

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金  
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

## I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）  
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research  
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：（日本語）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  
（英語）Prediction and analysis of protein interactions and protein complex structures

補助事業担当者（日本語）東京大学農学生命科学研究科 教授 清水謙多郎  
所属 役職 氏名：（英語）Kentaro Shimizu, Professor,  
Department of Biotechnology, The University of Tokyo

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

## II. 成果の概要（総括研究報告）

知識ベース、インフォマティクス技術を用いたタンパク質の構造予測および相互作用予測、分子動力学法（MD）を用いたタンパク質の詳細な構造解析、ダイナミクスの解析を行い、タンパク質の機能解析、酵素の改変、複合体構造の解明に関する支援を行った。

実施した主な支援の内容は以下の通りである。(1) ウシ二量体グレリン受容体（GHSR）と  $G\alpha(q)$ タンパク質との相互作用部位の推定、(2) 芳香環二原子酸素添加酵素（RO）におけるコンポーネント間の結合解離制御機構の解明、(3) in-cell NMR 法の実施に向けた信号取得方法の開発、(4) 黄色ブドウ球菌のヘム輸送機構の解明、(5) 分子量 4MDa の巨大蛋白質ヘモシアニンの階層構造の解析、(6) ビフィズス菌の  $\beta$ -アラビノオリゴ糖トランスポータの分子動力学解析、(7) アルカン資化酵母のシトクロム P450ALK の基質認識に関わる残基の特定と基質特異性の改変、(8) 細菌のヒストン様因子 H-NS ファミリータンパク質のヘテロ二量体形成機構の解明、(9) おたふくかぜの原因ウイルスの受容体構造の解明、(10) 酵素改変による没食子酸の効率的な生産法の開発、(11) 生活習慣病関連タンパク質と新規阻害剤の相互作用予

測（論文投稿中のため詳細は省略）、(12) X線結晶構造と MD シミュレーションを用いた、薬剤排出膜トランスポータの多剤認識、輸送メカニズムの解明。そのほか5件の支援を行った。以上の支援のほか、実験研究者との相談を25件以上行った。

高度化については、粗視化モデルを用いたリガンド結合シミュレーションの手法を開発した。粗視化 MD を実施することにより、リガンドは本来のリガンド結合部位以外にも結合すること、結合構造、およびリガンド結合・解離速度定数、解離定数が実験をよく再現することを示した。また、リガンドは、特定のパスウェイを通してリガンド結合部位に結合することが示唆された。さらに、物理化学特性の異なるリガンドおよびリガンド結合部位に適用し、その多くで、解離定数の計算値が実験値を非常によく再現できていることがわかった。また、マルチコピー・マルチスケール MD シミュレーションプログラム開発のためのライブラリの開発を行うとともに、粗視化 MD の結果得られたリガンド結合パスウェイを、全原子 MD を組み合わせたマルチコピー・マルチスケール法により精密化した。さらに、精密化されたパスウェイに沿った自由エネルギープロファイルを計算する手法を開発した。

インフォマティクス技術については、タンパク質の配列情報のみを用いたタンパク質-タンパク質、タンパク質-糖、タンパク質-脂質の結合予測、タンパク質-タンパク質、タンパク質-糖、タンパク質-脂質、タンパク質-金属、タンパク質-核酸の結合部位予測の手法を開発し、そのいずれにおいても、従来の手法に比べ、高い予測精度を実現した。また、タンパク質にリガンドが結合する空間的部位を予測する手法を開発し、こちらも従来よりも高い予測精度を実現した。さらに、与えられた任意のリガンドの結合部位を、その予測ツールを自動生成することで予測するシステムを開発し、金属イオン、脂質など、特定のリガンドをターゲットにした予測システムに比べて、同等かそれ以上の性能を達成した。

そのほか、他の4つの課題と連携して支援を実施した。また、研究発表以外に、12件の学会のシンポジウム、ワークショップで、本事業の活動を紹介した。

We supported researches on protein function analysis, enzyme modification, and protein-protein and protein-ligand complex structure predictions, using knowledge-based methods and informatics technologies for protein structure and protein interaction prediction and using molecular dynamics (MD) simulations for detailed protein-structure analysis.

Specifically, we supported the following research themes: (1) Overdominance effect of the bovine ghrelin receptor (GHSR1a)-DelR242 locus on growth in Japanese Shorthorn weaner bulls (modeling of the bovine GHSR dimer and  $G\alpha(q)$  protein complex), (2) Investigation of the mechanism of controlling association and dissociation between components in aromatic ring dioxygenase (RO) (3) Development of a signal acquisition method for in-cell NMR spectroscopy, (4) Heme-binding mechanism of structurally similar Isd NEAT domains of *Staphylococcus aureus* exhibiting different affinities for heme, (5) Analysis of the hierarchical structure of a 4-MDa giant protein, hemocyanin, (6) Molecular dynamics analysis of  $\beta$ -arabino-oligosaccharides transporter of Bifidobacterium, (7) Identification of the residues involved in substrate recognition of cytochrome P450ALK of an alkane-assimilating yeast and modification of the substrate specificity, (8) Elucidation of heterodimer formation mechanism of bacterial histone-like nucleoid (H-NS) family proteins, (9) Analysis of the interactions between trisaccharide containing  $\alpha$ 2,3-linked sialic acid and the attachment protein of mumps virus, (10) Development of an efficient production method for gallic acid by enzyme modification, (11) Prediction and analysis of interactions between a protein related to lifestyle

diseases and its novel inhibitors (details are omitted), (12) Elucidation of the multidrug recognition and transport mechanisms of a multidrug transporter using X-ray crystallography and MD simulation. We also provided support for five other research themes. In addition to the above supports, we have given advices to more than 25 researchers.

As for researches aimed at improving the methodologies, we have developed a method to analyze protein–ligand binding processes using coarse-grained MD simulations. It was shown that the ligand can bind to the sites other than the original ligand-binding sites and that the binding structures and the ligand-binding/unbinding rate constants agreed well with the experimental results. It was also suggested that the ligands bind to the ligand-binding site through a specific pathway. Furthermore, our method was applied to the systems of ligands and ligand-binding sites with different physicochemical properties. In many of them, the calculated values of the dissociation constant agreed well with the experimental results. We also developed the libraries for developing multi-copy and multi-scale MD simulation programs, by which we refined the ligand-binding pathway from the results of the coarse-grained MD with the all-atom model. In addition, we developed a method to calculate the free energy profile along the refined pathway.

With respect to bioinformatics technologies, we developed methods to predict a protein’s ability to bind the other protein, DNA, sugar, lipid, or metal from its amino acid sequence, together with the interacting residues. For all of these methods we achieved prediction accuracy higher than that of the conventional methods. In addition, we developed a method to predict the spatial site where ligand binds to a protein, for which we also achieved higher prediction accuracy. Furthermore, we developed a system that automatically generates binding-site prediction tools for any kind of ligand. The performances of the tools were comparable to those of the dedicated prediction systems targeting specific ligands such as metal ion, lipid, etc.

We carried out support in collaboration with the other four groups in this project. In addition to the research presentations, we introduced the activities of this project at 12 academic meetings.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 28 件)

1. DAWSON. W, YAMAMOTO K, SHIMIZU K, KAWAI G. A new entropy model for RNA: part II, Persistence-related entropic contributions to RNA secondary structure free energy calculation. *Journal of Nucleic Acids Investigation*, 2013, 4, 4-18.
2. SUN J, NISHIYAMA T, SHIMIZU K, KADOTA K. TCC: an R package for comparing tag count data with robust normalization strategies. *BMC Bioinformatics*. 2013, 14, 219, 1-13.
3. N. T. VU, MORIWAKI Y, CAAVEIRO J M, TERADA T, TSUTSUMI H, HAMACHI I, SHIMIZU K, TSUMOTO K. Selective binding of antimicrobial porphyrins to the heme-receptor IsdH-NEAT3 of *Staphylococcus aureus*. *Protein Science*. 2013, 22, 7, 942-953.

4. MORIWAKI Y, TERADA T, CAAVEIRO J, TAKAOKA Y, HAMACHI I, TSUMOTO K, SHIMIZU K. Heme-binding mechanism of structurally similar Isd NEAT domains of *Staphylococcus aureus* exhibiting different affinities for heme. *Biochemistry*. 2013, 52, 49, 8866-8877.
5. DAWSON. W, TAKAI T, ITO N, SHIMIZU K, KAWAI G. A new entropy model for RNA: part III, Is the folding free energy landscape of RNA funnel shaped? *Journal of Nucleic Acids Investigation*. 2014, 5, 1, 1-15.
6. SUZUKI C, KAWAZUMA K, HORITA S, TERADA T, TANOKURA M, OKADA K, YAMANE H, NOJIRI H. Oligomerization Mechanisms of an H-NS Family Protein, Pmr, Encoded on the Plasmid pCAR1 Provide a Molecular Basis for Functions of H-NS Family Members. *PLoS ONE*. 2014, 9, 8, 1-12.
7. MORITSUGU K, TERADA T, KIDERA A. Energy Landscape of All-Atom Protein-Protein Interactions Revealed by Multiscale Enhanced Sampling. *PLoS Computational Biology*. 2014, 10, 10, 1-11.
8. MORITSUGU K, TERADA T, KIDERA A. Multiscale enhanced sampling driven by multiple coarse-grained models. *Chemical Physics Letters*. 2014, 616–617, 20–24.
9. ITO F, MIYAKE M, FUSHINOBU S, NAKAMURA S, SHIMIZU K, WAKAGI T. Engineering the allosteric properties of archaeal non-phosphorylating glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases. *BBA - Proteins and Proteomics*. 2014, 1844, 4, 759-766.
10. 込山悠介, 番野雅城, 鎌水優行, 加藤文彦, 大向一輝, 武田英明, 清水謙多郎. 生命科学の複数 LOD の統合による目的別タンパク質分子間相互作用 Linked Open Data の構築. *人工知能学会論文誌*. 2014, 29, 4, 356-363.
11. INOUE K, USAMI Y, ASHIKAWA Y, NOGUCHI H, UMEDA T, YAMAGAMI-ASHIKAWA A, HORISAKI T, UCHIMURA H, TERADA T, NAKAMURA S, SHIMIZU K, HABE H, YAMANE H, FUJIMOTO Z, NOJIRI H. Structural Basis of the Divergent Oxygenation Reactions Catalyzed by the Rieske Nonheme Iron Oxygenase Carbazole 1,9a-Dioxygenase *Appl. Environ. Microbiol.* 2014, 80, 9, 2821-2832.
12. T NEGAMI, SHIMIZU K, TERADA T. Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulations of Protein-Ligand Binding, *Journal of Computational Chemistry*. 2014, 35, 25, 1835-1845.
13. KOIZUMI T, TERADA T, NAKAJIMA K, KOJIMA M, KOSHIBA S, MATSUMURA Y, KANEDA K, ASAKURA T, SHIMIZU-IBUKA A, ABE K, MISAKA T. Identification of key neoculin residues responsible for the binding and activation of the sweet taste receptor. *Scientific Reports*. 2015, 2045, 12947 (11 pages).
14. OGI K, YAMASHITA H, TERADA T, HOMMA R, SHIMIZU-IBUKA A, YOSHIMURA E, ISHIMARU Y, ABE K, ASAKURA T. Long-Chain Fatty Acids Elicit a Bitterness-Masking Effect on Quinine and Other Nitrogenous Bitter Substances by Formation of Insoluble Binary Complexes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2015, 63, 8493–8500.
15. GAI Z, MATSUNO A, KATO K, KATO S, RAFIQUL K, SHIMIZU T, YOSHIOKA T, KATO Y, KISHIMURA H, KANNO G, MIYABE Y, TERADAT, TANAKA Y, YAO M. Crystal Structure of the 3.8-MDa Respiratory Supermolecule Hemocyanin at 3.0 Å Resolution. *Structure*. 2015, 23, 2204–2212.

16. KOMATSU M, SATO Y, NEGAMI T, TERADA T, SASAKI O, YASUDA J, ARAKAWA A, YOSHIDA C, TAKAHASHI H, ADULI M, A.E.O., SUZUKI K, SHIMIZU K. Overdominance effect of the bovine ghrelin receptor (GHSR1a)-DelR242 locus on growth in Japanese Shorthorn weaner bulls: Heterozygote advantage in bull selection and molecular mechanisms. *G3: Genes, Genomes, Genetics*. 2015, 5, 2, 271-279.
17. YARIMIZU M, CAO W, KOMIYAMA Y, UEKI K, NAKAMURA S, SUMIKOSHI K, TERADA T, SHIMIZU K. Tyrosine Kinase Ligand-Receptor Pair Prediction by Using Support Vector Machine, *Advances in Bioinformatics*. 2015, 2015, 528097, 1-5.
18. TANG M, SUN J, SHIMIZU K, KADOTA K. Evaluation of methods for differential expression analysis on multi-group RNA-seq count data. *BMC Bioinformatics*. 2015, 16, 361, 1-14.
19. KOMIYAMA Y, BANNO M, UEKI K, SAAD G, SHIMIZU K. Automatic generation of bioinformatics tools for predicting protein-ligand binding sites. *Bioinformatics*. 2015, 32, 6, 901-907.
20. MORIWAKI Y, TERADA T, TSUMOTO K, SHIMIZU K. Rapid heme transfer reactions between NEAr transporter domains of *Staphylococcus aureus*: a theoretical study using QM/MM and MD simulations. *PLoS ONE*. 2015, 10, 12, e0145125, 1-15.
21. UEKI K, NAKAMURA S, TERADA T, SUMIKOSHI K, SHIMIZU K. Development of a computational method for lipid-binding protein prediction. *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical, and Chemical Sciences*. 2016, 1, 223–236.
22. TSUJIKAWA H, SATO K, CAO W, SAAD G, SUMIKOSHI K, NAKAMURA S, TERADA T, SHIMIZU K. Development of a protein–ligand-binding site prediction method based on interaction energy and sequence conservation. *Journal of Structural and Functional Genomics*. 2016, 17, 39-49.
23. SHIGEMITSU S, CAO W, TERADA T, SHIMIZU K. Development of a prediction system for tail-anchored proteins. *BMC Bioinformatics*. 2016, 18, 378, 1-11.
24. WAYNE D, JONO R, TERADA T, SHIMIZU K. Electron transport in a dioxygenase-ferredoxin complex: long range charge coupling between the Rieske and non-heme iron center. *PLoS ONE*. 2016, 11, 9, e0162031, 1-41.
25. MORITSUGU K, TERADA T, KIDERA A. Multiscale enhanced sampling for protein systems: An extension via adiabatic separation. *Chemical Physics Letters*. 2016, 661, 279–283.
26. SUZUKI-MINAKUCHI C, KAWAZUMA K, MATSUZAWA J, VASILEVA D, FUJIMOTO Z, TERADA T, OKADA K, NOJIRI H. Structural similarities and differences in H-NS family proteins revealed by the N-terminal structure of TurB in *Pseudomonas putida* KT2440. *FEBS Letters*. 2016, 590, 3583–3594.
27. KUBOTA M, TAKEUCHI K, WATANABE S, OHNO S, MATSUOKA R, KOHDA D, NAKAKITA S, HIRAMATSU H, SUZUKI Y, NAKAYAMA T, TERADA T, SHIMIZU K, SHIMIZU N, SHIROISHI M, YANAGI Y, HASHIGUCHI T. Trisaccharide containing  $\alpha$ 2,3-linked sialic acid is a receptor for mumps virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016, 113, 41, 11579-11584.

28. BANNO M, KOMIYAMA Y, CAO W, OKU Y, UEKI K, SUMIKOSHI K, NAKAMURA S, TERADA T, SHIMIZU K. Development of a sugar-binding residue prediction system from protein sequences using support vector machine. *Journal of Computational Biology and Chemistry*. 2017, 66, 36-43.
29. MORITSUGU K, TERADA T, KIDERA A. Free-Energy Landscape of Protein-Ligand Interactions Coupled with Protein Structural Changes. *Journal of Physical Chemistry B*. 2017, 121, 731-740.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Prediction of the types of carbohydrate-binding proteins, ポスター, Zhenyi Ge, 曹巍, 角越和也, 中村周吾, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 50 回年会, 2012/9/23, 国内.
2. アミノ酸保存度と相互作用エネルギーを組み合わせたタンパク質-リガンド結合部位予測手法の開発, ポスター, 辻川寛人, 梅田祐介, 森田瑞樹, 中村周吾, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 50 回年会, 2012/9/23, 国内.
3. サポートベクターマシンを用いた糖鎖結合部位予測手法の開発, ポスター, 番野雅城, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 50 回年会, 2012/9/23, 国内.
4. 計算化学と実験から考察した黄色ブドウ球菌のヘム鉄結合-輸送機構解析, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 高岡洋輔, 浜地格, 津本浩平, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 50 回年会, 2012/9/23, 国内.
5. タンパク質へのリガンド結合過程の粗視化シミュレーション: タンパク質の立体構造変化の影響の解析, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 50 回年会, 2012/9/23, 国内.
6. 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, 口頭, 清水謙多郎, 創薬等支援技術基盤プラットフォーム第 1 回研究交流会, 2012/9/29, 国内.
7. 黄色ブドウ球菌のヘム輸送蛋白質群 Isd system におけるその構造類似性とヘムの不可逆輸送に関する考察, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 高岡洋輔, 浜地格, 津本浩平, 清水謙多郎, 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/12, 国内.
8. MARTINI 粗視化力場を用いたタンパク質-リガンド結合過程の比較シミュレーション, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 51 回年会, 2013/10/29, 国内.
9. Development of system that predict sugar binding protein and sugar binding site based on protein sequence using support vector machine, ポスター, 番野雅城, 込山悠介, 中村周吾, 清水謙多郎, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会, 2013/10/29, 国内.
10. Sequence derived predictor of lipid-binding proteins with support vector machine, ポスター, 植木快, 込山悠介, 番野雅城, 中村周吾, 清水謙多郎, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会, 2013/10/29, 国内.
11. 黄色ブドウ球菌の Isd-NEAT ドメイン間におけるヘム輸送についての考察, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 高岡洋輔, 浜地格, 津本浩平, 清水謙多郎, 日本生物物理学会第 51 回年会, 2013/10/30, 国内.

12. 創薬等 PF バイオインフォマティクス領域での創薬支援の紹介, 口頭, 清水謙多郎, CBI 学会 2013 年年会, 2013/10/30, 国内.
13. 蛋白質立体構造および相互作用の予測, 口頭, 清水謙多郎, 第 4 回神経科学と構造生物学の融合研究会, 2013/11/19, 国内.
14. 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, 口頭, 清水謙多郎, 創薬等 PF 平成 25 年度年会, 2013/12/7, 国内.
15. Protein-ligand binding simulation with the martini coarse-grained force field, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, Biophysical Society, 58th Annual Meeting, 2014/2/18, 国内.
16. Heme-transfer mechanism of structurally similar isd neat domains of Staphylococcus aureus exhibiting different affinities for heme, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 高岡洋輔, 浜地格, 津本浩平, 清水謙多郎, Biophysical Society, 58th Annual Meeting, 2014/2/18, 国内.
17. タンパク質の構造予測, 相互作用予測と創薬等 PF における支援, 口頭, 清水謙多郎, 農芸化学会 2014 年度大会, 2014/3/30, 国内.
18. 位置特異的スコアリングマトリックスとサポートベクターマシンを用いた脂質結合タンパク予測手法の開発, ポスター, 植木快, 番野雅城, 中村周吾, 清水謙多郎, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/27, 国内.
19. 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/Prediction and analysis of protein complex structures and protein interactions, 口頭, 清水謙多郎, 寺田透, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25, 国内.
20. FMN-binding property and crystal structure of YviC from Lactococcus lactis, ポスター, 高木利佳子, 中西猛, 前田琢久磨, 佐竹信哉, 渡辺健太朗, 森脇由隆, 寺田透, 清水謙多郎, 北村昌也, IUBMB Symposium, 18th International Symposium on Flavins and Flavoproteins, 2014/7/27, 国外.
21. The factors determining protein-ligand binding processes revealed by comparative coarse-grained simulations, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014/9/26, 国内.
22. Structural insight into the heme-transfer mechanism between Isd proteins in Staphylococcus aureus, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 津本浩平, 清水謙多郎, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014/9/26, 国内.
23.  $\mu^2$ lib: a library for developing multicopy and multiscale molecular dynamics simulation programs, ポスター, 寺田透, 森次圭, 松永康佑, 木寺詔紀, International Symposium on Extended Molecular Dynamics and Enhanced Sampling: Nosé Dynamics 30 Years, 2014/10/10, 国内.
24. Evaluation of methods for differential expression analysis from RNA-seq, ポスター, 清水謙多郎, 第 3 回生命医薬情報学連合大会, 2014/10/3, 国内.
25. 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, 口頭, 清水謙多郎, 創薬等支援技術基盤プラットフォーム平成 26 年度年会, 2014/11/12, 国内.
26. 分子シミュレーションで探るタンパク質の相互作用と機能, 口頭, 寺田透, 産総研・東京大学合同 創薬等支援技術基盤プラットフォーム(PDIS)ワークショップ ～実験とバイオインフォマティクスの協奏による構造生命科学～, 2014/12/8, 国内.

27. 粗視化分子動力学シミュレーションで探るタンパク質・リガンド結合過程, 口頭, 寺田透, 第 359 回 CBI 学会講演会「粗視化による生体分子系のシミュレーション」, 2015/2/24, 国内.
28. 分子動力学シミュレーションと量子化学計算を用いた、黄色ブドウ球菌 Isd 蛋白質間高速ヘム輸送機構の解明, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, Jose M. M. Caaveiro, 津本浩平, 清水謙多郎, 第 15 回蛋白質科学学会年会, 2015/6/24, 国内.
29. 機械学習を用いたタンパク質機能予測における配列特徴の抽出法の検討, ポスター, 植木快, 中村周吾, 角越和也, 清水謙多郎, 第 15 回蛋白質科学学会年会, 2015/6/24, 国内.
30. Development of a method enabling multiple-step conformational change along a path in MARTINI coarse-grained simulations, ポスター, 富士原海太, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/14, 国内.
31. Predicting lipid-binding proteins and lipid-binding residues from amino acid sequences by using support vector machine, ポスター, 植木快, 中村周吾, 清水謙多郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/15, 国内.
32. Rapid heme-transfer reactions across the cell wall of Staphylococcus aureus: a theoretical study using QM/MM and MD simulations, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, 清水謙多郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/15, 国内.
33. Reconstruction of NMR spectra using compressed sensing with multiple regularization terms, ポスター, 角越和也, 池谷鉄兵, 伊藤隆, 清水謙多郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/15, 国内.
34. A comparative study of the protein-ligand binding processes coupled to protein conformational changes in coarse-grained simulations, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/15, 国内.
35. 粗視化分子動力学シミュレーションで探るタンパク質・リガンド結合過程, 口頭, 寺田透, CBI 学会 2015 年大会フォーカストセッション「粗視化シミュレーションの創薬への応用」, 2015/10/27, 国内.
36. Comparison of the binding sites prediction methods from amino acid sequences and 3D structures, ポスター, 植木快, 角越和也, 中村周吾, 清水謙多郎, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015/10/28, 国内.
37. Development of a system for automatic generation of protein-ligand binding sites prediction tools, ポスター, Gul Saad, 植木快, 清水謙多郎, 生命医薬情報学連合大会 2015 年大会, 2015/10/28, 国内.
38. The protein-ligand binding process studied by coarse-grained molecular dynamics simulation and the string method, 口頭, 寺田透, Rare Event Sampling and Related Topics III, November 13, The Institute of Statistical Mathematics, 2015/11/13, 国内.
39. A refinement method for the binding site prediction using Hidden Markov Random Field, ポスター, 植木快, 角越和也, 中村周吾, 門田幸二, 清水謙多郎, AYRCOB, 2016/1/22, 国外.
40. A multiscale approach to understanding protein ligand binding process, ポスター, 寺田透, 根上樹, 清水謙多郎, Biophysical Society 60<sup>th</sup> Annual Meeting, 2016/3/1, 国外.



41. Insight into a rapid heme transfer reaction between near transporter domains of staphylococcus aureus: a theoretical study using QM/MM and MD simulations, ポスター, 森脇由隆, 寺田透, 津本浩平, 清水謙多郎, Biophysical Society 60<sup>th</sup> Annual Meeting, 2016/3/2, 国外.
42. 分子シミュレーションで探るタンパク質-リガンド間相互作用, 口頭, 寺田透, 森脇由隆, 根上樹, 吉野龍ノ介, 清水謙多郎, 日本農芸化学会 2016 年度大会, 2016/3/27, 国内.
43. 農芸化学とバイオインフォマティクスとの接点から見える新たな生命科学, 口頭, 清水謙多郎, 永田宏次, 日本農芸化学会 2016 年度大会, 2016/3/28, 国内.
44. 生命科学のビッグデータを用いた蛋白質構造バイオインフォマティクスの展開, 口頭, 清水謙多郎, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/8, 国内.
45. タンパク質の溶解度と配列・構造特徴との網羅的相関解析, 口頭, 中村周吾, 丹羽達也, 清水謙多郎, 田口英樹, 上田卓也, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/8, 国内.
46. Protein-ligand interactions studied by molecular simulations, 口頭, 寺田透, 森脇由隆, 根上樹, 清水謙多郎, The 44th Symposium on Structure-Activity Relationship and the 31th Assembly for Pesticide Design Research, 2016/11/16, 国内.
47. 粗視化力場を用いたタンパク質-リガンド結合シミュレーション: 結合経路上の変異がリガンド結合に及ぼす影響の解析, ポスター, 根上樹, 寺田透, 清水謙多郎, 第 54 回生物物理学会年会, 2016/11/25, 国内.
48. Molecular dynamics simulation of the bile acid transporter 胆汁酸輸送体の分子動力学シミュレーション, ポスター, 田崎慎一郎, 吉野龍ノ介, 森脇由隆, 清水謙多郎, 寺田透, 第 54 回生物物理学会年会, 2016/11/26, 国内.
49. Predicting protein-protein interactions using sequence homology and machine learning methods, ポスター, 湯一凡, 曹巍, 寺田透, 角越和也, 中村周吾, 清水謙多郎, 第 54 回生物物理学会年会, 2016/11/27, 国内.
50. Protein structure constructed with SAXS and secondary structures at amino acid residue level SAXS とアミノ酸残基レベル二次構造情報からのタンパク質立体構造の構築, ポスター, 森本康幹, 市岡隆幸, 寺田透, 清水謙多郎, 松村義隆, 小島正樹, 第 54 回生物物理学会年会, 2016/11/27, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

なし