年度	
(2)	糖鎖結合タンパク質予測システム Lectin predictor	101 件	2012 年度	
(3)	GPI アンカー型タンパク質予測システム GPI-anchored protein predictor	130 件	2012 年度	

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 で開発した、タンパク質相互作用に関する予測システムのほとんどは、課題終了後も継続して改良を行い、予測精度をさらに向上させている。類似のアプローチで開発されたシステムの中では、世界最高の予測精度を達成している。

2.2.2. BIRD 終了後に発表された論文リスト

M. Morita, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: BUDDY-system: A web service for constructing a dataset of protein pairs between ligand-bound and unbound states, BMC Research Notes, 4, 143 (2011). （査読あり）

K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: Protein-Protein Docking Using Multi-layered Spherical Basis Functions, Proceedings of the 2011 International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics 2011, 342-347 (2011). （査読あり）

H. Nojiri: Structural and molecular genetic analyses of the bacterial carbazole degradation system, Biosci. Biotechnol. Biochem., 76 (1), pp. 1-18 (2012). （査読あり）

W. Cao, K. Sumikoshi, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Prediction of N-myristoylation Modification of Proteins by SVM, Bioinformation, 6, 5 (2011).

Y. Chiba, T. Terada, M. Kameya, K. Shimizu, H. Arai, M. Ishii, Y. Igarashi: Mechanism for folate-independent aldolase reaction catalyzed by serine hydroxymethyltransferase, FEBS Journal, 279, 3, 504-514 (2012).

M. Morita, M. Kakuta, K. Shimizu, S. Nakamura: Blind prediction of quaternary structures of homo-oligomeric proteins from amino acid sequences based on templates, Journal of Proteome Science and Computational Biology, 1, (2012).

S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A new method for evaluating the specificity of indirect readout in protein-DNA recognition., Nucleic Acids Res., 40, e129 (2012).

W. Dawson, K. Yamamoto, K. Shimizu and G. Kawai: A new entropy model for RNA: part II, Persistence-related entropic contributions to RNA secondary structure free energy calculation. Journal of Nucleic Acids Investigation, 4, 1 (2013).

W. Dawson, T. Takai, N. Ito, K. Shimizu and G. Kawai: A new entropy model for RNA: part III, Is the folding free energy landscape of RNA funnel shaped? Journal of Nucleic

Acids Investigation, 4, 1 (2013).

N. T. Vu, Y. Moriwaki, J. M. Caaveiro, T. Terada, H. Tsutsumi, I. Hamachi, K. Shimizu, K. Tsumoto: Selective binding of antimicrobial porphyrins to the heme-receptor IsdH-NEAT3 of *Staphylococcus aureus*. *Protein Science*, 22, 7, 942-953 (2013).

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-タンパク質、タンパク質-糖鎖、タンパク質-リガンドの相互作用部位予測では、世界最高水準の予測精度を実現している。タンパク質のホモマー予測については、終了後の CASP9（第9回タンパク質構造予測コンテスト、2010年）で「他のシステムを圧倒した性能であった」というコメントが得られている（Mariani et al., Assessment of template based protein structure prediction in CASP9, *Proteins*, (2011) 79(Suppl 10):37-58, Fig.9）。

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

研究成果である以下のデータベース及びシステム

- ・ タンパク質-リガンド結合状態／非結合状態ペアデータベース
- ・ 糖鎖結合タンパク質予測システム
- ・ GPI アンカー型タンパク質予測システム

を無料公開中であり、前記 2.1.3.に記載された 2012 年度のウェブアクセス及びダウンロード数で活用されている。

また、タンパク質-リガンド結合データベースは、要請に応じて配布され、多くの研究室の研究の基盤として 利用されている。

さらに、開発されたタンパク質相互作用に関する予測システムは、類似のアプローチで開発されたシステムの中では、世界最高の予測精度を達成していると CASP9 において評価された。

また、発表された論文の中では、特に以下の 2 つの被引用件数が多く、国内よりも海外からの被引用が大きく上回っている。

M. Hirano, R. S. Davis, W. D. Fine, S. Nakamura, K. Shimizu, H. Yagi, K. Kato, R. P. Stephan, M. D. Cooper: IgE immune complexes activate macrophages through Fc-gamma RIV binding, *Nature Immu.*, 8(7), 762-771 (2007).

国別：国内 3 件、海外 31 件（2006～12 年）

BIRD 終了後の引用件数：2009 年 6 件、2010 年 5 件、2011 年 7 件、2012 年 3 件

M. Morita, S. Nakamura, K. Shimizu: Highly accurate method for ligand-binding site prediction in unbound state (apo) protein structures, *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 73, 2, 468-479, (2008).

国別：国内 3 件、国外 14 件（2006～12 年）

BIRD 終了後の引用件数：2009 年 4 件、2010 年 5 件、2011 年 2 件 2012 年 6 件

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

タンパク質相互作用予測のさまざまな分野（タンパク質間相互作用予測、糖鎖結合タンパク質予測、タンパク質-タンパク質相互作用部位予測、タンパク質-リガンド相互作用部位予測、ドッキング予測）において新規の手法を開発し、従来よりも高い予測精度を達成した。リガンド結合データベースでは、リガンド結合部位の構造を網羅的に収集しており、本研究も含めて、関連する研究に幅広く利用できるものと思われる。糖鎖結合タンパク質データベースについては、現在の PDB から網羅的に収集した複合体構造を登録しており、アノテーション情報も充実させ、配列上の結合部位も一目でわかるようにするなど、使いやすさを追求している。また、本課題で開発した分子シミュレーションに関する基盤技術は、広く生体分子のシミュレーションに役立つものであり、有用性が高いと考えられる。

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

タンパク質間相互作用ネットワークから物理的な相互作用解析に至るまでを統合的に行うシステムを開発するものであり、バイオインフォマティクスおよび生命科学の分野にとって重要なツール群を提供するものである。これらは、タンパク質の詳細な機能解析、タンパク質間相互作用部位における反応解析、さらに酵素や薬剤の設計、疾患発症の分子機構の解明や治療法の開発などの応用に役立てることができると期待される。CARDO の解析については、電子伝達時の相互作用の解明・体系化を推し進め、CARDO の電子伝達能の高い酵素の設計に役立てたいと考えている。CARDO は、原油成分、PCB、ダイオキシンなどの難分解性芳香族化合物の細菌による好氣的分解系における重要な酵素であり、環境修復の研究にも役立つ可能性がある。難分解性有機汚染物質による汚染の状況は改善しているとはいえず、種々の物質分解系の解析・利用のニーズは依然として大きい。今後、さらに多様な物質をどの様に効果的に分解浄化するかが問題になると思われるが、これから

行われる分解系の機能解析・応用研究において、先導研究の一つとしての本研究の意義は大きいものと考えている。また、現在、食品分野の実験研究者とも共同研究を行っているが、食品の研究では、とくにタンパク質に何が結合するかを探索するより、どのように結合するかというメカニズムの解明が重要となる。そうした点において、本課題の成果は有用であると考ええる。

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6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

成果のいくつかは、アカデミア、企業との共同研究で利用された。企業に関しては、アミノ酸変異により水酸化酵素の活性を高める研究を、分子シミュレーションを使って行い、実用化に結びつく成果を得た。

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

多くのタンパク質は他のタンパク質や生体高分子と相互作用することでその機能を果たす。このタンパク質の機能を解明する上でタンパク質間相互作用は必要不可欠な情報である。

タンパク質間相互作用の解析を中心とした生命科学の分野における重要なツール群を提供し、タンパク質の詳細な機能解析、タンパク質間相互作用部位における反応解析の進展に寄与することにより、酵素や薬剤の設計による新規医薬品の開発や、疾患発症の分子機構の解明や治療法の開発などの医療分野への応用などの多大な貢献が期待される。

解析が困難なヒト疾患関連タンパク質の構造および機能の解明が進めば、創薬産業における新薬の標的となるタンパク質の探索、構造および機能解析等が進展し、合理的な創薬探索は確実に加速する。更に種々の疾患タンパク質についての解析が進めば、より多くの優れた新薬の創製により、国民の健康維持への貢献が期待される。

更に、生命科学への寄与による波及効果により、食品や環境分野などへの適用拡大の可能性も考えられる。

現時点では特許出願はされていないが、実用化段階が進めば、生命科学の進展とのバランスのとれた知的財産化も必要であろう。

資料編

1. 論文リスト

1. #R. Jono, T. Terada, K. Shimizu: A multicanonical ab initio molecular dynamics method: application to conformation sampling of alanine tripeptide, *Chemical Physics Letters*, 432, 306-312 (2006). (査読あり)
2. K. Kadota, T. Konishi, K. Shimizu: Evaluation of two outlier-detection-based methods for detecting tissue-selective genes from microarray data, *Gene Regulation and Systems Biology*, 1, 9-15 (2007). (査読あり)
3. #M. Hirano, R. S. Davis, W. D. Fine, S. Nakamura, K. Shimizu, H. Yagi, K. Kato, R. P. Stephan, M. D. Cooper: IgEb immune complexes activate macrophages through Fc-gamma RIV binding, *Nature Immu.*, 8(7), 762-771 (2007). (査読あり)
4. # * S. Yamasaki, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Mechanism of the difference in the binding affinity of E.coli tRNA^{Gln} to glutaminyl-tRNA synthetase caused by non-interface nucleotides in variable loop, *Biophysical Journal*, 92, 192-200 (2007). (査読あり)
5. #Y. Ashikawa, H. Uchimura, Z. Fujimoto, K. Inoue, H. Noguchi, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of the ferredoxin reductase component in the Rieske nonhaem iron oxygenase system carbazole 1,9a-dioxygenase, *Acta Crystallographica F*, 63, 499-502 (2007). (査読あり)
6. K. Inoue, Y. Ashikawa, Y. Usami, H. Noguchi, Z. Fujimoto, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary crystallographic analysis of the ferredoxin component of carbazole 1,9a-dioxygenase from *Nocardioideis aromaticivorans* IC177, *Acta Crystallographica F*, 63, 855-857 (2007). (査読あり)
7. # * M. Morita, S. Nakamura, K. Shimizu: Highly accurate method for ligand-binding site prediction in unbound state (apo) protein structures, *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 73, 2, 468-479, (2008). (査読あり)
8. # * R. Ishitani, T. Terada, K. Shimizu: Refinement of comparative models of protein structure by using multicanonical molecular dynamics simulations, *Molecular Simulation*, 34, 327-336, (2008). (査読あり)
9. # * M. Kakuta, S. Nakamura, K. Shimizu: Prediction of protein-protein interaction sites using only sequence information and using both sequence and structural information, *IPSJ Transactions on Bioinformatics*, 49, 25-35 (2008). (査読あり)
10. #T. Terada, K. Shimizu: A comparison of generalized Born methods in folding

- simulations. *Chemical Physics Letters*, 460, 295-299 (2008). (査読あり)
11. #T. Terada, D. Satoh, T. Mikawa, Y. Ito, K. Shimizu: Understanding the roles of amino acid residues in tertiary structure formation of chignolin by using molecular dynamics simulation *PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics*, 73, 3, 621-631 (2008). (査読あり)
 12. Y. Nakai, H. Hashida, K. Kadota, M. Minami, K. Shimizu, I. Matsumoto, H. Kato, K. Abe: Genes Related to the Ubiquitin-Proteasome System Are Up-regulated in the Brown Adipose Tissue of 24 h-Fasted Rats, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 72, 1, 139-148 (2008). (査読あり)
 13. K. Kadota, Y. Nakai, K. Shimizu: A weighted average difference method for detecting differentially expressed genes from microarray data. *Algorithms Mol Biol.*, 3, 8 (2008). (査読あり)
 14. #W. Cao, J. Maruyama, K. Kitamoto, K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: Using a new GPI-anchored-protein identification system to mine the protein databases of *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, and *Aspergillus oryzae*, *The Journal of General and Applied Microbiology*, 55, 5, 381-393 (2009).. (査読あり)
 15. S. Nakamura, K. Shimizu: Comprehensive analysis of sequence-structure relationships in the loop regions of proteins, *GIW 2009*, 23, 106-116 (2009).. (査読あり)
 16. #* S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A Generalized Conformational Energy Function of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations, *Nucleic Acids Research*, 37, e135 (2009). (査読あり)
 17. #R. Jono, Y. Watanabe, K. Shimizu, T. Terada: Multicanonical ab initio QM/MM Molecular Dynamics Simulation of a Peptide in an Aqueous Environment, *Journal of Computational Chemistry*, 31,6, 1168-1175 (2009). (査読あり)
 18. W. Cao, K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Kitamoto, K. Shimizu: Computational Protocol for Screening GPI-anchored Proteins, *Proceedings of the First International Conference on Bioinformatics and Computational Biology (BICoB)*, Springer Lecture Notes in Bioinformatics Series, 5462, 164-175 (2009). (査読あり)
 19. J. Inaba, S. Nakamura, K. Shimizu, T. Asami, Y. Suzuki: Anti-metatype peptides, a new molecular tool to monitor small ligands at high sensitivity and specificity. *FEBS Journal, Analytical Biochemistry*, 388, 63-70, (2009). (査読あり)
 20. T. Umeda, J. Katsuki, Y. Usami, K. Inoue, H. Noguchi, Z. Fujimoto, Y. Ashikawa, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of a novel ferredoxin involved in the dioxygenation of carbazole by *Novosphingobium* sp. KA1. *Acta Crystallographica F*, 64, 632-635 (2008). (査読あり)

21. #K. Inoue, Y. Ashikawa, T. Umeda, M. Abo, J. Katsuki, Y. Usami, H. Noguchi, Z. Fujimoto, T. Terada, H. Yamane, H. Nojiri: Specific interactions between the ferredoxin and terminal oxygenase components of a class IIB Rieske nonheme iron oxygenase, carbazole 1,9a-dioxygenase. *Journal of Molecular Biology*, 392, 436-451, (2009). (査読あり)
22. K. Kadota, Y. Nakai, K. Shimizu: Ranking differentially expressed genes from Affymetrix gene expression data: methods with reproducibility, sensitivity, and specificity, *Algorithms for Molecular Biology*, 4, 7 (2009). (査読あり)
23. #T. Furuta, K. Shimizu, T. Terada: Accurate prediction of native tertiary structure of protein using molecular dynamics simulation with the aid of the knowledge of secondary structures, *Chemical Physics Letters*, 472, 134-139 (2009). (査読あり)
24. #*S. Someya, M. Kakuta, M. Morita, K. Sumikoshi, W. Cao, Z. Ge, O. Hirose, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Prediction of carbohydrate-binding proteins from sequences using support vector machines, *Advances in Bioinformatics 2010*, 289301 (2010). (査読あり)
25. K. Urano, T. Daimon, Y. Banno, K. Mita, T. Terada, K. Shimizu, S. Katsuma, T. Shimada: Molecular defect of isovaleryl-CoA dehydrogenase in the skunk mutant of silkworm, *Bombyx mori*, *FEBS Journal*, 277, 4452-4463 (2010). (査読あり)
26. #*O. Hirose, K. Shimizu: A self-organizing state space approach to infer time-varying causalities between regulatory proteins. *Proceedings of International Conference on Information Technology in Bio- and Medical Informatics, Lecture Notes in Computer Science*, 6266, 158-171 (2010). (査読あり)
27. T. Hagiwara, S. Saito, Y. Ujiie, K. Imai, M. Kakuta, K. Kadota, T. Terada, K. Sumikoshi, K. Shimizu, T. Nishi: Development of a retention time prediction method for HPLC and application to metabolome analysis, *Bioinformatics*, 5, 6, 255-288 (2010). (査読あり)
28. T. Umeda, J. Katsuki, Y. Ashikawa, Y. Usami, K. Inoue, H. Noguchi, Z. Fujimoto, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of a ferredoxin reductase component of carbazole 1,9a-dioxygenase from *Novosphingobium* sp. KA1. *Acta Cryst.*, F66, 712-714 (2010). (査読あり)
29. T. Umeda, J. Katsuki, Y. Ashikawa, Y. Usami, K. Inoue, H. Noguchi, Z. Fujimoto, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of a terminal oxygenase of carbazole 1,9a-dioxygenase from *Novosphingobium* sp. KA1. *Acta Cryst.*, F66, 1480-1483 (2010). (査読あり)
30. 野尻秀昭: 環境細菌の難分解性環境汚染物質分解能発現機構の解明, 極限環境生物学会誌, 9, 4-10 (2010). (査読あり)
31. #M. Morita, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: BUDDY-system: A web service

- for constructing a dataset of protein pairs between ligand-bound and unbound states, BMC Research Notes, 4, 143 (2011). (査読あり)
32. K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: Protein-Protein Docking Using Multi-layered Spherical Basis Functions, Proceedings of the 2011 International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics 2011, 342-347 (2011). (査読あり)
 33. #H. Nojiri: Structural and molecular genetic analyses of the bacterial carbazole degradation system, Biosci. Biotechnol. Biochem., 76 (1), pp. 1-18 (2012). (査読あり)
 34. W. Cao, K. Sumikoshi, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Prediction of N-myristoylation Modification of Proteins by SVM, Bioinformation, 6, 5 (2011).
 35. Y. Chiba, T. Terada, M. Kameya, K. Shimizu, H. Arai, M. Ishii, Y. Igarashi: Mechanism for folate-independent aldolase reaction catalyzed by serine hydroxymethyltransferase, FEBS Journal, 279, 3, 504-514 (2012).
 36. #M. Morita, M. Kakuta, K. Shimizu, S. Nakamura: Blind prediction of quaternary structures of homo-oligomeric proteins from amino acid sequences based on templates, Journal of Proteome Science and Computational Biology, 1, (2012).
 37. # S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A new method for evaluating the specificity of indirect readout in protein-DNA recognition., Nucleic Acids Res., 40, e129 (2012).
 38. W. Dawson, K. Yamamoto, K. Shimizu and G. Kawai: A new entropy model for RNA: part II, Persistence-related entropic contributions to RNA secondary structure free energy calculation. Journal of Nucleic Acids Investigation, 4, 1 (2013).
 39. W. Dawson, T. Takai, N. Ito, K. Shimizu and G. Kawai: A new entropy model for RNA: part III, Is the folding free energy landscape of RNA funnel shaped? Journal of Nucleic Acids Investigation, 4, 1 (2013).
 40. N. T. Vu, Y. Moriwaki, J. M. Caaveiro, T. Terada, H. Tsutsumi, I. Hamachi, K. Shimizu, K. Tsumoto: Selective binding of antimicrobial porphyrins to the heme-receptor IsdH-NEAT3 of Staphylococcus aureus. Protein Science, 22, 7, 942-953 (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
1. R. Jono, T. Terada, K. Shimizu: A multicanonical ab initio molecular dynamics method: application to conformation sampling of alanine tripeptide, Chemical Physics Letters, 432, 306–312 (2006). (査読あり)	2	3	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1
3. M. Hirano, R. S. Davis, W. D. Fine, S. Nakamura, K. Shimizu, H. Yagi, K. Kato, R. P. Stephan, M. D. Cooper: IgEb immune complexes activate macrophages through Fc-gamma RIV binding, Nature Immu., 8(7), 762–771 (2007). (査読あり)	3	31	0	1	0	14	0	0	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	—	1	12	6	5	7	3
4. * S. Yamasaki, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Mechanism of the difference in the binding affinity of E.coli tRNA ^{Gln} to glutaminyl-tRNA synthetase caused by non-interface nucleotides in variable loop, Biophysical Journal, 92, 192–200 (2007). (査読あり)	0	4	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	2	0	1	0	1
5. Y. Ashikawa, H. Uchimura, Z. Fujimoto, K. Inoue, H. Noguchi, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of the ferredoxin reductase component in the Rieske nonhaem iron oxygenase system carbazole 1,9a-dioxygenase, Acta Crystallographica F, 63, 499–502 (2007). (査読あり)	3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	0	0	1	2	0	0
7. * M. Morita, S. Nakamura, K. Shimizu: Highly accurate method for ligand-binding site prediction in unbound state (apo) protein structures, PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 73, 2, 468–479. (2008). (査読あり)	3	14	0	8	3	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	—	—	0	4	5	2	6
8. * R. Ishitani, T. Terada, K. Shimizu: Refinement of comparative models of protein structure by using multicanonical molecular dynamics simulations, Molecular Simulation, 34, 327–336, (2008). (査読あり)	0	5	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	1	0	2	2
10. T. Terada, K. Shimizu: A comparison of generalized Born methods in folding simulations. Chemical Physics Letters, 460, 295–299 (2008). (査読あり)	3	3	0	2	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	0	2	0	4	0
11. # T. Terada, D. Satoh, T. Mikawa, Y. Ito, K. Shimizu: Understanding the roles of amino acid residues in tertiary structure formation of chignolin by using molecular dynamics simulation PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 73, 3, 621–631 (2008). (査読あり)	2	5	0	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	—	—	0	1	2	2	2
14. * W. Cao, J. Maruyama, K. Kitamoto, K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu.: Using a new GPI-anchored-protein identification system to mine the protein databases of Aspergillus fumigatus, Aspergillus nidulans, and Aspergillus oryzae, J. Gen. Appl. Microbiol. 55, 5, 381–393 (2009). (査読あり)	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	—	—	—	0	0	0	2
16. * S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A Generalized Conformational Energy Function of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations, Nucleic Acids Research, 37, e135 (2009). (査読あり)	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	0	1	1
17 R. Jono, Y. Watanabe, K. Shimizu, T. Terada: Multicanonical ab initio QM/MM Molecular Dynamics Simulation of a Peptide in an Aqueous Environment, Journal of Computational Chemistry, 31,6, 1168–1175 (2009). (査読あり)	0	6	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	0	5	1
21. K. Inoue, Y. Ashikawa, T. Umeda, M. Abo, J. Katsuki, Y. Usami, H. Noguchi, Z. Fujimoto, T. Terada, H. Yamane, H. Nojiri: Specific interactions between the ferredoxin and terminal oxygenase components of a class IIB Rieske nonheme iron oxygenase, carbazole 1,9a-dioxygenase. Journal of Molecular Biology. 392, 436–451, (2009). (査読あり)	6	5	0	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	0	3	4	4
23. T. Furuta, K. Shimizu, T. Terada: Accurate prediction of native tertiary structure of protein using molecular dynamics simulation with the aid of the knowledge of secondary structures, Chemical Physics Letters, 472, 134–139 (2009). (査読あり)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	1	0	0	0
33. H. Nojiri: Structural and molecular genetic analyses of the bacterial carbazole degradation system, Biosci. Bioetchnol. Biochem., 76 (1), pp. 1–18 (2012).(査読あり)	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—	—	—	—	—	—	1
37. S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A new method for evaluating the specificity of indirect readout in protein–DNA recognition.A generalized conformational energy function of DNA derived from molecular dynamics simulations, Nucleic Acids Res., 40, e12917 (2012).	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 日まで	～2012 年
1. R. Jono, T. Terada, K. Shimizu: A multicanonical ab initio molecular dynamics method: application to conformation sampling of alanine tripeptide, Chemical Physics Letters, 432, 306–312 (2006). (査読あり)	2	3	5	7	7
3. M. Hirano, R. S. Davis, W. D. Fine, S. Nakamura, K. Shimizu, H. Yagi, K. Kato, R. P. Stephan, M. D. Cooper: IgEb immune complexes activate macrophages through Fc-gamma RIV binding, Nature Immu., 8(7), 762–771 (2007). (査読あり)	3	31	34	50	44
4. * S. Yamasaki, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Mechanism of the difference in the binding affinity of E.coli tRNAGln to glutaminyl-tRNA synthetase caused by non-interface nucleotides in variable loop, Biophysical Journal, 92, 192–200 (2007). (査読あり)	0	4	4	11	11
5. Y. Ashikawa, H. Uchimura, Z. Fujimoto, K. Inoue, H. Noguchi, H. Yamane, H. Nojiri: Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of the ferredoxin reductase component in the Rieske nonhaem iron oxygenase system carbazole 1,9a-dioxygenase, Acta Crystallographica F, 63, 499–502 (2007). (査読あり)	3	0	3	7	5
7. * M. Morita, S. Nakamura, K. Shimizu: Highly accurate method for ligand-binding site prediction in unbound state (apo) protein structures, PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 73, 2, 468–479, (2008). (査読あり)	3	14	17	28	27
8. * R. Ishitani, T. Terada, K. Shimizu: Refinement of comparative models of protein structure by using multicanonical molecular dynamics simulations, Molecular Simulation, 34, 327–336, (2008). (査読あり)	0	5	5	11	7
9. * M. Kakuta, S. Nakamura, K. Shimizu: Prediction of protein-protein interaction sites using only sequence information and using both sequence and structural information, IPSJ Transactions on Bioinformatics, 49, 25–35 (2008). (査読あり)	－	－	－	4	3
10. T. Terada, K. Shimizu: A comparison of generalized Born methods in folding simulations. Chemical Physics Letters, 460, 295–299 (2008). (査読あり)	3	3	6	9	9
11. T. Terada, D. Satoh, T. Mikawa, Y. Ito, K. Shimizu: Understanding the roles of amino acid residues in tertiary structure formation of chignolin by using molecular dynamics simulation PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics, 73, 3, 621–631 (2008). (査読あり)	2	5	7	12	10
14. * W. Cao, J. Maruyama, K. Kitamoto, K. Sumikoshi, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu.: Using a new GPI-anchored-protein identification system to mine the protein databases of Aspergillus fumigatus, Aspergillus nidulans, and Aspergillus oryzae, J. Gen. Appl. Microbiol. 55, 5, 381–393 (2009). (査読あり)	0	2	2	5	4
16. * S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A Generalized Conformational Energy Function of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations, Nucleic Acids Research, 37, e135 (2009). (査読あり)	1	1	2	3	2
17 R. Jono, Y. Watanabe, K. Shimizu, T. Terada: Multicanonical ab initio QM/MM Molecular Dynamics Simulation of a Peptide in an Aqueous Environment, Journal of Computational Chemistry, 31,6, 1168–1175 (2009). (査読あり)	0	6	6	11	3
21. K. Inoue, Y. Ashikawa, T. Umeda, M. Abo, J. Katsuki, Y. Usami, H. Noguchi, Z. Fujimoto, T. Terada, H. Yamane, H. Nojiri: Specific interactions between the ferredoxin and terminal oxygenase components of a class IIB Rieske nonheme iron oxygenase, carbazole 1,9a-dioxygenase. Journal of Molecular Biology, 392, 436–451, (2009). (査読あり)	6	5	11	17	14

23. T. Furuta, K. Shimizu, T. Terada: Accurate prediction of native tertiary structure of protein using molecular dynamics simulation with the aid of the knowledge of secondary structures, Chemical Physics Letters, 472, 134–139 (2009). (査読あり)	0	1	1	3	3
24. *S. Someya, M. Kakuta, M. Morita, K. Sumikoshi, W. Cao, Z. Ge, O. Hirose, S. Nakamura, T. Terada, K. Shimizu: Prediction of carbohydrate-binding proteins from sequences using support vector machines, Advances in Bioinformatics 2010, 289301 (2010). (査読あり)	—	—	—	5	2
26. *O. Hirose, K. Shimizu: A self-organizing state space approach to infer time-varying causalities between regulatory proteins. Proceedings of International Conference on Information Technology in Bio- and Medcial Informatics, Lecture Notes in Computer Science, 6266, 158–171 (2010). (査読あり)	—	—	—	(引用元記載なし)	(引用元記載なし)
31. M. Morita, T. Terada, S. Nakamura, K. Shimizu: BUDDY-system: A web service for constructing a dataset of protein pairs between ligand-bound and unbound states, BMC Research Notes, 4, 143 (2011). (査読あり)	—	—	—	1	1
33. H. Nojiri: Structural and molecular genetic analyses of the bacterial carbazole degradation system, Biosci. Biootechnol. Biochem., 76 (1), pp. 1–18 (2012).(査読あり)	1	0	1	10	1
36. M. Morita, M. Kakuta, K. Shimizu, S. Nakamura: Blind prediction of quaternary structures of homo-oligomeric proteins from amino acid sequences based on templates, Journal of Proteome Science and Computational Biology, 1, (2012).	—	—	—	1	0
37. S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, A. Sarai: A new method for evaluating the specificity of indirect readout in protein–DNA recognition.A generalized conformational energy function of DNA derived from molecular dynamics simulations, Nucleic Acids Res., 40, e12917 (2012).	1	1	2	4	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。

「引用元記載なし」とあるのは、「引用元」の表記がなく引用件数のデータがないもの。

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研究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. S. Nakamura, T. Ishida, K. Shimizu: Structural propensity of protein fragments and tertiary structure prediction of proteins, Fifth East Asian Biophysics Symposium, S2e1-3, Okinawa (2006.11).
2. K. Sumikoshi: Prediction of structures and binding sites of protein complexes, JST - BIRD International Workshop: IPR Seminar: Computational and experimental approaches to protein interactions and complexes, Osaka (2008.2).
3. 清水謙多郎: アグリバイオインフォマティクスとは, 日本バイオインフォマティクス学会アグリバイオインフォマティクス第 1 回研究会, 東京 (2008.7).
4. 清水謙多郎: タンパク質構造予測, JST ゲノムリテラシー講座, 東京 (2008.7).
5. K. Sumikoshi: Protein-protein docking and binding site prediction, Japan-UK Symposium on Protein Informatics Toward Interactome Analysis, Osaka (2008.9).
6. K. Sumikoshi: An approach to protein-protein docking, International Symposium on Multi-scale Dynamics of Protein Complex Formation and Function, Tokyo (2009.7).
7. Dawson, W, T. Terada, K. Shimizu: The role of H-doping in the electronic structure, spin localization and electron transfer of iron-sulfur [2Fe-2S] proteins, 日本生物物理学会第 47 回 年会, 徳島 (2009.10).
8. 清水謙多郎: アグリバイオインフォマティクス教育研究プログラムの活動について, 糸 状菌分子生物学会第 9 回シンポジウム, 東京 (2008.11).
9. H. Nojiri: Structure and function of aromatic-hydroxylating dioxygenase system, JSPS-SLU Workshop Microbes at Work -Microorganisms and Environmental Technology, Uppsala (2010. 6).
10. 角越和也: 層状化された基底関数を用いた高速タンパク質-タンパク質ドッキング手法, 日本物理学会 2011 年秋季大会, 富山 (2011. 9).

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. 2009 年 10 月極限環境微生物学会奨励賞

7. グラントの獲得実績

1. タンパク質・糖鎖相互作用予測システムおよびデータベースの開発
清水 謙多郎 2011-2015 年 基盤研究(B)
2. タンパク質相互作用のネットワーク予測から原子レベルの結合予測までの統合的研究
清水 謙多郎 2008-2011 年 特定領域研究
3. タンパク質の不規則領域のデータベースの構築と機能解析
清水 謙多郎 2008-2011 年 基盤研究(C)
4. タンパク質の複合体構造・相互作用に関する総合的な予測・解析の実施と高度化
清水 謙多郎 2012-2016 年 創薬等基盤技術支援プラットフォーム事業

8. 書籍等の執筆実績

該当なし

9. 総説の執筆実績

1. 中村周吾, 清水謙多郎: タンパク質の *ab initio* 構造予測, 遺伝子医学 MOOK 14 号 (2009).
2. 井上謙吾、野尻秀昭: マルチコンポーネント型芳香環水酸化酵素の酸化駆動力, 化学と生物, 45, 468-475 (2007).

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）