

## 平成 26 年度 研究開発実施報告書

ライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合化推進プログラム」研究代表者

[中村 春木]

[大阪大学 蛋白質研究所・所長／教授]

[蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用]

## §1. 研究実施体制

### (1) PDBj グループ(A)

#### ① 研究代表者: 中村 春木 (大阪大学蛋白質研究所、所長/教授)

研究参加者: 中川 敦史、岩崎 憲治、金城 玲、鈴木 博文、工藤 高裕、山下 鈴子、五十嵐 令子、見学 有美子、張 羽澄、池川 恭代、佐藤 純子、Gert-Jan Bekker、晴氣 菜穂子(大阪大学蛋白質研究所)

Daron M. Standley(京都大学ウイルス研究所、教授)

加藤 和貴(大阪大学免疫学フロンティア研究センター・准教授)

猿渡 茂(北里大学理学部物理学科、准教授)

木下 賢吾(東北大学大学

院情報科学研究科、教授)、

輪湖 博(早稲田大学社会科学総合学術院、教授)

伊藤 暢聡(東京医科歯科大学大学院、教授)

#### ② 研究項目: 蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用

- ・国際組織 wwPDB のメンバーとして蛋白質構造アーカイブの構築・公開
- ・異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化
- ・人材養成の実施

### (2) PDBj-BMRB グループ(B)

#### ① 主たる共同研究者: 藤原 敏道 (大阪大学蛋白質研究所、教授)

研究参加者: 児嶋 長次郎、小林 直宏、岩田武史、横地政志

(大阪大学蛋白質研究所)

#### ② 研究項目: 生体系 NMR データベースの構築、運営と高度化

- ・統合化された生体系 NMR データの国際的なアノテーション、登録受付、公開
- ・統合化された生体系 NMR データベースを有効活用するためのツール群の開発と高度化
- ・統合化された生体系 NMR データ群の有効利用の促進

## §2. 研究実施内容

### 【研究の目的】

構造生命科学の基盤的データベース開発として、PDB と BMRB のデータを wwPDB の一翼を担って収集し、厳しい品質管理を行いつつデータベース構築と公開を継続して行う。また、製薬企業に蓄積された受容体蛋白質とリガンドとの複合体構造情報のアーカイブ化をはかる。一方、第I期の統合化推進プログラムにおいて PDBj および PDBj-BMRB が整備した統合化環境をさらに高度化・充実させ、異なる階層のデータと蛋白質構造情報・NMR 実験情報とを統合化して、構造変化やダイナミクスの情報も含めて利用者に統合的なデータとして提供する。さらに、生体高分子構造データと NMR 実験データの双方において、データ寄託・登録者に対する高精度のデータ整理と登録についての教育、データ利用者に対する初歩的および高度なデータ利用法とバイオインフォマティクスの教育、さらにアノデータに対する品質管理も含めた専門的技術指導等の、種々の人材養成を行う。

### 【概要】

大阪大学蛋白質研究所内に PDBj を組織し、米国、欧州および BMRB (NMR 実験情報データベース) と協力して wwPDB を運営し、蛋白質・核酸等の生体高分子立体構造の主にアジア・オセアニア地区からの構造データと NMR 実験情報の登録作業を行った。構造データについては、2014 年度の間、1,898 件の処理を行い(同時期の世界全登録数:10,855 件)、2014 年 5 月 14 日には世界での総蓄積数が 10 万件を突破するマイルストーンを記録し、世界中で同時にプレス発表を行った。NMR 情報については同期間に 52 件の登録を行った(同時期の世界全登録数:742 件)。登録業務の標準化・自動化システム開発を国際協力により進めて、X 線結晶解析データについては 2015 年 1 月 27 日以降に新登録システムに移行した。巨大複合体の登録・Validation に対するタスクフォースを英国 EBI にて 2014 年 10 月 6, 7 日に実施し、引き続き wwPDB 諮問会議を 2014 年 10 月 10 日に開催する等、wwPDB 活動を推進した。一方、リガンド・蛋白質複合体解析による医薬スクリーニングデータの精密化・登録支援の仕組みの構築を開始し、パイプライン化の開発を行った。

異なる階層のデータと蛋白質構造情報を統合化し利用者に提供する課題については、2014 年度末までに wwPDB/RDF の外部データへのリンクを充実させ、種々のサービスにおける技術的問題を解決して eF-site, ProMode-elastic, Omokage 検索を開発し、公開した。

一方、PDBj-BMRB によって開発された MagRO のシステムにより NMR 実験データの解析、登録について多くの NMR 研究者を支援した。BMRB データの全エントリーについて厳密にオントロジーに準拠した XML 化、RDF 化を行い、データの remediation についての自動化を実現し、NMR 創薬支援サーバの構築に応用した。また、NMR 制限情報の国際ワークショップに参加し、標準的フォーマット(NEF)の策定に協力した。

人材養成として、データ寄託・登録者、データベース利用者に対する講習会を、学会のランチョンセミナーおよび公開の講習会等を開催して実施した。

### 【進捗状況と研究成果】

#### (1) 国際組織 wwPDB のメンバーとして蛋白質構造アーカイブの構築・公開

平成 26 年度には 1,898 件の構造データの登録処理を行った。一方、国内の製薬企業に蓄積された受容体蛋白質とリガンドとの複合体構造情報のアーカイブ化を目標として、PDB の基準に合った

構造精密化を行うため、受容体蛋白質アポ体の構造とリガンドのデータおよび構造因子を入力データとして、リガンドの電子密度へのフィッティングと精密化計算・モデル修正を自動で行うパイプラインを開発した。

#### (2) 蛋白質複合体に対する多面的解析ツールおよびサービスの開発と公開

PDBe で開発されている SIFTS データベースを元にして、UniProt, PubMed, Pfam, Taxonomy 等の情報を wwPDB/RDF に追加し、wwPDB/RDF の外部データへのリンクを充実させた。機能拡張としては、従来開発した SEEKQUENCER と DASH を基に MAFFTash によって配列と構造の同時アラインメント機能を向上させた。eF-site については large structures に対しても、PDBx/mmCIF フォーマットの構造データを入力とし、タブレットや iPhone でも利用できる分子グラフィックスソフト(molmil)を用いた分子表面を高速に可視化する技術を開発し、計算も高速に行える工夫を行った。ProModeについてはOpenMPによりほぼ完全な並列化を達成し、自動的にPDBデータの公開と同期した更新が行える仕組みを開発した。さらに、PDB と電子顕微鏡画像データベースである EMDB を統合的に探索し、類似形状を見つける新規サービス「Omokage 検索」を開発し 9 月に公開した。分子グラフィックスソフト jV に関しては、JOGL2.2.4 への移行を実施し安定に稼働する工夫をした。

#### (3) 生体系 NMR データベースの構築、運営と高度化

Wisconsin 大学と協力し、平成 26 年度は 52 件の NMR 実験情報の登録処理を行った。また、NMR 制限情報の標準化を議論するための国際的ワークショップに参加し、NMR 実験情報の標準フォーマットである NMR Exchange Format (NEF)の策定に協力した。NMR データ構造の管理配布システムを、仮想化技術を用いて高度化し、公開した。

全 NMR データを NMRSTAR dictionary に定義されているデータ構造に完全準拠したオントロジーに基づいて XML 化、RDF 化して公開し、定期的な remediation を自動化するツールの開発を行った。また、PDBj-BMRB により独自に開発された、MagRO-NMRView を公開し、多くのユーザーの NMR 解析とデータベース登録を支援した(3-1)B-1~B-5。

ヒトゲノム配列を網羅的に高精度なモデル構造の作成を行ったデータベースである SAHG を利用し、他のデータベースである PDB、BMRB、UniProt、OMIM、IntAct をリンクさせ構造情報、NMR 情報、機能情報、一塩基置換情報、疾患関連情報、相互作用情報と連携できる検索サーバを開発し、NMR 創薬支援サーバとして試験的な公開を行った。

#### (4) 人材養成の実施

データ寄託者・登録者および利用者に対する教育や新しいフォーマット PDBx のアナウンス・実習等を、学会のランチョンセミナーや講習会等で実施した。一方、他の wwPDB メンバーと交流し、国際感覚を身に付けた 5 名のアノテータを育成した。

#### **【今後の見通し】**

今後とも、登録データの高い品質管理を行って国際的なデータバンクの構築・維持・運営を行うとともに、今後の潮流である蛋白質複合体に対する多面的解析ツールやサービスを開発し公開する。2015 年 10 月 2 日に wwPDB 諮問委員会を大阪大学蛋白質研究所で開催し、同時にアウトリーチ活動として公開シンポジウム「Integrative Structural Biology with Hybrid Methods」を 2015 年 10 月 3 日に大阪大学豊中キャンパスで実施する。

### §3. 成果発表等

#### (3-1) 原著論文発表

① 発行済論文数(国内(和文) 0件、国際(欧文) 26件)

② 未発行論文数(“accepted”、“in press”等) (国内(和文) 0件、国際(欧文) 1件)

③ 論文詳細情報

- A-1. Nishikawa K & Kinjo AR, “Cooperation between phenotypic plasticity and genetic mutations can account for the cumulative selection in evolution”, *BIOPHYSICS* vol.10, pp.99-108, 2014 (DOI:10.2142/biophysics.10.99)
- A-2. Dasgupta B, Kasahara K, Kamiya N, Nakamura H & Kinjo AR, “Specific non-local interactions are not necessary for recovering native protein dynamics”, *PLoS One* vol.9:e91347, 2014 (DOI:10.1371/journal.pone.0091347)
- A-3. Yamashita K, Ikeda K, Amada K, Liang S, Tsuchiya Y, Nakamura H, Shirai H & Standley, D. M. “Kotai Antibody Builder: automated high-resolution structural modeling of antibodies”, *Bioinformatics* vol.30, pp.3279-3280, 2014 (101093/bioinformatics/btu510)
- A-4. Vandenbon A, Teraguchi S, Takeuchi O, Suzuki Y & Standley, DM, “Dynamics of enhancers in myeloid antigen presenting cells upon LPS stimulation”, *BMC Genomics*, 15 Suppl 10, S4, 2014 (101186/1471-2164-15-S10-S4)
- A-5. Tartey S, Matsushita K, Vandenbon A, Ori D, Imamura T, Mino T, Standley, D. M, Hoffmann J. A, Reichhart J. M, Akira S & Takeuchi O, “Akirin2 is critical for inducing inflammatory genes by bridging IkappaB-zeta and the SWI/SNF complex”, *EMBO J*, vol.33, pp.2332-2348, 2014 (1015252/embj201488447)
- A-6. Takemura N, Kawasaki T, Kunisawa J, Sato S, Lamichhane A, Kobiyama K, Aoshi T, Ito J, Mizuguchi K, Karuppuchamy T, Matsunaga K, Miyatake S, Mori N, Tsujimura T, Satoh T, Kumagai Y, Kawai T, Standley DM, Ishii KJ, Kiyono H, Akira S & Uematsu S, “Blockade of TLR3 protects mice from lethal radiation-induced gastrointestinal syndrome”, *Nature communications*, vol.5, Article number: 4492, 2014 (101038/ncomms4492)
- A-7. Shirai H, Ikeda K, Yamashita K, Tsuchiya Y, Sarmiento J, Liang S, Morokata T, Mizuguchi K, Higo J, Standley D. M & Nakamura H, “High-resolution modeling of antibody structures by a combination of bioinformatics, expert knowledge, and molecular simulations”, *Proteins*, vol.82, pp.1624-1635, 2014 (101002/prot24591)
- A-8. Morikawa H, Ohkura N, Vandenbon A, Itoh M, Nagao-Sato S, Kawaji H, Lassmann T, Carninci P, Hayashizaki Y, Forrest A. R, Standley DM, Date H, Sakaguchi S & Consortium F, “Differential roles of epigenetic changes and Foxp3 expression in regulatory T cell-specific transcriptional regulation”, *Proc Natl Acad Sci U S A* 111, pp.5289-5294, 2014 (101073/pnas1312717110)
- A-9. Li S, Yamashita K, Amada KM & Standley DM, “Quantifying sequence and structural features of protein-RNA interactions”, *Nucleic Acids Res*, vol.42,

- pp.10086-10098, 2014 (101093/nar/gku681)
- A-10. Katoh K & Standley DM, "MAFFT: iterative refinement and additional methods Methods", *Mol Biol*, vol.1079, pp.131-146, 2014 (101007/978-1-62703-646-7\_8)
- A-11. Hall D, Li S, Yamashita K, Azuma R, Carver JA & Standley DM, "RNA-LIM: A Novel Procedure for Analyzing Protein/Single-Stranded RNA Propensity Data with Concomitant Estimation of Interface Structure", *Analytical biochemistry*, vol. 472, pp. 52-61, 2014 (101016/jab201411004)
- A-12. Hall D, Li S, Yamashita K, Azuma R, Carver JA & Standley DM, "A novel protein distance matrix based on the minimum arc-length between two amino-acid residues on the surface of a globular protein", *Biophysical chemistry*, vol.190-191, pp.50-55, 2014 (101016/jbpc201401005)
- A-13. Furukawa Y, Teraguchi S, Ikegami T, Dagliyan O, Jin L, Hall D, Dokholyan N. V, Namba K, Akira S, Kurosaki T, Baba Y & Standley DM, "Intrinsic Disorder Mediates Cooperative Signal Transduction in STIM1", *J Mol Biol*, vol. 426, no.10, pp. 2082–2097, 2014 (101016/jjmb201403006)
- A-14. Lensink MF, Moal IH, Bates PA, Kastriitis PL, Melquiond AS, Karaca E, Schmitz C, van Dijk M, Bonvin AM, Eisenstein M, Jiménez-García B, Grosdidier S, Solernou A, Pérez-Cano L, Pallara C, Fernández-Recio J, Xu J, Muthu P, Praneeth Kilambi K, Gray JJ, Grudinin S, Derevyanko G, Mitchell J. C, Wieting J, Kanamori E, Tsuchiya Y, Murakami Y, Sarmiento J, Standley DM, Shirota M, Kinoshita K, Nakamura H, Chavent M, Ritchie DW, Park H, Ko J, Lee H, Seok C, Shen Y, Kozakov D, Vajda S, Kundrotas PJ, Vakser IA, Pierce BG, Hwang H, Vreven T, Weng Z, Buch I, Farkash E, Wolfson HJ, Zacharias M, Qin S, Zhou HX, Huang SY, Zou X, Wojdyla JA, Kleanthous C & Wodak SJ, "Blind prediction of interfacial water positions in CAPRI", *Proteins*, vol.82, No.4, pp.620-632, 2014 (10.1002/prot.24439)
- A-15. Kasahara K & Kinoshita K, "GIANT: pattern analysis of molecular interactions in 3D structures of protein-small ligand complexes", *BMC Bioinformatics*, vol.15, no.12, 2014 (10.1186/1471-2105-15-12)
- A-16. Yamamoto M, Onogi H, Kii I, Yoshida S, Iida K, Sakai H, Abe M, Tsubota T, Ito N, Hosoya T & Hagiwara M, "CDK9 inhibitor FIT-039 prevents replication of multiple DNA viruses." *Journal of Clinical Investigation*, vol. 124, no. 8, pp.3479-3488, 2014 (DOI: 10.1172/JCI73805)
- A-17. Kudo T, Ishizawa M, Maekawa K, Nakabayashi M, Watarai Y, Uchida H, Tokiwa H, Ikura T, Ito N, Makishima M & Yamada S, "Combination of triple bond and adamantane ring on the vitamin D side chain produced partial agonists for vitamin D receptor." *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 57, pp.4073-4087, 2014 (DOI: 10.1021/jm401989c)
- A-18. Berman HM, Burley SK, Kleywegt GJ, Nakamura H & Markley JL, "Response to On prompt update of literature references in the Protein Data Bank." *Acta*

- Crystallogr D Biol Crystallogr., vol. 70, pp.2780, 2014 (DOI: 10.1107/S1399004714020513)
- A-19. Berman HM, Kleywegt GJ, Nakamura H & Markley JL. "The Protein Data Bank archive as an open data resource." *Journal of Computer-Aided Molecular Design.* vol. 28, no. 10, pp.1009-1014, 2014 (DOI: 10.1007/s10822-014-9770-y)
- A-20. Aoki-Kinoshita KF, Kinjo AR, Morita M, Igarashi Y, Chen Y, Shigemoto Y, Fujisawa T, Akune Y, Katoda T, Kokubu A, Mori T, Nakao M, Kawashima S, Okamoto S, Katayama T & Ogishima S, "Implementation of Linked Data in the Life Sciences at BioHackathon 2011", *Journal of Biomedical Semantics* vol.6, p.3, 2015 (DOI:10.1186/2041-1480-6-3)
- A-21. Onishi M, Ozasa K, Kobiyama K, Ohata K, Kitano M, Taniguchi K, Homma T, Kobayashi M, Sato A, Katakai Y, Yasutom Y, Wijaya E, Igarashi Y, Nakatsu N, Ise W, Inoue T, Yamada H, Vandebon A, Standley DM, Kurosaki T, Coban C, Aoshi T, Kuroda E & Ishii KJ, "Hydroxypropyl-beta-Cyclodextrin Spikes Local Inflammation That Induces Th2 Cell and T Follicular Helper Cell Responses to the Coadministered Antigen", *Journal of immunology*, vol.194, pp.2673-2682, 2015 (104049/jimmunol1402027)
- B-1. Furuita K, Kataoka S, Sugiki T, Hattori Y, Kobayashi N, Ikegami T, Shiozaki K, Fujiwara T & Kojima C, "Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints" *J Biomol NMR*, vol.61, no.1, pp.55-64, 2014 (DOI: 10.1007/s10858-014-9882-7).
- B-2. Nagata T, Shirakawa K, Kobayashi N, Shiheido H, Tabata N, Sakuma-Yonemura Y, Horisawa K, Katahira M, Doi N & Yanagawa H, "Structural basis for inhibition of the MDM2:p53 interaction by an optimized MDM2-binding peptide selected with mRNA display" *PLoS One.* vol.9, no.10, pp.e109163, 2014 (DOI: 10.1371/journal.pone.0109163)
- B-3. Tsuda K, Kuwasako K, Nagata T, Takahashi M, Kigawa T, Kobayashi N, Güntert P, Shirouzu M, Yokoyama S & Muto Y, "Novel RNA recognition motif domain in the cytoplasmic polyadenylation element binding protein 3", *Proteins.* vol.82, no.10, pp.2879-86, 2014 (DOI: 10.1002/prot.24651)
- B-4. Kuwasako K, Takahashi M, Unzai S, Tsuda K, Yoshikawa S, He F, Kobayashi N, Güntert P, Shirouzu M, Ito T, Tanaka A, Yokoyama S, Hagiwara M, Kuroyanagi H & Muto Y, "RBFOX and SUP-12 sandwich a G base to cooperatively regulate tissue-specific splicing", *Nat Struct Mol Biol.* vol.21, No.9, pp.778-786, 2014 (DOI: 10.1038/nsmb.2870)
- B-5. Xu N, Tochio N, Wang J, Tamari Y, Uewaki J, Utsunomiya-Tate N, Igarashi K, Shiraki T, Kobayashi N & Tate S, "The C113D mutation in human Pin1 causes

allosteric structural changes in the phosphate binding pocket of the PPIase domain through the tug of war in the dual-histidine motif", *Biochemistry*. vol.53, no.34, pp.5568-5578, 2014 (DOI: 10.1021/bi5007817)

#### [未発行論文]

A-1. Mino T, Murakawa Y, Fukao A, Vandenberg A, Wessels H, Ori D, Uehata T, Tartey S, Akira S, Suzuki Y, Vinuesa C. G, Ohler U, Standley DM, Landthaler M, Fujiwara T & Takeuchi O, "Regnase-1 and Roquin regulate a common element in inflammatory mRNAs by spatiotemporally distinct mechanisms", *Cell*, in press

#### (3-2) データベースおよびウェブツール等の構築と公開

別紙1参照。

#### (3-3) その他の著作物(総説、書籍など)

1. 中村春木(編)、中村春木他 9 名、見てわかる構造生命科学 - 生命科学研究へのタンパク質構造の利用、化学同人、p.326、2014
2. 米田悦啓、堤康央、石井健(編)、中村春木他 45 名、生命科学から創薬へのイノベーション、南山堂、p.202、2014
3. 中村春木(監訳)、工藤高裕、西川建、中村春木(訳)、生命のメカニズム - 美しいイメージで学ぶ構造生命科学入門、株式会社シナジー、p.168、2015
4. 金城 玲、今日から使える！データベース・ウェブツール・達人になるための実践ガイド 100 『PDBj タンパク質・核酸などの立体構造データベース』、実験医学増刊(羊土社)、vol.32, no.20, pp.128-129、2014

#### (3-4) 国際学会および国内学会発表

① 招待講演 (国内 3 件、国際 4 件)

〈国内〉

- B-1. 藤原敏道、"NMR の創薬等への支援と高度化"、創薬産業構造解析コンソーシアム分野別研究会第 4 回研究会、2014 年 6 月 23 日
- B-2. 小林直宏、"MagROを用いた NMR スペクトル解析"、第 15 回若手 NMR 研究会、千葉、2014 年 7 月 11 日
- B-3. 小林直宏、"データベースの積極的な活用が生み出す BioNMR の新しい使い方"、平成 26 年度日本分光学会 NMR 分光部会、東京、2014 年 9 月 11 日

〈国際〉

- A-1. Haruki Nakamura, New Approach to Electrostatic Properties of Proteins and Protein-Protein Interactions, The 4th Asia Pacific Protein Association (APPA 2014) (Plenary Lecture, 招待講演), ICC Jeju, Korea, 2014 年 5 月 18 日
- \*A-2. Haruki Nakamura, Activities of Protein Data Bank: wwPDB and PDBj,



Bioinformatics in Torun 2014 (BIT14), Torun, Poland, 2014 年 6 月 12 日

A-3. 金城玲、Comparison and classification of protein structures, Korea-Japan-China Bioinformatics training course and Symposium、韓国、2014 年 6 月 17-20 日

A-4. Haruki Nakamura, A new non-Ewald scheme for molecular dynamics simulation and its application to a free energy landscape for protein-protein interaction. 2nd International Conference on Computational Science and Engineering (ICCSE 2014) (招待講演) Ho Chi Minh, Vietnam, 2014 年 8 月 23 日

② 口頭講演 (国内 13 件、国際 3 件)

〈国内〉

A-1. 伊藤暢聡、“新しい”PDB フォーマット PDBx/mmCIF の基礎、第 14 回日本蛋白質科学会年会、横浜市、2014 年 6 月 27 日

A-2. 木下賢吾、タンパク質機能解析に向けた立体構造情報の活用基盤の構築、第 52 回日本生物物理学会、札幌市、2014 年 9 月 26 日

A-3. Daron M Standley, Intrinsic disorder mediates cooperative signal transduction in STIM1, 第 52 回日本生物物理学会、札幌市、2014 年 9 月 26 日

A-4. 鈴木博文、Browsing, searching, and comparing 3D electron microscopy data, 第 52 回日本生物物理学会年会、札幌市、2014 年 9 月 27 日

A-5. 木下賢吾、ゲノム変異解釈への立体構造情報の活用、PDBj ランチョンセミナー、生命医薬情報学連合大会 2014、仙台市、2014 年 10 月 03 日

A-6. 伊藤暢聡、“新しい”PDB フォーマット PDBx/mmCIF の基礎、平成 26 年度日本結晶学会年会、横浜市、2014 年 11 月 3 日

A-7. 伊藤暢聡、Structure deposition at PDBj, CCP4 Crystallography School and Workshop, つくば市、2014 年 11 月 8 日

A-8. 山下和男、NGS-driven docking of protein-RNA complexes”, Analysis and prediction of protein assembly structures by bioinformatics, 大阪大学蛋白研セミナー、吹田市、2015 年 3 月 5 日

A-9. 鈴木博文、Shape similarity search of EMDB and PDB: Omokage search、大阪大学蛋白研セミナー、吹田市、2015 年 3 月 6 日

B-1. 小林直宏、“BMRB と NMR データ解析、登録ツール”、第 14 回日本蛋白質科学会年会、横浜、2014 年 6 月 27 日

B-2. 小林直宏、“高度に自動化された NMR 解析ツールとデータベースの応用”、第 52 回生物物理学会年会、2014 年 9 月 27 日

B-3. 藤原敏道、“PDBj と PDBj-BMRB における生体高分子の構造とダイナミクス情報”、トーゴの日シンポジウム 2014、東京、2014 年 10 月 5 日

B-4. 児嶋長次郎、“大阪大学蛋白質研究所 NMR 施設における共用取組と研究支援”、第 53 回 NMR 討論会、2014 年 11 月 6 日

〈国際〉

- B-1. 児嶋長次郎、"Paramagnetic NMR utilized for high-resolution protein structure determination", The 5th Japan-Taiwan bilateral NMR symposium、札幌、2014年9月29日
- B-2. 藤原敏道、"Developments of NMR Facilities at Institute for Protein Research", The 11-th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR、大阪、2014年12月19日
- B-3. 藤原敏道、"Structural analysis of proteins by solid-state NMR and sensitivity enhancement by DNP", The 4th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR、横浜、2015年2月5日

③ ポスター発表 (国内 8件、国際 0件)

〈国内〉

- A-1. 輪湖博、猿渡茂、PDBETA ver. 2: 弾性ネットワークモデルによる基準振動解析計算のための GUI アプリケーション、第14回日本蛋白質科学会年会、横浜市、2014年6月26日
- A-2. 鈴木博文、中村春木、構造データベースの形状類似性検索、第14回日本蛋白質科学会年会、横浜市、2014年6月27日
- A-3. 鈴木博文、川端猛、中村春木、Shape comparison of 3D electron microscopy data using both feature-vectors and GMM-based superimpositions、第52回日本生物物理学会年会、札幌市、2014年9月7日
- A-4. 猿渡茂、輪湖博、Anisotropic atomic fluctuations reproduced by normal modes based on an elastic-network model in the crystal environment、第52回日本生物物理学会年会、札幌市、2014年9月26日
- B-1. 小林直宏、生体高分子NMRデータベース(BioMagResBank)における統合化と関連ツール群、トーゴーの日シンポジウム 2014、東京、2014年10月5日
- B-2. 田巻初、江川文子、木戸浩貴、亀田倫史、神谷昌克、菊川峰志、相沢智康、藤原敏道、出村誠、"固体 NMR における常磁性緩和促進を用いたタンパク質立体構造解析"、第53回 NMR 討論会、大阪、2014年11月6日
- B-3. 小林直宏、Bikash Ranjan Sahoo、永田崇、服部良一、Elena Schmidt、Peter Güntert、児嶋長次郎、藤原敏道、MagRO-NMRView、FLYA による高度に自動化された NMR データ解析、第53回 NMR 討論会、大阪、2014年11月6日
- B-4. 横地政志、小林直宏、岩田武史、高橋あみ、Eldon L. Ulrich、Yannis E. Ioannidis、Miron Livny、John L. Markley、金城玲、中村春木、児嶋長次郎、藤原敏道、BMRB/XML and BMRB/RDF: common open representations of BMRB NMR-STAR data、第53回 NMR 討論会、大阪、2014年11月6日

〈国際〉

なし

### (3-5) 知的財産権の出願

- ① 当該年度の特許出願件数(国内 0 件、海外 0 件)
- ② 研究開始から当該年度末までの累積特許出願件数(国内 0 件、海外 0 件)
- ① その他の知的財産権 なし

### (3-6) 受賞・報道等

- ① 受賞
  1. BIOPHYSICS 論文賞、金城 玲、2014 年 9 月 26 日
- ② 新聞報道
  1. 産経新聞 web、科学の現場を歩く、2014 年 5 月 23 日
  2. 日本経済新聞、ネットが開く科学研究、2014 年 7 月 1 日
- ③ その他の成果発表  
なし

### §4 研究開発期間中に主催した活動(主催したワークショップ等)

年月日	名称	場所	参加人数	概要
2014 年 5 月 3 日	第 55 回大阪大学いちょう祭・蛋白研展示『生体分子ビューア”万見”を使ってタンパク質のかたちを見る』	大阪大学(吹田市)	15 人	分子閲覧ソフトによる三次元構造の観察や、蛋白質 PC ゲームを使って蛋白質解析を分かりやすく一般へ紹介した。
2014 年 6 月 27 日	第 14 回日本蛋白質科学会年会・PDBj ランチョンセミナー	ワークピア横浜(横浜市)	100 人	PDB の組織やその新フォーマット(PDBx/mmCIF)、PDBj-BMRB の開発について紹介した。
2014 年 9 月 27 日	第 52 回日本生物物理学会・PDBj ランチョンセミナー	札幌コンベンションセンター(札幌市)	100 人	PDB の最新情報(新登録システム含む)や PDBj の開発ツールについて紹介した。
2014 年 10 月 1 日	H26 年度 講習会「見てわかるタンパク質 - 生命科学における立体構造データの利用法」	東北大学(仙台市)	33 人	PDBj の基本的な使い方や新フォーマットの読み解き方、ホモロジーモデリングについて PC を使った実習を含む講義を行った。
2014 年 10 月 3 日	生命医薬情報学連合大会 2014・PDBj&創薬等情報拠点ランチョンセミナー	仙台国際センター(仙台市)	100 人	PDB の活動やモデリング、ゲノム変異解釈への立体構造情報の活用について紹介した。

2014年10月6-7日	wwPDB Hybrid Methods Task Force Meeting	UK、Cambridge	38人	今後増大するHybrid法によって決定される超分子複合体構造の登録法とvalidation、アーカイブについてwwPDBとしての対処法を議論した。
2014年10月10日	wwPDBAC meeting	UK Cambridge	20人	wwPDB 諮問委員、関係組織の代表研究者を招き、wwPDBの年次報告および今後の運営と方針について討議した。
2014年10月15-17日	BioJapan 2014・ブース展示	パシフィコ横浜(横浜市)	—	wwPDBとPDBjの活動や開発ツールを紹介するブース展示を行った。
2014年11月3日	平成26年度日本結晶学会年会 ランチョンセミナー	東京大学(文京区)	70人	wwPDBとPDBjの活動やその新フォーマットについて紹介した。
2014年11月26-27日	第37回日本分子生物学会年会・企画展示「使ってみようバイオデータベース—広がるデータ、つながる世界」	パシフィコ横浜(横浜市)	—	wwPDBとPDBjの活動や開発ツールを紹介するブース展示を行った。
2015年1月7日	wwPDB work shop for NMR exchange format	米国、New Jersey	18人	wwPDB 主催の NMR 共通フォーマット開発のためのワークショップ
2015年1月8日	wwPDB NMR Validation task force meeting	米国、New Jersey	23人	wwPDB 主催の NMR データ評価方法に関するミーティング
2014年2月20日	大阪大学蛋白研セミナー・PDBj&創薬等情報拠点講習会	大阪大学(吹田市)	37人	PDBjの基本的な使い方や、独自開発の生体分子ビューアの使い方、ホモロジーモデリングツールについてPCを使った実習を含む講義を行った。
平成27年3月8日	BMRB Advisory Board Meeting	米国、Madison	11人	BMRBの外部評価委員によるミーティング

チーム内ミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	概要
毎週木曜日 9:15-10:15	PDBj システム管理・運営グループ・ミーティング	大阪大学 蛋白質研究所	9名	システム開発・運営・進捗についての情報交換
隔週金曜日 13:30-14:30	PDBj-BMRB システム管理・運営グループミーティング	大阪大学 蛋白質研究所	5名	システム開発・運営・進捗についての情報交換

隔週木曜日 12:30-13:00	PDBj および PDBj-BMRB 合同アノテータ・ミーティン グ	大阪大学 蛋白質研究 所	14名	アノテーション処理・運営に ついての情報交換
毎週木曜日 22:00-24:00	Meeting of common D&A development in wwPDB	TV & telephone Meeting  wwPDB members	13 ~ 15 名	wwPDB で開発中の新しい アノテーション・システム についての進捗情報交換
月 1 回 22:00-24:00	wwPDB PI meeting	TV & telephone Meeting	4名	wwPDB の4つのメンバー の PI による種々の問題や 今後の計画についての国 際電話による議論

以上

別紙1 既公開のデータベース・ウェブツール等

No.	研究開発課題名	データベース、ウェブツール等の名称	概要 (150字程度)	URL	公開開始日	関連論文 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)	備考
01	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	PDBj	日米欧の3極によるwwPDBの分担による蛋白質・核酸・糖鎖などの生体高分子の立体構造データのデータベースです。	<a href="http://pdbj.org/">http://pdbj.org/</a>	2002年4月	A-18, A-19	
02	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	PDBj Mine	PDBエントリ検索	<a href="http://service.pdbj.org/mine/">http://service.pdbj.org/mine/</a> (旧) <a href="http://pdbj.org/mine/">http://pdbj.org/mine/</a> (新)	2009年10月(旧) 2013年4月(新)		
03	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	PDB構造検証/登録ポータルサイト	研究者が構造データを妥当性の検証後にPDBjに登録できるように構築した、構造検証サーバと構造登録システムへのポータルサイトです。	<a href="http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/">http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/</a>	2000年6月		
04	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ef-site	蛋白質の分子表面の形状と物性(静電ポテンシャルと疎水性度)及び機能部位のデータベースです。	<a href="http://ef-site.hgc.jp/ef-site">http://ef-site.hgc.jp/ef-site</a>	2000年5月(試作版)、2002年3月(修正版)		
05	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ef-seek	PDBフォーマットのファイルを入力とした、表面の類似性検索による機能部位の予測法のwebサーバです。	<a href="http://ef-site.hgc.jp/ef-seek">http://ef-site.hgc.jp/ef-seek</a>	2006年3月		
06	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ef-surf	蛋白質の分子表面の形状と物性(静電ポテンシャルと疎水性度)を計算するwebサーバです。	<a href="http://ef-site.hgc.jp/ef-surf">http://ef-site.hgc.jp/ef-surf</a>	2006年3月		
07	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	jv (PDBj Viewer) プログラム・ダウンロード・サイト	stand aloneおよびappletとしても使える、独自開発のJAVAによる分子グラフィックス・プログラムです。	<a href="http://pdbj.org/jv/">http://pdbj.org/jv/</a>	2004年1月		
08	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ProMode Elastic	弾性ネットワークモデルの基準振動解析データベース	<a href="http://promode.pdbj.org/promode_elastic/">http://promode.pdbj.org/promode_elastic/</a>	2003年4月		
09	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	eProtS(蛋白質構造百科事典)	高校生以上の学生および一般社会人に、蛋白質の構造と機能を平易に説明した百科事典です。	<a href="http://pdbj.org/eptoms/index_ja.cgi">http://pdbj.org/eptoms/index_ja.cgi</a> <a href="http://pdbj.org/eptoms/index_">http://pdbj.org/eptoms/index_</a>	2003年9月		
10	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	今月の分子 (Molecule of the Month)	高校生以上の学生および一般社会人に、日本語と英語で蛋白質の構造と機能を平易に説明した百科事典です。	<a href="http://pdbj.org/mom/">http://pdbj.org/mom/</a>	2008年4月		
11	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	Sequence Navigator	アミノ酸配列を入力し、PDB中に登録されているホモログ蛋白質を探索するサービスです。	<a href="http://service.pdbj.org/seqnavix/">http://service.pdbj.org/seqnavix/</a> (旧) <a href="http://http://pdbj.org/seqnavi">http://http://pdbj.org/seqnavi</a> (新)	2004年9月		
12	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	Structure Navigator	蛋白質立体構造を入力し、PDB中に登録されている類似の立体構造を持つ蛋白質を探索するサービスです。	<a href="http://service.pdbj.org/stnavix/">http://service.pdbj.org/stnavix/</a> (旧) <a href="http://http://pdbj.org/structure-navi">http://http://pdbj.org/structure-navi</a> (新)	2004年12月		
13	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	EM Navigator	EMDBとPDBを基にした電子顕微鏡による生体分子、細胞、組織の三次元再構成像と、それに関連したPubMed等が閲覧できます。	<a href="http://pdbj.org/emnavi/">http://pdbj.org/emnavi/</a>	2007年5月		
14	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	GIRAF	蛋白質のリガンド結合部位の類似局所構造を検索するサービスです。	<a href="http://www.ipr.pdbj.org/giraf/">http://www.ipr.pdbj.org/giraf/</a>	2008年12月		
15	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	CRNPRED	蛋白質のアミノ酸配列から二次構造を高精度で予測するサービスです。	<a href="http://crnpred.pdbj.org/">http://crnpred.pdbj.org/</a>	2009年6月		
16	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	SeSAW	機能未知の蛋白質構造データに対して、構造の類似性検索に基づき、局所的大域的なアミノ酸配列の類似性も加味し、ファミリーあるいはスーパーファミリーを推定して、生化学的機能のアノテーションを行うサービスです。	<a href="http://pdbj.org/sesaw/">http://pdbj.org/sesaw/</a>	2007年12月		
17	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	MAFFTAsh	構造アラインメントの出力を制約条件として、配列・構造統合アラインメントを構築するシステムです。	<a href="http://pdbj.org/mafftash/">http://pdbj.org/mafftash/</a>	2008年12月	A-10	
18	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	Spanner	Templateを指定しループ部分はfragment法によるホモロジーモデルを作成するサービスです。	<a href="http://pdbj.org/spanner/">http://pdbj.org/spanner/</a>	2009年8月		
19	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	SFAS	アミノ酸配列を入力し、パイプラインによってホモロジーモデルを構築して機能を推定するサービスです。	<a href="http://pdbj.org/sfas/">http://pdbj.org/sfas/</a>	2009年8月(2010年度まではプロトタイプ)		
20	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ASH (GASH / RASH)	三次元構造アラインメントを行うプログラム。	<a href="http://pdbj.org/gash/">http://pdbj.org/gash/</a> <a href="http://pdbj.org/rash/">http://pdbj.org/rash/</a>	2003年9月		
21	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	万見 (Yorodumi)	3次元構造とメタ情報を簡単にブラウズするためのツール。	<a href="http://pdbj.org/yorodumi/">http://pdbj.org/yorodumi/</a>	2007年5月		
22	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	wwPDB/RDF	Resource Description Framework (RDF) 形式で書かれたPDBデータを提供するサービス。	<a href="http://rdf.wwpdb.org/">http://rdf.wwpdb.org/</a>	2012年10月	A-20	
23	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	BMRB	本DBは、ADIT-NMR、SMSDepにより登録された生体高分子のNMR実験データを公開しています。データの検索、各データエントリからPDBなどのデータベースへのリンク、データ可視化サイトより構成されています。	<a href="http://bmr.pdbj.org/">http://bmr.pdbj.org/</a>	2011年4月	Ulrich, E. L. et al. (2008) BioMagResBank. Nucleic Acids Res. 36:D402-D408.	
24	蛋白質構造データベースの高度化と統合的運用	ADIT-NMR	タンパク質、核酸、糖鎖といった生体高分子に関するNMR実験情報をBMRBに登録するウェブツールです。	<a href="http://nmradit.protein.osaka-u.ac.jp/bmr-adit/">http://nmradit.protein.osaka-u.ac.jp/bmr-adit/</a>	2011年4月		

No.	研究開発課題名	データベース、ウェブツール等の名称	概要 (150字程度)	URL	公開開始日	関連論文 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)	備考
25	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	SMSDep	生体高分子として、特に低分子化合物に関するNMR実験情報をBMRBに登録するウェブツールです。アミノ酸配列数24残基以内の短いペプチドなどPDBの登録条件に該当しない高分子化合物が登録対象となっています。	<a href="http://smsdep.protein.osaka-u.ac.jp/bmrb-adit/">http://smsdep.protein.osaka-u.ac.jp/bmrb-adit/</a>	2011年4月		
26	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	PDBj-BMRBポータル	BMRBへのデータ登録を目的とした、マニュアルや各種ツール、検索機能を提供するポータルサイトです。	<a href="http://bmrdep.protein.osaka-u.ac.jp/">http://bmrdep.protein.osaka-u.ac.jp/</a>	2012年1月		
27	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	BMRB-pub	PDBj-BMRBが独自に開発したBMRBデータのXML、RDFフォーマットのエントリと変換ツールを公開。	<a href="http://bmrpub.protein.osaka-u.ac.jp">http://bmrpub.protein.osaka-u.ac.jp</a>	2014年8月		
28	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	ADIT(旧登録システム)	wwPDBへ蛋白質構造を登録するためのシステムです。2015年現在、NMRや電子顕微鏡法などX線結晶解析以外の手法による構造の登録のみ受け付けています。	<a href="http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/">http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/</a>	2000年6月		
29	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	wwPDB Depositor Tool (新登録システム)	wwPDBの新しい蛋白質構造登録・編集システムです。2015年現在はX線結晶構造の登録にのみご利用頂けます。近い将来に、NMRや電子顕微鏡によって解析された構造も登録できるようになります。	<a href="http://deposit-pdbj.wwpdb.org/deposition/">http://deposit-pdbj.wwpdb.org/deposition/</a>	2015年5月		
30	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	Omokage検索	生体超分子の形状類似性検索サービスです。細部を無視した全体の形状のみの比較により、類似データを検索します。	<a href="http://pdbj.org/omokage/">http://pdbj.org/omokage/</a>	2014年9月		
31	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	gmfit	混合正規分布を用いて高速に立体の重ね合わせを行うプログラム。2つのEMDBの密度マップやPDBの構造の重ね合わせ計算を行うサービスPairwiseGmfitを提供中。	<a href="http://strcomp.protein.osaka-u.ac.jp/gmfit/">http://strcomp.protein.osaka-u.ac.jp/gmfit/</a>	2014年9月	Takeshi Kawabata. "Multiple subunit fitting into a low-resolution density map of a macromolecular complex using a gaussian mixture model". Biophys.J. (2008) vol 95, pp :4643-58.	
32	蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	万見プライム (Yorodumi Prime)	PDBとEMDBに登録されている立体構造を使って、生物学を楽しみながら学ぶためのサービスです。小中学生の学習にも使えるページを目指しています。立体視用の赤青メガネを利用すると、簡単に立体的に見ることができます。	<a href="http://pdbj.org/prime/">http://pdbj.org/prime/</a>	2012年10月		