

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）

「蛋白質構造データベースの  
高度化と統合的運用」

研究開発期間：平成26年4月～平成29年3月

研究開発終了報告書

研究代表者：中村 春木  
(大阪大学 蛋白質研究所 教授)

## §1. 研究開発実施の概要

生命活動はゲノム情報が物理的に発現した蛋白質を単位として営まれている。それら蛋白質の原子分解能の動的立体構造に基づいて高次の生命機序までを合理的に説明しようとする「構造生命科学」が従来の構造生物学から進化して生まれ、医薬学や農学とも結合してさらにはバイオ産業での応用にも向かっている。本研究開発では、PDB(蛋白質立体構造データバンク)と BMRB(NMR 実験情報データバンク)を日米欧の国際協力により継続的に構築して公開するとともに、これまでに開発した RDF 等の統合化技術に基づき二次データベースと種々のサービスを整備する他、利用者・登録者への教育とアノテータの人材育成を実施し、他の生命データベースとの統合化による構造生命科学の基盤を与えることを目的とした。

研究開発の実施状況と成果の概要を下記にまとめた。

### 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

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った。国際蛋白質構造データバンク(wwPDB: world-wide PDB) 設立メンバーの一員として、米国 RCSB-PDB と BMRB および欧州 PDBe-EBI との協力作業により、蛋白質構造アーカイブ(PDB archive) と BMRB の維持・管理を継続して進めた。PDBj では対応する期間の世界全体の約 19%を登録し、PDBj-BMRB では約 15%を登録した。また、新たな wwPDB OneDep system を wwPDB の協力によって開発し適用が始まり、アジアあるいは中東からの登録は全て PDBj が行う仕組みが確立した。wwPDB の活動として、wwPDB 諮問委員会が毎年行われ wwPDB の運営状況とその様々な問題点、将来構想を討議してきた。特に平成 27 年 10 月 2 日には、大阪大学蛋白質研究所にて第 12 回 wwPDB AC meeting を PDBj がホストとなって開催した。一方、X 線結晶解析において受容体蛋白質と薬物候補リガンドとの複合体結晶構造の構造精密化を自動的に行うパイプラインを開発した。これを用いて、企業が構造決定を行った受容体と 24 種の阻害剤の複合体の構造精密化計算に応用した。

### 2) 異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化

JST-NBDC による統合化推進プログラムの活動結果として、いち早くデータの RDF 化を実施して国際標準とし、PDBj および PDBj-BMRB から他のデータベースにリンクする環境の整備を構築することができた。さらに異なる階層のライフサイエンスデータベースから PDB の個々のデータへの有効な統合化のため、EBI が開発した SIFTS を活用し、EBI との協力によって SIFTS の RDF 版を開発し、PDB および BMRB のデータを有機的に世界中のデータベース(UniProt, PubMed, Pfam, Taxonomy 等)と連携する仕組みを開発した。また、作成した RDF は、NBDC の RDF-portal へも登録した。さらに、クライオ電子顕微鏡の急速な発展により、巨大分子複合体の構造が決定され PDB から公開されることとなり、分子ビューアや分子表面の静電ポテンシャル表示等についても対応を可能にした。

### 3) 人材養成の実施とアウトリーチ活動

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、さらにアノテ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った。一方、PDBj の活動を紹介するため、英文と日本語のニューズレターを継続して発刊したほか、学会年会でのランチョンセミナーでの発表、利用者講習会の開催、サイエンスアゴラでの一般社会人を対象とした展示、図書の刊行やシンポジウムの開催等のアウトリーチ活動も積極的に行った。

## §2. 研究開発実施体制

### 1. 研究グループ

#### (1) PDBjグループ(研究代表者グループ)

##### 人員構成

種別	氏名	所属機関	役職	研究開発項目	参加時期
○	中村 春木	大阪大学 蛋白質研究所	教授	統括	H26.4～ H29.3
	中川 敦史	同 上	教授	PDB 構造データの登録・編纂業務とデータ検証法開発	H26.4～ H29.3
	金城 玲	同 上	准教授	統合化に向けたオントロジー開発、統合化システムの開発	H26.4～ H29.3
	Daron M. Standley	京都大学 ウイルス研究所	教授	統合化システムの開発	H26.4～ H29.3
	猿渡 茂	北里大学理学部	准教授	ProMode の高度化	H26.4～ H29.3
	鈴木 博文	大阪大学 蛋白質研究所	特任助教	電子顕微鏡構造データベースの開発	H26.4～ H29.3
	工藤 高裕	同 上	特任研究員	PDBj 計算機システムの管理・運営および統合化ソフト開発	H26.4～ H29.3
	山下 鈴子	同 上	特任技術専門職員	PDBj 高度化・統合化のためのソフト開発	H26.4～ H29.3
*	五十嵐 令子	同 上	特任研究員	構造データアーカイブ	H26.4～ H29.3
*	見学 有美子	同 上	特任研究員	構造データアーカイブ	H26.4～ H29.3
*	張 羽澄	同 上	特任研究員	構造データアーカイブ	H26.4～ H29.3
*	池川 恭代	同 上	特任研究員	構造データアーカイブとシステム管理	H26.4～ H29.3
*	佐藤 純子	同 上	特任研究員	構造データアーカイブ	H26.4～ H29.3
*	西山 夏代子	同 上	特任研究員	構造データアーカイブ	H28..9～ H29.3
	晴氣 菜穂子	同 上	特任事務職員	PDBj および PDBj-BMRB 活動の事務全般	H26.4～ H29.3

##### 担当項目

- 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
- 2) 異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化
- 3) 人材養成の実施とアウトリーチ活動

## (2) PDBj-BMRB グループ(主たる共同研究者グループ)

### 人員構成

種別	氏名	所属機関	役職	研究開発項目	参加時期
○	藤原 敏道	大阪大学 蛋白質研究所	教授	総括	H26.4～ H29.3
	児嶋 長次郎	横浜国立大学工 学部	教授	ツール開発&検証	H26.4～ H29.3
	小林 直宏	大阪大学 蛋白質研究所	特任准 教授	ツール開発&検証	H26.4～ H29.3
*	横地 政史	同上	特任研 究員	アノテーション	H26.4～ H29.3
*	岩田 武史	同上	特任研 究員	サーバ管理	H26.4～ H29.3

### 担当項目

- 1) 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
- 2) 統合化された生体系NMRデータ群の有効利用を促進するツール群の開発
- 3) 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

## 2. 有識者会議等

我々のデータベースは国際的なものであるため、国内の有識者会議と、国際的な有識者会議をそれぞれ別々に毎年行っている。下記にはそれぞれを記載する。

### ○国内会議

#### (1) 国内会議概要

名称	大阪大学蛋白質研究所 蛋白質立体構造データベース専門部会
目的	「共同利用・共同研究委員会」の下に、Photon Factory や SPring-8 の研究者を含むデータ生産者である構造生物学の専門家とバイオインフォマティクスの利用者からなる「蛋白質立体構造データベース専門部会」を置き、年1回以上の委員会の開催によってPDBjの運営に対する助言を与える外部委員会として2002年から継続して開催している
委員数	8人

#### (2) 国内委員一覧

氏名	所属機関	役職	備考
中村 春木	大阪大学 蛋白質研究所	教授	
栗栖 源嗣	大阪大学 蛋白質研究所	教授	
藤原 敏道	大阪大学 蛋白質研究所	教授	
井上 豪	大阪大学 大学院工学研究科	教授	
神田 大輔	九州大学 生体防御医学研究所	教授	
千田 俊哉	高エネルギー加速研究機構 物質構造科学研究所	教授	
城 宜嗣	理化学研究所	主任研究員	
由良 敬	お茶の水女子大学 人間文化創成科学研究科	教授	

#### (3) 国内会議開催歴(平成28年度は28年3月末までに開催予定)

年月日	場所	参加人数	主な議題
平成27年3月11日	大阪大学 蛋白質研究所 2	7人	・平成26年度蛋白質立体構造データベースの運営状況の報告

	階大会議室		<ul style="list-style-type: none"> <li>平成 27 年 10 月 2 日(金)に大阪大学蛋白質研究所において開催予定の wwPDB 諮問委員会と、そこでの議題(検証レポート、新規フォーマット)に関する議論</li> <li>栗栖委員、神田委員が wwPDB 諮問委員会の委員に選出</li> </ul>
平成 28 年 2 月 5 日	大阪大学 蛋白質研究所 2 階大会議室	6 人	<ul style="list-style-type: none"> <li>平成 27 年度蛋白質立体構造データベースの運営状況の報告</li> <li>平成 27 年 10 月 2 日(金)に大阪大学蛋白質研究所において開催した wwPDB 諮問委員会と 10 月 3 日(土)に大阪大学豊中キャンパスで開催した The wwPDB Symposium Integrative Structural Biology with Hybrid Methods に関する報告</li> <li>平成 28 年 10 月 7 日(金) Wisconsin-Madison 大学 BMRB において開催予定の wwPDB 諮問委員会と、そこでの議題(新規データ登録方式、NMR 距離制限情報の記載法)に関する議論</li> <li>栗栖委員、井上委員が wwPDB 諮問委員会へ出席することを決定</li> </ul>

○国際会議(wwPDB AC)

(1) 国際会議(wwPDB AC)概要

名称	wwPDB Advisory Committee meeting
目的	2003 年に設立された国際組織 wwPDB には設立当初から加わっており、wwPDB Advisory Committee (wwPDB AC) meeting が年1回、米国、欧州、日本の持ち回りで開催され、各 wwPDB のメンバーおよびその諮問委員と、構造生物学の国際学会の代表が集まって、wwPDB 全体と各メンバーの活動に対するコミュニティからの意見が集約され、時限を決められたミッションが実行される仕組みとなっている。H26 年度は英国 EBI-PDBe が主催し、H27 年度は我々 PDBj が主催し、H28 年度は米国 BMRB (Wisconsin-Madison 大学)にて開催された。この仕組みにより、フォーマットの変更、実験データの登録必須化、新たな登録システムと検証レポートの配布等、重要な事項がコミュニティの賛意をもって決められ推進されている。
委員数	18 人(会議毎に多少の変動あり)

(2) wwPDB AC 委員一覧

氏名	所属機関	役職	備考
Soichi Wakatsuki	SLAC-SSRL (Stanford Synchrotron Radiation Light source)	Professor	平成 26 年度議長
R. Andrew Byrd	National Cancer Institute at Frederick	Professor	平成 27, 28 年度議長
Stephen K. Burley	Rutgers Univ.	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Helen M. Berman	Rutgers Univ.	Professor	平成 26 年出席
Gerard J. Kleywegt	European Bioinformatics Institute	Professor	平成 26, 28 年出席

Sameer Velankar	European Bioinformatics Institute	Professor	平成 27, 28 年出席
John L. Markley	Univ. Wisconsin-Madison	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Haruki Nakamura	Osaka Univ	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Wayne Hendrickson	Columbia Univ.	Professor	平成 26 年出席
Paul Adams	Lawrence Berkeley National Laboratory	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Cynthia Wolberger	Johns Hopkins Univ.	Professor	平成 27, 28 年出席
Angela Gronenborn	Univ. of Pittsburgh	Professor	平成 26, 27 年出席
Helen Saibil	Birkbeck College London	Professor	平成 26, 27 年出席
Sarah Butcher	Helsinki Univ.	Professor	平成 28 年出席
David Brown	Univ. of Kent	Professor	平成 27, 28 年出席
Randy Read	Univ. of Cambridge	Professor	平成 26 年出席
Masatsune Kainosho	Tokyo Metropolitan University	Professor	平成 27 年出席
Gaetano Montelione	Rutgers Univ.	Professor	平成 26 年 s 出席
Genji Kurisu	Osaka Univ	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Tsuyoshi Inoue	Osaka Univ.	Professor	平成 28 年出席
Daisuke Kohda	Kyushu Univ.	Professor	平成 27 年出席
Edward N. Baker	Auckland Univ.	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Wah Chiu	Baylor College of Medicine	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Prof. Valérie Copié	Montana State Univ	Professor	平成 28 年出席
Arthur Edison	Univ. of Georgia	Professor	平成 28 年出席
Manju Bansal	Indian Institute of Science	Professor	平成 26, 27, 28 年出席
Jianping Ding	Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, China	Professor	平成 26, 27 年出席

### (3) wwPDB AC 開催歴

年月日	場所	参加人数	主な議題
平成 26 年 10 月 10 日	EMBL-EBI, Hinxton, UK	18 人	・RCSB-PDB の主宰者が Helen M. Berman から Stephen K. Burley へ移行 ・各メンバーの予算状況の報告 ・Hybrid Task Force の実施 ・X-ray データ検証手法とレポート作成・公開の確立
平成 27 年 10 月 2 日	大阪大学 蛋白質研究所	17 人	・新規データ登録方式の開発のさらなる推進 ・NMR 距離制限情報の記載法の統合化 ・EMDB データベースとの統合化
平成 28 年 10 月 7 日	Wisconsin-Madison Univ. BMRB, USA	17 人	・PDBe の主宰者が Gerard Kleywegt から Sameer Velankar へ移行 ・新規データ登録・検証システム (OneDep) の確立・公開・実施 ・ORCID ID の導入と versioning, 新規 PDBID の導入

### §3. 研究開発の目的、実施内容及び成果

#### 1. 研究開発の背景

文部科学省によってこれまで進められてきた構造生物学および実施中の構造生命科学のプロジェクト(タンパク 3000, ターゲットタンパク研究, SACLA 開発を含む創薬等支援技術基盤プラットフォーム)の成果である蛋白質構造情報およびNMR実験データは、全てPDBjとPDBj-BMRBがデータの編集登録作業を行って世界に発信している。「京」スーパーコンピュータによる巨大生体分子のシミュレーションや医薬品開発においても、その基盤となる分子構造はPDBjから提供されており、国内の戦略的生命科学研究の基盤をなすデータベースとして位置づけられている。市販医薬品の標的として26%を占めるG蛋白質共役受容体(GPCR)の立体構造もPDBから広く世界に発信され世界中で創薬開発が急速に進展している。このように、PDBデータは、基礎生命科学への寄与だけでなく医薬品や農薬のターゲット分子の精緻な構造情報を含んでおり、製薬企業におけるヒット化合物探索では今では必須の情報源となっている。また、大学での教育だけでなく高校生向けの教科書や社会一般への啓蒙書にもPDBjから構造情報を提供して掲載されている。

本申請の代表者である大阪大学蛋白質研究所・教授・中村春木は、平成13年度から平成22年度まで、独立行政法人科学技術振興機構(JST) バイオインフォマティクス推進センター(BIRD)のデータベース高度化事業の一つとしてPDBjの組織を創設し、欧米の組織(米国RCSB-PDB(ラトガス大学)とBMRB(米国Wisconsin-Madison大学、英国PDBe(EBI))これらを連携する組織であるwwPDB(<http://wwpdb.org/>)との国際協力によって、蛋白質・核酸等の生体高分子立体構造のデータを受付け、PDBデータベースの構築・運営・公開の事業を行っている。PDBは生体高分子構造座標データの世界で唯一のデータベースであり、特にPDBjはアジアと中東を代表し、その地域の研究成果を登録・編集している。さらに平成23年度からは、JST内に創設されたバイオサイエンスデータベースセンターの支援を受け、3年間の統合化推進プログラムとして、「蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化」を行ってきた。さらに、蛋白質研究所の共同利用・共同研究拠点としての活動の一部として蛋白質に関連するデータベース開発とその運営を位置づけ、平成24年4月に蛋白質研究所に創設された附属蛋白質解析先端研究センター内に「蛋白質データベース開発研究室」を設置し、PDBjグループとPDBj-BMRBグループの活動を継続的に行える体制を整えた。こうして、世界全体の総登録数のうち約1/4弱をこれまでPDBjにて分担し、構造データに対する登録・検証・編集・登録の処理を行ってきた。

平成23～25年度におけるJST-NBDCによる統合化推進プログラムにおける活動として、PDBjおよびPDBj-BMRBでは次のi)～iv)のミッションを掲げて全て達成し、統合化環境を独自に開発・整備して世界標準とした。

- i) 国際組織wwPDBの一員としてコストパフォーマンスに優れたデータベース構築と公開
- ii) RDFの開発等のデータベースのセマンティック化
- iii) RDF等の統合化環境に基づいた配列情報から構造情報を通して機能同定・予測を行う仕組みの開発と公開
- iv) データ寄託・登録者およびデータ利用者への教育およびアノテータの育成、アウトリーチ(「見てわかる構造生命科学」(化学同人、平成26年2月刊行)なる教科書の出版等)

しかしながら、上記のii), iii)で開発したデータベース統合化技術を実際に応用し、他のデータベースと連携した意味のある検索を行うまでには到達していなかった。そのため、平成26年度からの統合化推進プログラムの第二期においては、PDBとBMRBを国際協力により継続的に構築して公開するとともに、EBIとの協力により生命科学系データベースの統合体であるSIFTS(後述)のRDF化による連携を実現し、その大規模なリソースを取り込むなどして、PDBおよびBMRBのデータを実際に有機的に世界中のデータベースと連携することとした。



## 2. 研究開発対象のデータベース・ツール (主要なデータベース、ツール等は各 3 つ程度以内)

### (1) データベース

#### 主要なもの

正式名称	略称	概要
PDB Archive	PDB	生体高分子の立体構造データベース。wwPDB と協力して構築。RDF を開発・公開済み(平成 28 年 12 月末日の公開件数(下記のその他のデータベースも同様): 125,463 件)
BMRB	BMRB	生体高分子の化学シフト、緩和データ、相互作用データ等の NMR の実験データのデータバンク。米国 BMRB と協力して構築。RDF を開発・公開済み(11,262 件)

#### 上記以外のもの

正式名称	略称	概要
eF-site	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)を機能部位情報と結合したデータベース(691,203 件)
ProMode elastic	ProMode	二面角を変数とする基準振動解析プログラムによって計算された蛋白質のダイナミクス・データベース(130,008 件)
Molecule of Month	MoM	RCSB-PDB より毎月提供されている分子解説記事「Molecule of the Month」を日本語に訳したもの。社会で話題となっている内容に関わる分子を蛋白質構造データバンク(PDB)から選び、機能と構造に関して解説(204 件)

### (2) ツール等

正式名称	略称	概要
EM Navigator	EM Navi	生体分子や生体組織の 3 次元電子顕微鏡データ(EMDB)閲覧用 web site
Omokage search	Omokage	PDB, EMDB(電子顕微鏡 3D 画像のデータベース), SASbDB(小角散乱による立体構造モデルのデータベース)を横断的に検索して類似の生体高分子の「かたち」を探すサービス
ASH	ASH	PDB データを基にした構造アラインメント
MolMil	MolMil	インターネット上の web 環境で稼働する JavaScript による分子構造ビューア
BMRB/XML and BMRB/RDF convertors	BMRBxTool BMRBoTool	BMRB データの XML 化、および RDF 化を実現するツール、オントロジーに相当する BMRB/XML schema および BMRB/OWL を公開している
Omini-box for integrated Search	PDBj-BMRB search (仮名)	BMRB, PDB, UniProt, EMDB, LigandExpo, IntAct, PubMed, PubChem など XML 化されたデータの統合検索ツール。全文検索による高速サーチエンジンを搭載している
NMRToolBox	PDBj-BMRB tools for NMR analysis	MagRO-NMRView, Fit_Robot など NMR 解析を自動化、高度化し、データベース登録を支援するツールの公開

Multiple Protein Model Search for NMR Drug Discovery	Multiple Protein Model Search	ゲノム配列の網羅的モデル構造データベースである SAHG を起点とした BMRB/RDF の効果と創薬研究支援への可能性について検討するために試験的に開発された 2 次データベース。
--	-------------------------------	---

※データベース、ツールの詳細は別紙参照。

### 3. 達成目標及び実施計画

#### (1) 当初の実実施計画・達成目標

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、製薬企業等に蓄積された受容体蛋白質とリガンドとの複合体構造については、その構造精密化と高効率の登録法を開発し、それら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、さらにアノテ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。

#### (2) 期間中に追加・削除・変更した実施計画・達成目標

特になし

### 4. 実施内容

#### (1) 実施内容

##### 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

国際蛋白質構造データバンク(wwPDB: world-wide PDB)設立メンバーの一員として、米国 RCSB-PDB と BMRB および欧州 PDBe-EBI との協力作業により、蛋白質構造アーカイブ(PDB archive)と BMRB の維持・管理を継続して進めている(図 1)。

平成 26～28 年度には、それぞれ 1,898 件、2,077 件、1746 件(平成 28 年度は平成 28 年 12 月 31 日まで)の構造データの登録処理を行った。これは、対応する期間の世界全体の約 19%にあたる(図 2)。PDBj-BMRB グループは Wisconsin-Madison 大学の BMRB と協力し、平成 26～28 年度にはそれぞれ 52 件、92 件、80 件(平成 28 年度は平成 28 年 12 月 31 日まで)をそれぞれ登録した。

従来の登録用システム(ADIT)を新規に利用した X 線結晶構造の登録は平成 27 年に終了した。その後は新たな wwPDB OneDep system (<https://deposit-1.wwpdb.org/deposition/> および <https://deposit-pdbj.wwpdb.org/deposition/>)によって行う事となり、平成 28 年度から X 線結晶解析だけでなく、NMR と電子顕微鏡による構造も含めて全面的に開始された(文献 A-1)。この OneDep 登録システムでは、登録用ページにアクセスすると、登録対象の構造決定がなされたグループの PI が所属する国を優先的に選択する仕組みとなっており、その国がアジアあるいは中東であれば、自動的に日本の PDBj サイトへリダイレクトし、PDBj での登録が開始する仕組みとなっている(図3)。同様に、南北アメリカおよびオセアニアからは米国の RCSB-PDB へ、ロシアを含むヨーロッパとアフリカからは欧州の PDBe へ、それぞれ自動的にジャンプする。この登録・アノテーションサイトについては、平成 28 年 12 月に、セキュリティ機能の強化のため、HTTPS による通信に移行した。

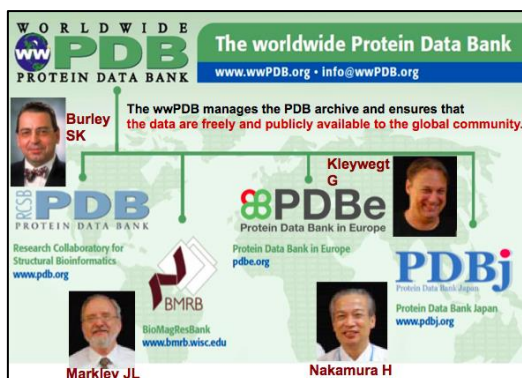


図 1 : 国際組織 wwPDB とそのメンバー

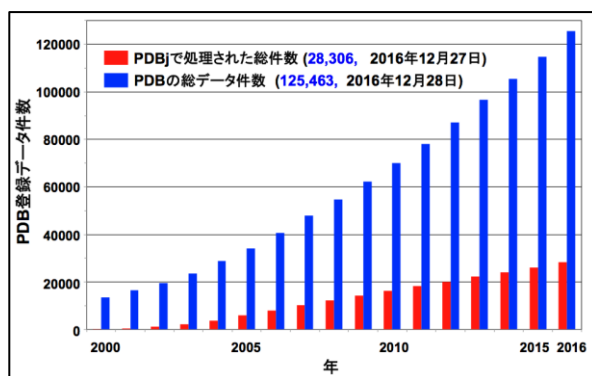


図 2: PDBj と wwPDB 全体での登録数と総データ件数の推移

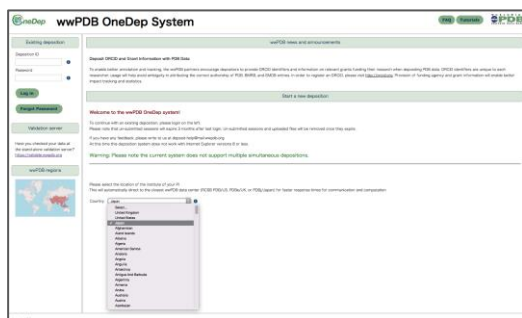


図 3 : wwPDB OneDep System での地域選択の仕組み。図ではアジアの国を指定すると自動的に PDBj が選ばれている。



図 4 : 大阪大学蛋白質研究所で行われた第 12 回 wwPDB AC meeting の参加者

新しい OneDep 登録用サイトがより広く利用されるように、日本語、韓国語、中国(簡体字および繁体字)によるマニュアルとチュートリアルを用意し Web 上で公開するとともに、各国の主要な X 線結晶学者宛にメールで連絡をし、また国際会議 (AsCA: Asian Crystallographic Association) の発表や国内での日本結晶学会年会でのランチョンセミナー、ブース発表で紹介した。さらに、レガシー化した旧 PDB フォーマットは徐々に利用されなくなるが、しばらくの間は旧フォーマットを利用するユーザも多いと思われるため、web 上にて新旧フォーマットのコンバート・サービスを行うサイト (<http://mmcif.pdbj.org/>) を構築して公開し、新フォーマット (PDBx/mmCIF) の普及に務めた。

一方、この OneDep 登録システムでは、構造の品質を客観的に示す検証 (validation) レポートも発行され、構造データと同時に公開される。また、Nature Publishing Group では、生体高分子構造データを含む論文の査読には、今後この検証レポートを必須とすることとする措置がとられることになった (*Nature Struct. Mol. Biol.* **23** (10), 871, 2016)。

wwPDB の活動として、wwPDB 諮問委員会 (wwPDB AC (advisory committee) meeting) が毎年行われ、wwPDB のメンバーとして参加し、wwPDB の運営状況とその様々な問題点、将来構想を討議してきた。平成 26 年 10 月 10 日には英国 Hinxton の EBI Sanger Campus にて第 11 回 wwPDB AC meeting が EBI の PDBe がホストとなって開催された。平成 27 年 10 月 2 日には、大阪大学蛋白質研究所にて第 12 回 wwPDB AC meeting を PDBj がホストとなって開催された (図 4)。平成 28 年 10 月 7 日には、米国 Wisconsin-Madison 大学の BMRB により第 13 回 wwPDB AC meeting が開催された。

その他、平成 26 年 10 月 6-7 日には、英国 EBI においてハイブリッド・アプローチのためのタスクフォース会議が開催され(文献 A-5)、カバーする実験手法、データの記述法、モデル品質の検証法に関する詳細な議論が行われ、wwPDB が中心となってハイブリッド・アプローチによる種々の階層における構造のアーカイブ化を進めることとなった。平成 27 年 7 月 30-31 日に米国ニュージャージー州ラトガース大学にて PDB データ中のリガンド分子とその構造の検証に関する第 1 回 wwPDB/CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre)/D3R (Drug Design Data Resource))合同ワーキンググループが開催された。この会では、X 線結晶解析とコンピュータ化学によるソフトウェアの開発を行っているアカデミアと企業に所属する専門家が集合し、(1)リガンド分子に関するどのようなデータを収集すべきか？(2)どのようにリガンド分子と受容体蛋白質の複合体構造を検証すべきか？(3)どのようにリガンド分子を表現すべきか？(4)リガンド分子と受容体蛋白質の複合体構造を論文として出版する場合に、どのような情報が付随されるべきか？が議論された。さらに、NMR 実験データ記述法に関する NMR-VTF と NEF の合同ワークショップが、平成 28 年 8 月 26-27 日に大阪大学蛋白質研究所にて主催者を含めて総計 20 名により開催された。このワークショップでは、NEF と NMR-STAR の相互のフォーマット変換、検証レポートへの反映、登録用ソフトウェアへの取り込み、等の課題が議論され、それらの解決法と各参加者の分担およびタイムラインがまとめられ、辞書と相互のデータ・コンバータの整備が進められることとなった。これら、今後の構造生命科学の方向を決定する重要な会議の主催に PDBj が深く関わった。

第 1 回 wwPDB/CCDC (Cambridge Crystallographic Data Centre)/D3R (Drug Design Data Resource))合同ワーキンググループでも議論がなされたが、製薬企業等に蓄積された受容体蛋白質とリガンドとの複合体構造を収集する仕組みが望まれている。PDBj では、この問題意識から、X 線結晶解析において受容体蛋白質と薬物候補リガンドとの複合体結晶構造の構造精密化を自動的に行うパイプラインを開発した(図 5)。これを用いて、アステラス製薬株式会社が構造決定を行った受容体 (type 5 17 $\beta$ -hydroxysteroid de-hydrogenase) と 24 種の阻害剤の複合体の構造精密化に応用した。企業との関係があり、現状ではこれらの構造は公開情報のみで実施することとなった。一方、上記した wwPDB の OneDep 登録システムにおいては、新たにグループ登録を可能とする仕組みを構築し(図 6)、364 の構造が一気にグループ ID “G\_1002001”として登録された (Structure 24, 1398-1409, 2016)。

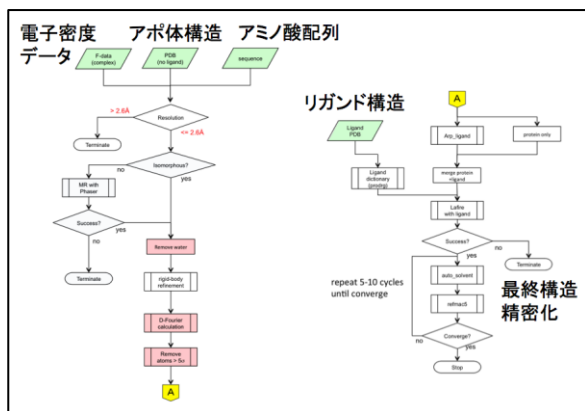


図 5: 自動構造精密化パイプラインのフロー

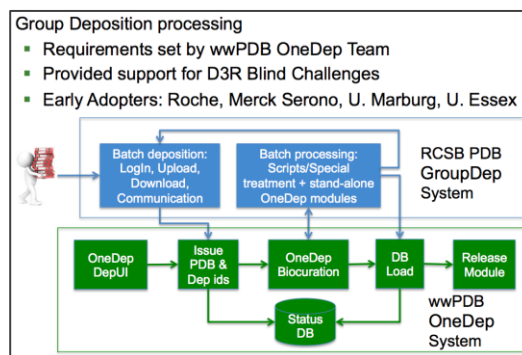


図 6: 新しい Group Deposition の仕組み

## 2)異なる階層のデータと蛋白質構造情報との統合化

平成 23~25 年度における JST-NBDC による統合化推進プログラムの活動結果として、いち早くデータの RDF 化を実施して国際標準とし、PDBj および PDBj-BMRB から他のデータベースにリンクする環境の整備を構築することができた。しかし、逆に他の異なる階層のライ

フサイエンスデータベースから PDB の個々のデータへの有効な統合化のためには、PDB における蛋白質の **entity** と各 PDB ID との関連性が整理されていない問題を解決する必要があった。PDB に登録されている立体構造情報には、構造解析のために配列の人為的な欠失や多くの変異、挿入が施されており、また異なる分子とのヘテロ複合体も極めて多いためである。

この課題については海外でも問題となっており既に EBI (欧州バイオインフォマティクス研究所) において SIFTS (Structure Integration with Function, Taxonomy and Sequence, <http://www.ebi.ac.uk/pdbe/docs/sifts/>) と呼ばれるデータベースが開発され、アミノ酸配列データベースである UniProt の情報と PDB の情報がアミノ酸残基レベルで整理されていることがわかった。そこで、EBI は wwPDB の連携先でもあり、EBI との協力によって SIFTS の RDF 版を PDBj が開発して SIFTS のリソース (UniProt, PubMed, Pfam, Taxonomy 等) を取り込み、PDB および BMRB のデータを有機的に世界中のデータベースと連携する仕組みを開発した (図 7) (文献 A-2, B-3)。この際、本統合化事業において実施された BioHackathon による FALDO (Feature Annotation Location Description Ontology) を利用するとともに、作成した RDF は、NBDC の RDF-portal (<https://integbio.jp/rdf/>) へも登録して他のデータベースとの具体的な統合化を図った (図 8)。

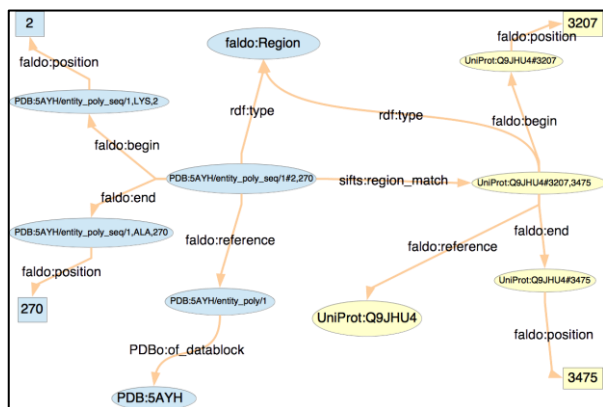


図 7: 左側に示される PDB (ID: 5AYH) のアミノ酸残基情報 Lys2~Ala270 が、SIFTS を介して右側の UniProt (ID: Q9JHU4) の 3207~3475 に対応している。

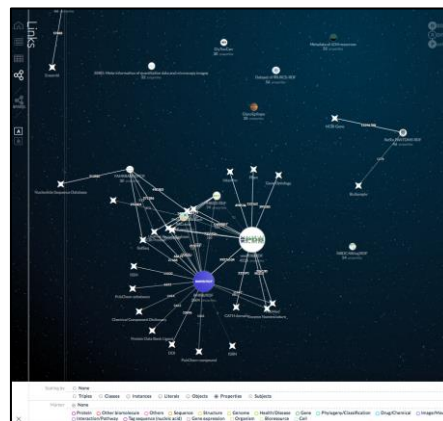


図 8: NBDC の RDF-portal の表示。wwPDB/RDF と BMRB/RDF が多くの他のデータベースと統合化されていることがわかる。

同時に、PDBj の Mine2 関係データベース (RDB) と SIFTS を組み合わせることにより、ユーザは SQL 検索を使って PDB アーカイブ中のタンパク質配列の様々なアノテーションを検索することができ、Gene Ontology や、分類学 (生物種)、構造的な分類 (SCOP や CATH)、酵素番号、UniProt 配列との対応を付けられるようにした。

NMR 実験データのデータベースである BMRB に対しては、全 NMR データを NMR-STAR 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 (文献 B-3)。BMRB/XML を利用した BMRB, PDB, UniProt, EMDB, LigandExpo, IntAct など複数のデータベース検索を高速に同時実行する WEB ツールの開発も行いポータルサイトに実装公開した。さらに、産総研本野らにより開発された SAHG (ヒトゲノム配列を網羅的に高精度なモデル構造を構築公開するデータベース) を利用し、他のデータベース PDB, BMRB, UniProt, OMIM, IntAct について SPARQL による federated search により得られた構造情報、NMR 情報、機能情報、一塩基置換情報、疾患関連情報、相互作用情報を検索する 2 次データベースとして試験的に開発公開し、NMR 創薬支援への応用性を確

認した。PDBj-BMRB により独自に開発された、NMR 解析からデータベース登録までを支援するツールである MagRO を公開し、多くのユーザの NMR 解析とデータベース登録を支援した(文献 B-1,2,6~12)。MagRO には PDBj-BMRB グループが公開している RDF エンドポイントに対して簡易的 SPARQL クエリを自動作成実行する機能を搭載し、LigandExpo により得られる化合物情報をインポートして解析利用する機能も搭載した。ごく最近では深層学習による高度な NMR シグナル検出法を開発し、NMR シグナルの完全自動解析を実現しつつある。一方、NMR 構造は一般的にアンサンブルとして複数の座標で登録公開されるが、それらの収斂領域を自動検出する Fit\_Robot を公開し、PDBj グループとの連携により万見サーバ上で重ね合わせ構造の可視化を支援している。

一方、データベースの機能拡張として下記を行った。

- (i) PDBj のウェブサイトの裏で使われているバックエンドデータベース PDBj Mine 関係データベース (RDB) をさらに改良し、利用者が自身の計算機にインストールしたり (<http://pdbj.org/help/mine2-rdb-local-install>)、RESTful ウェブサービスを介して利用することを可能とした (<http://pdbj.org/help/rest-interface>)。また PDBx/mmCIF 辞書に基づいた RDB のスキーマ (<http://pdbj.org/mine-rdb-docs>) と多くの SQL クエリの例を用意した (<http://pdbj.org/help/mine2-sql>)。全 PDB エントリを含んだ RDB ダンプファイルと毎週の更新の差分ファイルも用意した。
- (ii) 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。
- (iii) Web 上で稼働する分子グラフィックスソフトとして JavaScript を使い、汎用性が高い molmil を開発・公開した(文献 A-3)。また、分子グラフィックスソフト jV に関しては、常に最新の JAVA に対応するようにし、安定に稼働する工夫をした。
- (iv) 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。
- (v) ProMode-elastic については OpenMP によりほぼ完全な並列化を達成し巨大複合体への対応と、molmil での表示を追加した。さらに、PDB と電子顕微鏡画像データベースである EMDB に加えて小角散乱データベース(SASbDB)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・公開した(文献 A-4)。

このような PDBj および PDBj-BMRB の活動を通して、日本における基盤的なライフサイエンスデータベースの統合化を図った。

### 3) 人材養成の実施とアウトリーチ活動

アノテータの人材養成: PDBj および PDBj-BMRB においては wwPDB として共通のデータ品質管理が必要とされているため、日常的なメールや TV 会議による海外の他の wwPDB メンバーのアノテータとの交流を行う他、平成 26 年度には米国 (Rutgers 大学) への訪問によるアノテーション技術の習得を実施した。これらの活動を通じた国際的 on-the-job-training を実施し、平成 28 年度に新規に加えたアノテータを含め、国際感覚を身につけたアノテータ 5 名を育成した。

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、毎年の学会年会(日本結晶学会、日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、日本分子生物学会、NMR 討論会)のランチョンセミナーやブース展示、講習会等で数多く実施した(別掲)。上記の様々な活動により、アンケート等によって利用者からの意見を集め、その都度、web page やサービスの改善を行った。また、よくある質問についても Q&A のページ (<http://pdbj.org/help/faq>) を用意して、ユーザに対する利便性を上げた。

一方、PDBj の活動を紹介するため、英文と日本語のニュースレターを継続して発刊した。また、ランチョンセミナーでの発表内容は PDBj の web 上に公開して常に閲覧できるようにし

た。その他、一般に対するアオトリーチ活動として、平成 27-28 年度には、東京の日本科学未来館にておこなわれた科学技術振興機構が主催したサイエンスアゴラ 2015 および 2016 にて、蛋白質立体構造をテーマに 3D プリンタも使いながら小学生をはじめとする一般社会人を対象に展示を行い、多数の参加者へ PDBj とその活動を紹介した(図 9)。また、本事業の期間中に、蛋白質構造と PDBj、wwPDB が関連する図書を毎年度 1 冊ずつ計 3 冊を刊行した(書籍 4, 6, 7)。

さらに、平成 27 年 10 月 3 日大阪大学豊中キャンパス内大阪大学会館にて、世界的な生命科学の新たな潮流である統合的なハイブリッド法による構造生命科学(Integrative Structural Biology)に関するシンポジウムを開催した(図 10)。最近話題になっているクライオ電子顕微鏡だけでなく、クロスリンク、質量分析、FRET、X 線回折、NMR、コンピュータモデリング等の様々な手法を統合化し(ハイブリッド法と呼ばれる)、蛋白質などの分子からその集合体である細胞内の生体内装置からさらに細胞・個体までも俯瞰的に観測して、その動的構造を研究するものである。シンポジウムでは大阪大学蛋白質研究所の中村春木教授が冒頭に開催の趣旨を述べ、12 名の招待講演者によるハイブリッド法による研究に加えて、データ検証を含めた新たなデータベース構築および創薬への応用が紹介された。

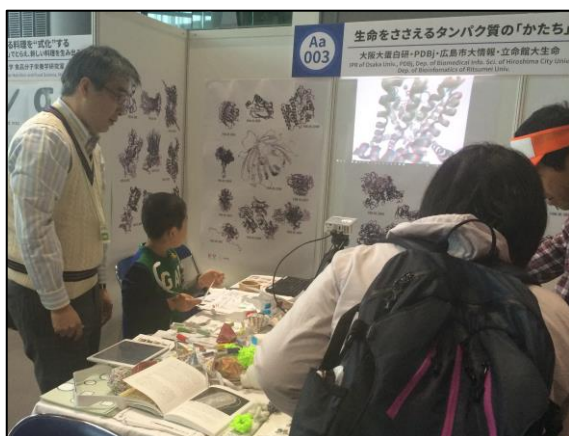


図 9: 平成 28 年 11 月 3-6 日に東京・日本科学未来館で行われたサイエンスアゴラ 2016 での PDBj による展示

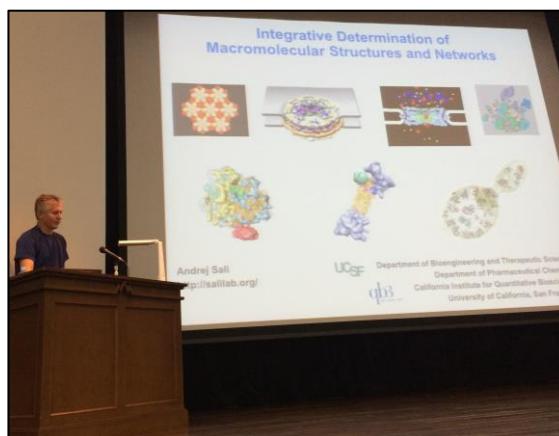


図 10: 平成 27 年 10 月 3 日に大阪大学会館で行われた wwPDB と PDBj が主催した国際シンポジウム Integrative Structural Biology with Hybrid Methods での A. Sali 教授(UCSF)の講演

## (2) データベースの利便性に関する利用者ニーズと具体的な対応

関連する学会(日本結晶学会、日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、日本分子生物学会、NMR 討論会)年会中のランチョンセミナーやブース展示、利用者講習会において、アンケートをとって多数の意見を得た。データベース利用者に対しては、web page の修正や FAQ ページの拡充で対応し、データベースへ登録を行う研究者に対しては直接アノテータからメールによる対応を行った。また、データ登録のための OneDep システムの不具合も初期にはおこったため、利用者からのコメントは直ちに国際的な OneDep 開発チームと共有して対応を図った。

## (3) 持続的なデータベース運用体制の構築に向けた取り組み

登録数の増加によってもアノテータの人数を大幅に増加させる必要がないように、wwPDB の国際協力の枠組みによって、自動化を図った共通の OneDep システムが構築され、平成 28 年中に公開されて利用が始まった。一方、データの versioning の仕組みを

wwPDB では導入することが決まり、具体的な方策の策定中である。これらについては、国内の研究コミュニティに対しては関連する学会年会でのランチョンセミナーやブース発表、利用講習会でアナウンスをする一方、国際的には wwPDB AC meeting における議論によって進められた。

PDBj-BMRB グループは米 Wisconsin-Madison 大学との国際的協力関係で BMRB データベースのオントロジーに相当する NMR-STAR dictionary を XML スキーマへ変換する過程において表面化した問題点を洗い出し、それに伴う XML 化された BMRB データの remediation を自動化により支援した。また、RDF 化されたデータの公開は米 Wisconsin-Madison 大学側サーバとのミラー化により標準化し、持続的な運営体制を構築した。

#### (4)統合化推進プログラムの他のチームや DBCLS との連携

RDF の開発と RDF portal の利用については、DBCLS および NBDC との密接な協力によって行われた。また、BioHackathon には、PDBj の金城玲准教授が毎回参加し、具体的なデータベース統合化を推進した。

#### (5)データ産出を行う研究組織や研究室、プロジェクトとの連携

日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、日本結晶学会には、理事や会長として PDBj のスタッフが参加しており、年会には必ずランチョンセミナーを実施したり学会誌への寄稿を行うなど、密接な協力体制を築いてきた。国際的には IUCr (International Union of Crystallography) や ICMRBS (International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems) の組織の代表者を wwPDB AC meeting に招き、X 線結晶学や NMR、電子顕微鏡研究者のコミュニティの意見を常時受け入れた(有識者会議等に概要を記載)。また、京都で開催された ICMRBS 2016 ではブース展示を行い、AsCA (Asian Crystallographic Association)2014~2016 でも発表を行った。

PDBj-BMRB グループは米 Wisconsin-Madison 大学との国際協力連携強化のため毎年開催される BMRB AC meeting に参加した。

#### (6)人材の育成

PDBj においては日常的なメールや TV 会議による海外の他の wwPDB メンバーのアノテータとの交流(毎週水曜日のアノテータ内の TV 会議および毎週金曜日の米国 RCSB-PDB とのシステム管理のためのプログラマ同士の TV 会議)、および実際の米国 Rutgers 大学への訪問によるアノテーション技術の習得を実施した(2 名のアノテータが、平成 26 年 6 月 23-25 日に実施)。

一方、本研究課題に参加した PDBj-BMRB のスタッフは NMR 実験データのアノテーション、サーバ群の管理、および関連ツールの開発を通じて多岐に渡る IT 技術、NMR 関連の知識とノウハウを非常に高いレベルで獲得できた。それらの知識と経験を生かした今後のキャリアにおいても広範囲な分野における活躍が期待出来る。

#### (7)その他

PDBj および PDBj-BMRB のデータベース活動は、大阪大学蛋白質研究所が実施する「蛋白質研究共同利用・共同研究拠点」の活動としても実施しており、平成 27 年度に文部科学省によって行われた第 1 期の当該拠点の期末評価としてその活動が高く評価され、平成 28~33 年度における第 2 期の拠点活動が認定されている。



## §4. 主要なデータベースの利活用状況

### 1. アクセス数

#### (1) 実績

名称	種別	平成 25(2013) 年度	平成 26(2014) 年度	平成 27(2015) 年度	平成 28(2016) 年度
PDB Archive	訪問者数	270,874	316,003	391,961	326,449
	訪問数	517,435	583,659	730,901	628,242
	ページ数 (含むロボット)	6,438,730 83,103,566	15,539,165 98,991,194	8,411,793 42,418,993	7,390,436 39,516,647
	ダウンロード数	57,100,473	64,174,652	71,731,333	60,228,612
BMRB	訪問者数	15,706	15,238	13,344	15,610
	訪問数	35,182	45,870	45,159	33,103
	ページ数 (含むロボット)	228,054 3,983,533	361,778 8,721,053	628,741 9,014,365	863,207 9,328,960
	ダウンロード数	175,611	339,583	642,271	729,510

表 1-1 研究開発対象の主要なデータベースの利用状況(年度別)

名称	種別	平成 25(2013) 年度	平成 26(2014) 年度	平成 27(2015) 年度	平成 28(2016) 年度
PDB Archive	訪問者数	22,573	26,334	32,663	36,272
	訪問数	43,120	48,638	60,908	69,805
	ページ数 (含むロボット)	536,561 6,925,297	1,294,930 8,249,266	700,983 3,534,916	821,160 4,390,739
	ダウンロード数	4,758,373	5,347,888	5,977,611	6,692,068
BMRB	訪問者数	1,309	1,270	1,112	1,734
	訪問数	2,932	3,823	3,763	3,678
	ページ数 (含むロボット)	19,005	30,148	52,395	95,912
	ダウンロード数	331,961	726,754	751,197	1,036,551

表 2-2 研究開発対象の主要なデータベースの利用状況(月間平均)

PDB Archive では、web page への訪問だけでなくオリジナルデータのダウンロードが最も重要な指標であり、ロボットによらない座標ファイルのダウンロード件数も記載した。なお、訪問者数、訪問数は AWSTATS の統計数値である。平成 28 年度については平成 28 年 12 月末時点データである。

#### (2) 分析

・PDB Archive として構築・維持している PDB の座標ファイルが利用される基本的なデータであり、そのダウンロード数は毎年度約 12%づつ増加し(平成 28 年度は平成 29 年 3 月末時点の予想値から)、本事業の 3 年間(平成 28 年度は 12 月末まで)で 1 億 9613 万件がダウンロードされた。これにはロボット等は含まれていない。ホームページへの訪問者数、訪問数については、毎年それぞれ 11~24%および 13~25%づつ増加した(平成 28 年度は平成 29 年 3 月末時点の予想値から)。平成 27 年度の伸びが多いのは、large structure や検証レポートの新たな公開が影響していると考えられる。一方、ページ数については、平成 26 年度が極めて大きな数となっているが、これは、PDBj において新たに動的なウェブページを構築して平成 25 年度から公開を行い、以前の静的なウェブページとの 2 つのページへのアクセスが増加したことが理由と思われる。平成 27 年度には旧静的ウェブページの URL を変更して直接はアクセスされないようにしたため、一旦ページ数は減少したが、平成 28 年度には平成 29 年 3 月末までの予想値では再び増加するものと予想される。これは、molmil viewer の公開や、EM Navi と万見

の新しい版の公開など、新たなサービスやウェブページが増えたことが要因と考えられる。

• PDBj-BMRB のデータベースへの訪問者数は約 13,000~15,000 であり、毎年 8~10%ほどの伸びを見せていたが、平成 28 年度においては 50%増と推定される。また訪問ページ数については各年度 1.5~2.0 倍増加する傾向があり、平成 27 年度にポータルサイトに公開した新しい検索機能等の追加・更新により増加したものと考えられる。また BMRB データベースにアーカイブされている NMR データを XML 化および RDF 化したファイルのダウンロード数は平成 25 年度の約 17 万件から平成 28 年度の推計約 96 万件と毎年度 1.5~2.0 倍に増加したが、これは平成 26 年度に公開した BMRB/XML, BMRB/RDF サーバの ftp, rsync 公開による効果と考えられる。

## 2. データベースを利用して得られた研究成果事例

- Hirosato Ebiike, Naoki Taka, Masayuki Matsushita, Masayuki Ohmori, Kyoko Takami, Ikumi Hyohdoh, Masami Kohchi, Tadakatsu Hayase, Hiroki Nishii, Kenji Morikami, Yoshito Nakanishi, Nukinori Akiyama, Hidetoshi Shindoh, Nobuya Ishii, Takehito Isobe, and Hiroharu Matsuoka, “Discovery of [5-Amino-1-(2-methyl-3H-benzimidazol-5-yl)pyrazol-4-yl]-(1H-indol-2-yl)methanone (CH5183284/Debio 1347), An Orally Available and Selective Fibroblast Growth Factor Receptor (FGFR) Inhibitor” *J. Med. Chem.* 59 (23), pp. 10586–10600, 2016 (DOI:: 10.1021/acs.jmedchem.6b01156)
- Takatoshi Yogo, Hiroyuki Nagamiya, Masaki Seto, Satoshi Sasaki, Huang Shih-Chung, Yusuke Ohba, Norihito Tokunaga, Gil Nam Lee, Chul Yun Rhim, Cheol Hwan Yoon, Suk Young Cho, Robert Skene, Syunsuke Yamamoto, Yousuke Satou, Masako Kuno, Takahiro Miyazaki, Hideyuki Nakagawa, Atsutoshi Okabe, Shogo Marui, Kazuyoshi Aso, and Masato Yoshida, “Structure-Based Design and Synthesis of 3-Amino-1,5-dihydro-4H-pyrazolopyridin-4-one Derivatives as Tyrosine Kinase 2 Inhibitors” *J. Med. Chem.* 59 (2), pp. 733-749, 2016 (DOI:: 10.1021/acs.jmedchem.5b01857)
- Mitsugu Araki, Narutoshi Kamiya, Miwa Sato, Masahiko Nakatsui, Takatsugu Hirokawa, and Yasushi Okuno, “The Effect of Conformational Flexibility on Binding Free Energy Estimation between Kinases and Their Inhibitors” *J. Chem. Inf. Model.*, 56 (12), pp. 2445–2456, 2016 (DOI:: 10.1021/acs.jcim.6b00398)
- Isseki Yu, Takaharu Mori, Tadashi Ando, Ryuhei Harada, Jaewoon Jung, Yuji Sugita, and Michael Feig, “Biomolecular interactions modulate macromolecular structure and dynamics in atomistic model of a bacterial cytoplasm” *eLife* 5: e19274, 2016 (DOI:: 10.7554/eLife.19274.002)
- Yji Tokunaga, Koh Takeuchi, Hideo Takahashi, and Ichio Shimada, “Allosteric enhancement of MAP kinase p38 $\alpha$ 's activity and substrate selectivity by docking interactions” *Nat. Struct. Mol. Biol.* 21 (8), 704-711, 2014 (DOI:: 10.1038/nsmb.2861)
- Joshua D. Brown, Michael F. Summers, and Bruce A. Johnson, “Prediction of hydrogen and carbon chemical shifts from RNA using database mining and support vector regression” *J. Biomol. NMR.* 63 (1), 39-52, 2015 (DOI:: 10.1007/s10858-015-9961-4)
- Alaji Bah, Robert M. Vernon, Zeba Siddiqui, Mickaël Krzeminski, Ranjith Muhandiram, Charlie Zhao, Nahum Sonenberg, Lewis E. Kay and Julie D. Forman-Kay, “Folding of an intrinsically disordered protein by phosphorylation as a regulatory switch” *Nature*, 519 (7541), 106-109, 2015 (DOI:: 10.1038/nature13999)
- Yang Shen, and Ad Bax, “Homology modeling of larger proteins guided by chemical shifts”, *Nature Methods*, 12 (8), 747-750, 2015 (DOI:: 10.1038/nmeth.3437)

・Kirill Oxenoid, Ying Dong, Chan Cao, Tanxing Cui, Yasemin Sancak, Andrew L. Markhard, Zenon Grabarek, Liangliang Kong, Zhijun Liu, Bo Ouyang, Yao Cong, Vamsi K. Mootha, and James J. Chou, “Architecture of the mitochondrial calcium uniporter” *Nature*, 533 (7602), 269-273, 2016 (DOI: 10.1038/nature17656)

### 3. その他

PDBj および PDBj-BMRB の役割には、Data-in と Data-out の2つがある。構造決定を行った日本を含むアジア・中東地域の研究者が自身でその構造情報を PDBj 登録し、その際に PDB が発行する PDB ID およびデータの質を表す検証レポートが、ジャーナルへの論文投稿時に必須となっている。そのため、PDBj および PDBj-BMRB の「利用」として、構造情報および NMR 実験情報を検証した上での登録数は、Data-in として重要な指標であり、下記に示す。

名称	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度※
PDB Archive への登録件数	2,073	1,898	2,077	1,746
BMRB への登録件数	62	52	92	80

※平成 28 年度については平成 28 年 12 月末時点データ。

アナレータの人数は増えていないものの、経験とスキルの向上、および新たな登録サービス OneDep の開発・利用により、平成 27 から 28 年度にかけて、特に 10%程度の増加がみられる。

## §5. 研究開発期間中に得られた科学・技術や産業に対する波及効果

研究成果事例にも記載したように、アカデミアだけでなく製薬企業等も PDB データベースを活用し、具体的な創薬がなされている。それら研究成果の事例以外の分析として、平成 27 年のトーゴの日シンポジウムでも、上村みどり博士(帝人ファーマ株式会社)、白井宏樹博士(アステラス製薬)の2名の企業研究者から PDB archive の活用が、製薬企業にとって現在では必須となっていることが強調された。具体的には、前者では、構造解析の立場から日々の創薬業務での分子置換法のモデルとして PDB の情報を使うことが多く、また結晶構造を基にした計算科学によって薬物候補化合物の最適化が行われていることが紹介された。一方後者では、創薬現場における SBDD (Structure Based Drug Design) において、PDB の充実化が新規化合物取得の機会を増やす重要な要素であることが示され、さらには抗体医薬などのバイオ医薬品は薬そのものが蛋白質であることから、蛋白質凝集や不安定性などを取り除くための合理的アプローチが PDB のビッグデータを基に行われる可能性が指摘された。これらの創薬イノベーションに対する基礎的情報を PDB は与えており、イノベーションへの寄与は今後とも大きいものと考えられる。

一方、新たな産業応用として、蛋白質工学による全く新たな機能を持つ蛋白質の設計と具現化の試みが成功し始めている(Huang et al., *The coming of age of de novo protein design*, *Nature*, vol.537, pp.320-327, 2016)。これらも、PDB の構造データに基づく構造活性相関の解析から、新たなフレームと触媒機能等を設計し、directed evolution によるスクリーニングによってその機能向上が実現されているものである。また、蛋白質間相互作用の設計により、多量体の設計と具現化も試みられており、単一の高分子だけでなく、より高次機能を果たす人工複合体も今後の標的となっており、さらなるイノベーションが期待される。

ところで、NMR 研究法はその原子分解能と時間分解能の高さ、サンプルとして固体、溶液、アミロイド凝集体、細胞内など多種多様な状態の試料を研究対象と出来るため分光学的に特異な存在である。標的とする核スピンを直接観測している点において構造生物学、創薬科学などでの重要な実験研究における決定的な論証を与える局面が多い。しかしながら多くの生体高分子 NMR 研究において利用される重要なパラメータである化学シフトの高精度な理論計算は現在の

量子化学計算を用いても容易ではない。一方、BMRB データベースによって得られる既知データの再利用といった 1 次的利用と、統計的なデータの 2 次的な利用は有効であり、特に後者の応用は既に常用化している。1 次的利用においては、 $^1\text{H}$  の化学シフトに対して配列相同性の高い蛋白質や RNA といったサンプルのシグナル帰属への応用が有効である[Wishart らの ShiftX2 (2011)、Schubert らの Chess2FLYA (2013)]。2 次利用的な応用例として、BMRB に登録された化学シフトデータと立体構造のサブデータベースを作成し、配列類似性、二面角依存性を統計的に解析する手法が提案されており、Bax らのグループにより開発された TALOS および SPARTA が有名である。特に TALOS および後継の TALOS+は  $^{13}\text{C}$ 、 $^{15}\text{N}$  など主鎖帰属系化学シフトといったコスト的に容易に得られるデータから高精度に主鎖二面角を予測できる。このツールの総被引用件数は 2,055 件、昨年度だけでも 240 件を越える。このツールは BMRB 登録データをほぼ直接的に利用しているので BMRB データ数の今後の増加に伴い、その精度や高機能化が期待できる。また、近年 Wishart らによって上記主鎖帰属系化学シフトデータから残基運動性の指標となるオーダーパラメータを予測する(Random Coil Index) RCI 計算法が発表された。この方法は BMRB に登録されている化学シフトデータと  $^{15}\text{N}$  緩和実験により解析され得られたオーダーパラメータとの相関解析により経験論的に実現したものである。現在 wwPDB の発行する検証レポートに採用されており、構造アンサンブル中における収斂領域との整合性確認に活用されている。これらの応用例は PDB における NMR 構造座標数、BMRB に登録された NMR 実験データ数と推定精度向上には強い相関があると考えられるが、統計解析されるデータの配列相同性における冗長性が低い事、登録データの品質が鍵となる。したがって PDB および BMRB により標準化され厳密に管理されたメタデータとデータ検証技術の向上を継続的に実施して、登録データの品質維持することは次期プロジェクトにおける重要課題である。

また本研究課題において開発公開された NMR 実験データ解析システムである MagRO は高度な自動化機能を搭載しているため、生命科学研究者や創薬研究者が NMR 解析に容易に参入できると期待される。大阪大学蛋白質研究所において平成 25 年 6 月および平成 26 年 2 月に開催された利用者講習会における招待講演により、MagRO による高度に自動化した蛋白質 NMR 構造解析について説明を行った。実際に複数の民間製薬企業研究者によるデモ試用希望があり、今後の創薬研究実施例へ繋がっていくと期待される。

## §6. 今後の展開

PDBj および PDBj-BMRB は、アジア・中東地域を代表した組織として、その地域で解析された蛋白質、核酸、糖鎖などの生体高分子構造を高い品質管理の基に世界中で利用される PDB データベースの構築・維持・データ配布を実施し、また種々のツールや二次データベースも開発しており、今後とも世界中からその役割が期待されている。今後とも、本データベースの開発と、他のデータベースとの統合化を下記のように進めていきたい。

### 1) 国際組織 wwPDB メンバーとしての蛋白質構造 (PDB) アーカイブの構築・公開と検証レポートのセマンティック化

習熟した専従作業員 (primary annotator) と X 線結晶解析、電子顕微鏡解析、NMR の研究者によって、wwPDB のメンバー (RCSB-PDB, PDBe, BMRB) やアジア諸国の関連研究者と連携し、世界共通のアノテーション手法により、品質管理を保ちつつ蛋白質構造情報と NMR 実験情報の登録・編纂を行って、統合化に必要なキュレーション・アノテーションを継続的に 2022 年度まで実施する。また、国際協力に基づいて開発中の登録・検証のための OneDep システム (X 線結晶構造の登録については平成 28 年に完成し実施中) によって、実験データの品質と記載の検証の精度を高めて、恒久的に持続可能な蛋白質構造データバンクを実現していく。特に NMR と電子顕微鏡による立体構造の検証を、現在 wwPDB として進めている。

特に、今後のデータサイエンスの推進においては、基礎となるデータの検証と品質管理が極めて重要な課題であり、平成 28 年 10 月には Nature Publishing Group が新たな構造解析に関連する論文の受理には wwPDB の検証レポートの添付を必須とするアナウンスも出している (Where are the Data? Nature Struct. Mol. Biol. 23 (10), 871, 2016)。現状の検証レポートは人間が眺めるための PDF 版とその元となっている XML 版のみしか存在しておらず、セマンティックな活用ができていない。新たな PDBj および PDBj-BMRB の研究開発事業として、上記した検証レポートおよび今後拡充される NMR、電子顕微鏡とそれらのハイブリッドによる構造の検証レポートのセマンティック化とその応用を実施し、利用者がゲノム等の他のデータベースとの統合的な利用の際に活用できるようにする。この作業は、wwPDB からも期待されており、検証レポートの拡充については共同で実施し、構築後は他の PDF 版とともに公開される世界標準となる計画である。また、XML/RDF 化技術を応用し、検証レポートの有効な表現方法として登録データの問題点あるいは客観評価値を分子ビューと組み合わせ可視化し、残基あるいは原子レベルでの確認を行えるようにする一方、統計的なグラフ表示なども加えて、ユーザが求めるデータ品質を直感的かつインタラクティブに把握しやすくする仕組みを構築していきたい。

### 2) 各アミノ酸の蛋白質立体構造中における位置情報の自動アノテーションとその応用

蛋白質立体構造データからしか得られない情報として、分子内及び分子間の原子レベルないし残基レベルの相互作用情報がある。これらの情報を適切なオントロジーを付して RDF として公開することにより、核酸配列を含む様々なアノテーションリソースと統合できるようにし、例えばゲノム上の変異が蛋白質の安定性やリガンドとの相互作用に及ぼす影響などを解析する際に必要なリンク情報が容易に取得できるようになる。

### 3) CSD データベースとの統合化

The Cambridge Structural Database (CSD) は低分子化合物の結晶構造データベースである。製薬企業での化合物スクリーニングの際にも利用される基盤的な化学データベースであり、850,000 件を超える結晶構造が収録されている。CSD に含まれる化合物の中には、酵素・蛋白質と複合体状態で結晶化し、PDB に複合体構造が収録されているものも少なくない。複合体形成にともなう蛋白質の動的構造変化は、創薬を加速する構造情報として計算科学や NMR 分光学の立場から様々な解析が進められてきた。しかし、実際には化合物側にも複合体形成にともない構造変化を伴うものも多い。CSD と PDB 間で統合化の試みが進められてきたが、利用者の立場で十分に利用しやすい環境とはなっていない。CSD をベースとした検索、PDB をベースとした検索の両

者で有効に情報を共有できるプラットフォームの開発を行う。

#### 4) 統合化された NMR データベースおよび関連ツールの活用、将来像

現代の情報科学ではデータの爆発が起こっておりビッグデータの時代に突入し、そのスケールは指数関数的に肥大していくことが今後予想される。セマンティック技術あるいは Deep Learning のような機械学習技術の発展、セキュリティ技術変遷も速いと思われる。NMR 研究においては特殊同位体ラベル法、超高速回転 MAS, 1.2GHz 超高磁場マグネット, DNP 感度増大法, 細胞内 NMR, 非線形サンプリング法による高速多次元 NMR などの測定解析技術、複数の構造解析法を組み合わせたハイブリッド解析法など多くの技術革新が芽生えつつある。これらによる研究手法の多様化が今後予想されるが、PDBj-BMRB グループはこれまでに蓄積してきたツール群、ノウハウにより更なるデータベース開発拠点として発展可能と思われる。登録されたデータの科学的意味を喪失することなく machine readable な形式として電子化し、重要な知見に関わる実験データの 1 次的効果、網羅的かつ統計的な解析による新しい知見や技術の創出への寄与としての 2 次的効果を実用的なレベルで支援してく。RDF 化されたデータはセマンティック技術と深層学習への応用実現性は高く、近い将来 AI による疾患と遺伝子変異・構造、動的状態との関連性が導き出せる時代の到来も夢ではなくなるだろう。国内民間企業との連携はより国益となりうる可能性を秘めているが、障害となるのはデータあるいはツール提供、交換時における秘匿性やライセンス問題などである。今後は、低分子化合物と蛋白質との相互作用実験を高度に自動化された解析ツールと仮想化技術を用い、秘匿性を高めた交換方法でパイプライン化することを検討している。これが実現できれば製薬企業に多く眠っている薬剤相互作用データのデータベース登録も可能になる。

## §7. 自己評価

・目標の達成状況や実施内容に対する研究代表者自身の評価。

PDBj においては、wwPDB の他のメンバーとの強い協力体制に基づき、セマンティック技術の高度化や巨大蛋白質複合体へのサービスの拡張など、申請時のミッションを全て実施できた。特に、頻繁に行われた TV 会議等によって国際協力を進め、新規登録システム OneDep を分担して開発・公開することによって、アノテータの人数を増やすことなく、高い品質管理を行いながら多くの多様な構造(X 線結晶構造、NMR による構造、電顕による構造)の登録が実施できるようになった。すなわち、より sustainable なデータバンクの仕組みが構築できた。また、データの検証レポートや新たな PDB フォーマットの開発・普及にも、wwPDB のメンバーとして貢献できた。

一方、企業内のデータを実際にアーカイブすることはやはり困難であり、オープンサイエンスを企業にまで含めるには今しばらく時間が必要と考える。しかし、§ 3 中の図 6 にも示すように、PDB のグループ登録については Roche や Merck からの具体的な登録が始まっており、本事業で用意した自動精密化のパイプラインを今後利用して、日本国内からの企業や HTP の構造解析を行う研究組織からのグループ登録が行われる見込みはある。

PDBj-BMRB は初年度から現在に至るまでデータ登録およびアノテーション業務時のミスは皆無であり、サーバ障害等によるユーザ登録や検索行為への弊害はほとんど発生しなかった。サイバー攻撃による重大事故などもなく、安定かつ保守性の高いデータベース運營業務を達成できた。米 Wisconsin-Madison 大学との協力作業の適切な調整により、各年度における登録処理件数を堅調に伸ばすことができた。これはアノテーション業務に関するツール開発やノウハウの整理による努力によって実現された効率化の結果と言える。

・本プログラム(第二期)の趣旨に対して、本研究開発課題がどのように貢献したか。

PDBj では RDF 化を推進し、特に UniProt との連携による SIFTS の RDF 化を通して生命科学の多数のデータベースとの統合化を達成した。実際、§ 3 の図 8 に示した NBDC の RDF-portal に示されるように、wwPDB/RDF と BMRB/RDF が多くの他のデータベースのハブのような位置づけとなって統合化が進んでいることが分かり、本プログラムの趣旨に大いに貢献でき、データサイエンスを推進する基盤のデータベースとしての役割を果たしたと考えている。

PDBj-BMRB では、XML 化、RDF 化の過程でオントロジーとしての NMR-STAR dictionary に顕在している問題点抽出とその結果をデータの remediation に反映させ、定期的更新を実現させる技術的問題点の解決には本研究課題に参加した研究者による多大なる苦勞があり、セマンティック技術として理想的な到達点にあることは喜ばしい。その一方、予想以上に RDF の応用活用は困難であり、SPARQL エンドポイントの公開は実現したもののその実用性にはまだまだ課題が残されている。幸いにもその開発過程で生み出された変換ツール群は汎用性があり、今後の応用はもちろん他の情報科学系研究者、技術者が恩恵を受ける可能性は高い。データベースに登録されるあるいは既に登録されている NMR 実験データの客観評価を実現する課題についても予想に反して長期の議論を余儀なくされた。これは NMR 実験理論においても難問中の難問であり、構造モデル構築に用いる制限情報フォーマットの標準化をようやく平成 28 年 8 月の会議で一応の目処をつけることができた。この重要な国際会議を大阪大学において研究代表者を中心として主催できた事は特筆すべきであろう。

PDBj と PDBj-BMRB では、年々増加する構造データと NMR 実験情報の品質を保証しながら公開することにより、世界中から極めて多くのアクセスを受け(期間中の PDBj 構造データファイルのダウンロード数は 2 億件弱)、それらに基づいた創薬研究も § 4 に示したように日本の製薬企業だけでも多くの例がある。また、国策として進められた「京スーパーコンピュータ」を用いた、世界に例をみない細胞丸ごとの分子シミュレーション研究にも役立っており、それら日本におけるイノベーションの創出に強く貢献したと考えている。

ところで、生体高分子の構造だけでなく、リガンド相互作用情報や動的情報など多くの貴重なデータが、アカデミックあるいは民間企業の研究室に未だ眠った状態にあるのは否定できない。これら

のデータを PDBj および PDBj-BMRB で開発されたツールによって整理し、標準フォーマットとして登録することは理論的には可能であるが、個々の研究者の自発的な登録を促すほどにはオープンサイエンスは国内では成熟していないのが現状である。しかし、今後、検証レポートのジャーナルへの提出義務化が世界的に進むと考えられ、これを起点とした研究者とデータベース登録へのパイプライン強化が予想される。今後、我々が開発してきた基盤技術および統合化技術が多機能の UI 開発や解析ツールに応用されて、生命科学者や創薬研究者の創造的研究が進み、新規イノベーションの創出がなされることにも寄与していきたい。



## §8. 外部発表等

### 1. 原著論文発表

#### (1)論文数概要

種別	国内外	件数
発行済論文	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	52 件
未発行論文 (accepted, in press 等)	国内(和文)	0 件
	国際(欧文)	0 件

#### (2)論文詳細情報

- A-1. Jasmine Y. Young, John D. Westbrook, Zukang Feng, Raul Sala, Ezra Peisach, Thomas J. Oldfield, Sanchayita Sen, Aleksandras Gutmanas, David R. Armstrong, John M. Berrisford, Li Chen, Minyu Chen, Luigi Di Costanzo, Dimitris Dimitropoulos, Guanghua Gao, Sutapa Ghosh, Swanand Gore, Vladimir Guranovic, Pieter MS Hendrickx, Brian P. Hudson, Reiko Igarashi, Yasuyo Ikegawa, Naohiro Kobayashi, Catherine L. Lawson, Yuhe Liang, Steve Mading, Lora Mak, M. Saqib Mir, Abhik Mukhopadhyay, Ardan Patwardhan, Irina Persikova, Luana Rinaldi, Eduardo Sanz-Garcia, Monica R. Sekharan<sup>1</sup>, Chenghua Shao, G. Jawahar Swaminathan, Lihua Tan, Eldon L. Ulrich, Glen van Ginkel, Reiko Yamashita, Huanwang Yang, Marina A. Zhuravleva, Martha Quesada, Gerard J. Kleywegt, Helen M. Berman, John L. Markley, Haruki Nakamura, Sameer Velankar, and Stephen K. Burley, OneDep: Unified wwPDB System for Deposition, Biocuration, and Validation of Macromolecular Structures in the Protein Data Bank (PDB) Archive, *Structure*, vol.25(3), pp.536-545, 2017. (10.1016/j.str.2017.01.004).
- A-2. Akira R Kinjo, Gert-Jan Bekker, Hirofumi Suzuki, Yuko Tsuchiya, Takeshi Kawabata, Yasuyo Ikegawa, Haruki Nakamura, “Protein Data Bank Japan (PDBj): Updated user interfaces, Resource Description Framework, analysis tools for large structures”, *Nucleic Acids Research* 45:D282-D288, 2017,(DOI:10.1093/nar/gkw962)
- A-3. Gert-Jan Bekker, Haruki Nakamura, Akira R. Kinjo, Molmil: a molecular viewer for the PDB and beyond. (2016) *J. Cheminform.* 8:42, DOI:
- A-4. Hirofumi Suzuki, Takeshi Kawabata, Haruki Nakamura, “Omokage search: shape similarity search service for biomolecular structures in both the PDB and EMBD”, *Bioinformatics*, vol.32 (4), pp.619-620, March 2016 (DOI:10.1093/bioinformatics/btv614)
- A-5. Andrej Sali, Helen M. Berman, Torsten Schwede, Jill Trewthella, Gerard Kleywegt, Stephen K. Burley, John Markley, Haruki Nakamura, Paul Adams, Alexandre M. J. J. Bonvin, Wah Chiu, Matteo Dal Peraro, Frank Di Maio, Thomas E. Ferrin, Kay Grunewald, Aleksandras Gutmanas, Richard Henderson, Gerhard Hummer, Kenji Iwasaki, Graham Johnson, Catherine L. Lawson, Jens Meiler, Marc A. Marti-Renom, Gaetano T. Montelione, 24, Michael Nilges, 26, Ruth Nussinov, Ardan Patwardhan, Juri Rappsilber, Randy J. Read, Helen Saibil, Gunnar F. Schröder, Charles D. Schwieters, Claus A. M. Seidel, Dmitri Svergun, Maya Topf, Eldon L. Ulrich, Sameer Velankar, John D. Westbrook (8th in 38 authors), “Outcome of the First wwPDB Hybrid/Integrative Methods Task Force Workshop” *Structure* vol.23 (7), pp.1156-1167, 2015 (DOI: 10.1016/j.str.2015.05.013)
- A-6. Akira R. Kinjo, “A unified statistical model of protein multiple sequence alignment integrating direct coupling and insertions”, *Biophysics and Physicobiology*, vol. 13, pp. 45-62, 2016 (DOI: 10.2142/biophysico.13.0\_45)

- A-7. Yokogawa, M., Tsushima, T., Noda, N. N., Kumeta, H., Enokizono, Y., Yamashita, K., Standley, D. M., Takeuchi, O., Akira, S. & Inagaki, F. Structural basis for the regulation of enzymatic activity of Regnase-1 by domain-domain interactions. *Sci Rep* 6, 22324, (2016) DOI: 10.1038/srep22324
- A-8. Masuda, K., Ripley, B., Nyati, K. K., Dubey, P. K., Zaman, M. M., Hanieh, H., Higa, M., Yamashita, K., Standley, D. M., Mashima, T., Katahira, M., Okamoto, T., Matsuura, Y., Takeuchi, O. & Kishimoto, T. Arid5a regulates naive CD4<sup>+</sup> T cell fate through selective stabilization of Stat3 mRNA. *J. Exp. Med.* 213, 605-619, (2016) DOI: 10.1084/jem.20151289
- A-9. Kouwaki, T., Okamoto, T., Ito, A., Sugiyama, Y., Yamashita, K., Suzuki, T., Kusakabe, S., Hirano, J., Fukuhara, T., Yamashita, A., Saito, K., Okuzaki, D., Watashi, K., Sugiyama, M., Yoshio, S., Standley, D. M., Kanto, T., Mizokami, M., Moriishi, K. & Matsuura, Y. Hepatocyte Factor JMJD5 Regulates Hepatitis B Virus Replication through Interaction with HBx. *J. Virology* 90, 3530-3542, (2016) DOI: 10.1128/JVI.02776-15
- A-10. Katoh, K. & Standley, D. M. A simple method to control over-alignment in the MAFFT multiple sequence alignment program. *Bioinformatics* 32, 1933-1942, (2016) DOI: 10.1093/bioinformatics/btw108
- A-11. Kamikawa, Y., Hori, Y., Yamashita, K., Jin, L., Hirayama, S., Standley, D. M. & Kikuchi, K. Design of a protein tag and fluorogenic probe with modular structure for live-cell imaging of intracellular proteins. *Chemical Science* 7, 308-314, (2016) DOI: 10.1039/C5SC02351C
- A-12. Kasahara K, Shirota M and Kinoshita K. Ion Concentration- and Voltage-Dependent Push and Pull Mechanisms of Potassium Channel Ion Conduction. *PLoS One* 11(3), e0150716, 2016 (DOI: 10.1371/journal.pone.0150716)
- A-13. Fujiwara Y, Kondo H, X, Shirota M, Kobayashi M, Takeshita K, Nakagawa A, Okamura Y and Kinoshita K. Structural basis for the membrane association of ankyrinG via palmitoylation. *Sci Rep* 6, 23981, 2016 (DOI:10.1038/srep23981)
- A-14. Kasahara K and Kinoshita K. Landscape of protein-small ligand binding modes. *Protein Sci* 25(9), 1659-71, 2016 (DOI: 10.1002/pro.2971)
- A-15. Shirota M and Kinoshita K. Discrepancies between human DNA, mRNA and protein reference sequences and their relation to single nucleotide variants in the human population. *Database (Oxford)* 2016, 1-15, 2016 (DOI: 10.1093/database/baw124)
- A-16. Kasahara K and Kinoshita K. IBSA\_Tools: A Computational Toolkit for Ion-Binding State Analysis in Molecular Dynamics Trajectories of Ion Channels. *PLoS One* 11(12), e0167524, 2016 (DOI: 10.1371/journal.pone.0167524 )
- A-17. 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-18. 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, Vandenbon 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 (DOI: 104049/jimmunol1402027)
- A-19. Akira R. Kinjo, “Liquid-theory analogy of direct-coupling analysis of multiple-sequence alignment and its implications for protein structure prediction”, *Biophysics and Physicobiology*, vol. 12, pp. 117-119, 2015 (DOI: 10.2142/biophysico.12.0\_117)
- A-20. Takashi Mino, Yasuhiro Murakawa, Akira Fukao, Alexis Vandenbon, Hans-Hermann Wessels, Daisuke Orii, Takuya Uehata, Sarang Tartey, Shizuo Akira, Yutaka Suzuki, Carola G. Vinuesa, Uwe Ohler, Daron M. Standley, Markus Landthaler, Toshinobu Fujiwara, Osamu Takeuchi, “Regnase-1 and Roquin Regulate a Common Element in Inflammatory mRNAs by Spatiotemporally Distinct Mechanisms”, *Cell*, vol.161, pp.1058-1073, 2015 (DOI: 10.1016/j.cell.2015.04.029)
- A-21. Jun Ohshima, Miwa Sasai, Jianfa Liu, Kazuo Yamashita, Ji Su Ma, Youngae Lee, Hironori Bando, Jonathan C. Howard, Shigeyuki Ebisu, Mikako Hayashi, Kiyoshi Takeda, Daron M. Standley, Eva-Maria Frickel, and Masahiro Yamamoto, “RabGDIalpha is a negative regulator of interferon-gamma-inducible GTPase-dependent cell-autonomous immunity to *Toxoplasma gondii*”, *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol.112, E4581-4590, 2015 (DOI: 10.1073/pnas.1510031112).
- A-22. Motoyasu Onishi, Koji Ozasa, Kouji Kobiyama, Keiichi Ohata, Mitsutaka Kitano, Keiichi Taniguchi, Tomoyuki Homma, Masanori Kobayashi, Akihiko Sato, Yuko Katakai, Yasuhiro Yasutomi, Edward Wijaya, Yoshinobu Igarashi, Noriyuki Nakatsu, Wataru Ise, Takeshi Inoue, Hiroshi Yamada, Alexis Vandenbon, Daron M. Standley, Tomohiro Kurosaki, Cevayir Coban, Taiki Aoshi, Etsushi Kuroda, and Ken J. Ishii, “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, (DOI: 10.4049/jimmunol.1402027)
- A-23. 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-24. 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-25. 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 (1 DOI:01093/bioinformatics/btu510)
- A-26. 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 (DOI:101186/1471-2164-15-S10-S4)
- A-27. 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 (DOI:1015252/embj201488447)
- A-28. 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 (1 DOI:01038/ncomms4492)

- A-29. 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 (DOI:101002/prot24591)
- A-30. Morikawa H, Ohkura N, Vandebon 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 (DOI:101073/pnas1312717110)
- A-31. 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 (DOI:101093/nar/gku681)
- A-32. Katoh K & Standley DM, “MAFFT: iterative refinement and additional methods *Methods*”, *Mol Biol*, vol.1079, pp.131-146, 2014 (DOI:101007/978-1-62703-646-7\_8)
- A-33. 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 (DOI:101016/jab201411004)
- A-34. 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 (DOI:101016/jbpc201401005)
- A-35. 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 (DOI:101016/jjmb201403006)
- A-36. Lensink MF, Moal IH, Bates PA, Kastiris 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, Grudin S, Derevyanko G, Mitchell J. C, Wieting J, Kanamori E, Tsuchiya Y, Murakami Y, Sarmiento J, Standley DM, Shiota 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, Kleantous C & Wodak SJ, “Blind prediction of interfacial water positions in CAPRI”, *Proteins*, vol.82, No.4, pp.620-632, 2014 (DOI:10.1002/prot.24439)
- A-37. 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 (DOI:10.1186/1471-2105-15-12)
- A-38. 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-39. 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-40. 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)
- B-1. Kuwasako K, Nameki N, Tsuda K, Takahashi M, Sato A, Tochio N, Inoue M, Terada T, Kigawa T, Kobayashi N, Shirouzu M, Ito T, Sakamoto T, Wakamatsu K, Güntert P, Takahashi S, Yokoyama S & Muto Y, "Solution structure of the first RNA recognition motif domain of human spliceosomal protein SF3b49 and its mode of interaction with a SF3b145 fragment", *Protein Sci.* vol. 26(2), pp280-291, 2017 (DOI: 10.1002/pro.3080)
- B-2. Alsanousi N, Sugiki T, Furuita K, So M, Lee YH, Fujiwara T & Kojima C, "Solution NMR structure and inhibitory effect against amyloid- $\beta$  fibrillation of Humanin containing a D-isomerized serine residue", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 477, No.4, pp647-653, 2016 (DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.06.114)
- B-3. Yokochi M., Kobayashi N., Ulrich E.L., Kinjo A.R., Iwata T., Ioannidis Y.E., Livny M., Markley J.L., Nakamura H., Kojima C. & Fujiwara T., "Publication of nuclear magnetic resonance experimental data with semantic web technology and the application thereof to biomedical research of proteins", *J. Biomed. Semantics*, vol. 7, no. 16, 2016 (DOI: 10.1186/s13326-016-0057-1)
- B-4. Tamaki H, Egawa A, Kido K, Kameda T, Kamiya M, Kikukawa T, Aizawa T, Fujiwara T & Demura M, "Structure determination of uniformly  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  labeled protein using qualitative distance restraints from MAS solid-state  $^{13}\text{C}$ -NMR observed paramagnetic relaxation enhancement", *J. Biomol. NMR*, vol. 64, no. 1, pp87-101, 2016 (DOI: 10.1007/s10858-015-0010-0)
- B-5. Gutmanas A, Adams PD, Bardiaux B, Berman HM, Case DA, Fogh RH, Güntert P, Hendrickx PM, Herrmann T, Kleywegt GJ, Kobayashi N, Lange OF, Markley JL, Montelione GT, Nilges M, Ragan TJ, Schwieters CD, Tejero R, Ulrich EL, Velankar S, Vranken WF, Wedell JR, Westbrook J, Wishart DS & Vuister GW, "NMR Exchange Format: a unified and open standard for representation of NMR restraint data", *Nature Struct. Mol. Biol.*, vol. 22, no. 6, pp433-434, 2015 (DOI: 10.1021/jacs.5b12954)
- B-6. Kinoshita M, Kim JY, Kume S, Sakakibara Y, Sugiki T, Kojima C, Kurisu G, Ikegami T, Hase T, Kimata-Arigo Y & Lee YH, "Physicochemical natures of interfaces control activity of ferredoxin NADP+ reductase through its interprotein interactions with ferredoxin", *Biochim. Biophys. Acta.* vol.1847, no. 10, pp1200-1211, 2015 (DOI: 10.1016/j.bbabo.2015.05.023)
- B-7. 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, pp55-64, 2015 (DOI: 10.1007/s10858-014-9882-7)
- B-8. Kataoka S, Furuita K, Hattori Y, Kobayashi N, Ikegami T, Shiozaki K, Fujiwara T & Kojima C, " $^1\text{H}$ ,  $^{15}\text{N}$  and  $^{13}\text{C}$  resonance assignments of the conserved region in the middle domain of *S. pombe* Sin1 protein" *Biomol. NMR Assign.* vol.9, no.1, pp89-92, 2015 (DOI:10.1007/s12104-014-9550-6)
- B-9. 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)
- B-10. 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-11. 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-12. Nagata T, Shirakawa K, Kobayashi N, Shiheido H, Tabata N, Sakuma-Yonemura Y, Horisawa K, Katahira M, Doi N and 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)

## 2. その他の著作物(総説、書籍など)

- (英文総説) Helen M Berman, Stephen K Burley, Gerard J Kleywegt, John L Markley, Haruki Nakamura, Sameer Velankar, The archiving and dissemination of biological structure data. *Curr Opin Struct Biol.* 2016 Jul 21;40:17-22. (DOI: 10.1016/j.sbi.2016.06.018)
- (書籍)別冊ニュートンムック「人体の最重要部品:10万種類のタンパク質」(協力)中村春木、高田彰二、中村周吾、ニュートンプレス
- (総説)中村春木、タンパク質構造に関するデータサイエンスと天然変性状態、パリテイ、vol.32, No.01, pp74-75, 2017年1月
- (書籍)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
- (英文総説)Helen M. Berman, Gerard J. Kleywegt, Haruki Nakamura, John L. Markley, The Protein Data Bank archive as an open data resource. *J Comput Aided Mol Des.* 2014 Oct;28(10):1009-14. (DOI: 10.1007/s10822-014-9770-y)
- (書籍)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
- (書籍)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
- (書籍)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. 国際学会発表及び主要な国内学会発表

### (3) 概要

種別	国内外	件数
招待講演	国内	13件
	国際	18件
口頭発表	国内	21件
	国際	4件
ポスター発表	国内	27件
	国際	3件

### (1) 招待講演

〈国内〉

- A-1. 中村春木、“ライフサイエンス分野のデータ駆動型科学推進における PDB の役割”、第89回日本生化学会大会、仙台、2016年9月27日
- A-2. 中村春木、“蛋白質構造に関するデータ科学と天然変性状態”、ソフトな物工の未来を考

える会、湘南村、神奈川、2016年7月9日

- A-3. 金城 玲、「大量配列データから立体構造を探る」、日本蛋白質科学会年会、福岡国際会議場、福岡、2016年6月8日
- A-4. Haruki Nakamura, “BigData to Knowledge to Wisdom”, Data Sharing Symposium、東京大学一橋講堂、2016年2月29日
- A-5. 金城 玲, “Protein Structure Prediction”, Japan Muslim Researchers’ Interdisciplinary Symposium、東京大学、2016年2月26日
- A-6. 鈴木博文、Electron microscopy data in PDB and EMDB - deposition and browsing、日本生物物理学会第54回年会、ランチョンセミナー、つくば国際会議場、2016年11月25日
- A-7. Suzuki H, Search and view 3DEM structures in databanks, Introduction and overview of cryo-electron microscopy, 蛋白研セミナー、2016年2月19日
- A-8. Daron M Standley, “Structural Analysis of Adaptive Immune Repertoires”, 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan, Yokohama, Japan, December 1, 2016.
  
- B-1. 藤原敏道、”先端 NMR 法と生体系への応用”、蛋白研セミナー、大阪府吹田市、2015年2月28日
- B-2. 児嶋長次郎、”創薬スクリーニングによる人工花成ホルモンの探索”、蛋白研セミナー、大阪府吹田市、2015年4月28日
- B-3. 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-4. 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-5. 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, “Activitied of wwPDB and PDBj towards multiscale structural biology”, (Keynote Lecture) , NII Shonan meeting on Web-based molecular graphics, 神奈川県湘南村、2016年9月6日
- A-2. Haruki Nakamura, “Computational Approaches to Protein Interactions” (Plenary Lecture), Japan-Slovenia JSPS Bilateral scientific exchange, Univ. Primorska, Koper, Slovenia, 2016年8月17日
- A-3. Haruki Nakamura, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions” (Keynote Lecture), The 11th International Symposium of the Protein Society of Thailand, Convention Center, Chulabhorn Research Institute, Bangkok, Thailand, August 3, 2016年8月3日
- A-4. Haruki Nakamura, “Computational analysis on electrostatic properties of protein and Protein-Protein Interactions” (Invited lecture), Asia Pacific Protein Association (APPA), IPR International Seminar, 大阪大学蛋白質研究所、大阪、2016年6月6日、
- A-5. Haruki Nakamura, “Activities of Protein Data Bank: wwPDB and PDBj” (Invited Lecture), National Synchrotron Radiation Research Center, Taiwan (NSRRC), Hsinchu, Taiwan, 2016年5月21日
- A-6. Haruki Nakamura, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions” (Plenary Lecture), 21st Biophysics Conference, National Tsing Hua University (NTHU), Hsinchu, Taiwan, 2016

年 5 月 21 日

- A-7. Haruki Nakamura, “New Methods for Structure Guided Drug Development” (invited lecture), JCUP VII, 大手町サンスカイルーム, 朝日生命大手町ビル, 東京, 2016 年 5 月 20 日
- A-8. Haruki Nakamura, “Computational analysis on electrostatic properties of proteins and their assembly”, The first trilateral workshop for frontier protein studies, Peking University, China, 2015 年 4 月 23 日
- A-9. Haruki Nakamura, “Prediction of protein-protein and protein-ligand interactions, and application to drug discovery”, The 9th Asian Biophysics Association Symposium (ABA2015), Hangzhou, China, 2015 年 5 月 10 日
- A-10. Haruki Nakamura, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions”, 19th KPPS (Korean Peptide Protein Symposium) Symposium, Resom Ocean Castle Resort, Korea, 2015 年 7 月 7 日
- A-11. Haruki Nakamura, “A specific interaction among many fuzzy complexes regulated by phosphorylation: Molecular simulation approach”, RSC/IPR Joint Symposium “Protein Structure and Function”, Australian National University (Canberra), 2015 年 11 月 14 日
- A-12. Haruki Nakamura, “Computational approach to find a specific interaction among many IDR relating fuzzy complexes”, International Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, Seoul National University, Korea, 2015 年 12 月 4 日
- A-13. Nobutoshi Ito, “Protein Data Bank and Structure Deposition at PDBj”, OIIST/CCP4 Worksjhop, Okinawa, 2015 年 11 月 7 日.
- A-14. 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-15. Haruki Nakamura, Activities of Protein Data Bank: wwPDB and PDBj, Bioinformatics in Torun 2014 (BIT14), Torun, Poland, 2014 年 6 月 12 日
- A-16. 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-17. 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
  
- B-1. Chojiro Kojima, “Utilization of Paramagnetic NMR techniques for protein structure determination”, APNMR 2015, Hong Kong, 2015 年 8 月 14 日

## (2) 口頭講演

〈国内〉

- A-1. 中村春木、生命科学におけるデータサイエンスの課題と PDB、トーゴーの日シンポジウム 2016、東大弥生講堂、東京本郷、2016 年 10 月 5 日
- A-2. 金城玲、PDBj Mine 関係データベースを利用したデータ解析、第5回生命医薬情報連合大会、東京国際交流館、2016 年 10 月 1 日
- A-3. 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



- A-4. 山下和男、NGS-driven docking of protein-RNA complexes”, Analysis and prediction of protein assembly structures by bioinformatics, 大阪大学蛋白質研セミナー、吹田市、2015年3月5日
- A-5. 伊藤暢聡、Structure deposition at PDBj, CCP4 Crystallography School and Workshop, つくば市、2014年11月8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. 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-8. 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-9. 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-10. 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-11. 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-12. 伊藤暢聡、“新しい”PDB フォーマット PDBx/mmCIF の基礎、第 14 回日本蛋白質科学学会年会、横浜市、2014年6月27日
- B-1. 小林直宏、“BMRB と他の生命科学系データベースとの統合的検索”、第 15 回日本蛋白質科学会、徳島市、平成 27 年 6 月 24 日
- B-2. 服部良一、山口拓実、Ying Zhang、亀田倫史、加藤晃一、藤原敏道、児嶋長次郎、“新規ランタニドキレート剤を用いた蛋白質の NMR 構造解析法の開発”、第 54 回 NMR 討論会、千葉市、平成 27 年 11 月 6 日
- B-3. 横地政志、“PDBj&創薬等ランチョンセミナー「生体高分子の立体構造データをめぐる最近の動向」”、生命医薬情報学連合大会 2015、京都市、平成 27 年 10 月 29 日
- B-4. 杉木俊彦、藤原敏道、児嶋長次郎、“Scrambling freeなアミノ酸選択的 13C 標識法と 13C 標識の高選択性を利用したアミノ酸選択的 <sup>15</sup>N シグナル抽出法の開発”、第 54 回 NMR 討論会、千葉市、平成 27 年 11 月 6 日
- B-5. 古板恭子、大樂武範、児嶋長次郎、田中好幸、“C-Ag(I)-C 塩基対を含むメタロ DNA の立体構造解析”、第 54 回 NMR 討論会、千葉市、平成 27 年 11 月 6 日
- B-6. 小林直宏、“BMRB と NMR データ解析、登録ツール”、第 14 回日本蛋白質科学学会年会、横浜、2014年6月27日
- B-7. 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-8. 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”、トーゴーの日シンポジウム 2014、東京、2014年10月5日
- B-9. 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. Naohiro Kobayashi, Masashi Yokochi, Takeshi Iwata, Bikash Ranjan Sahoo, Takashi Nagata, John L. Markley, Eldon L. Ulrich, Elena Schmidt, Peter Güntert, Chojiro Kojima and Toshimichi Fujiwara, “New strategy for high-throughput NMR analysis of biomolecules using the NMR database BMRB and tools for automated NMR analysis, MagRO, FLYA and CYANA”、ISMAR 2015, Shanghai, 2015年8月21日

- B-2. 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
- B-3. 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-4. 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

### (3) ポスター発表

(国内)

- A-1. 鈴木博文、川端猛、Gert-Jan Bekker、中村春木、EMDB、PDB、SASBDB 中の多階層構造データを対象としたウェブベースのサービス、第54回日本生物物理学会年会、つくば国際会議場(つくば市)、2016年11月27日
- A-2. 輪湖博、猿渡茂、タンパク質の基準振動モードのネットワーク解析: 中心性指標の計算、第54回日本生物物理学会年会、つくば国際会議場(つくば市)、2016年11月27日
- A-3. 猿渡茂、輪湖博、二面角系基準振動解析プログラムの巨大分子への適用-側鎖自由度の固定、第16回日本蛋白質科学会年会、福岡国際会議場(福岡市)、2016年6月7~9日
- A-4. 鈴木博文、川端猛、中村春木、Omokage Search: Shape similarity search for PDB atomic models, cryo-EM map data, and SAXS dummy atom models、第16回日本蛋白質科学会年会、福岡国際会議場(福岡市)、2016年6月7~9日
- A-5. 鈴木博文、川端猛、中村春木、EMDB と PDB データの形状類似検索: Omokage 検索、第53回日本生物物理学会年会、金沢大学角間キャンパス(金沢市)、2015年9月13~15日
- A-6. 川端猛、鈴木博文、中村春木、低解像度密度マップへの複数のサブユニットのあてはめ計算-実験情報による拘束の利用-、第53回日本生物物理学会年会、金沢大学角間キャンパス(金沢市)、2015年9月13~15日
- A-7. 猿渡茂、輪湖博、Parallelization of the program for normal mode analysis in torsional angle space and application to supramolecules、第53回日本生物物理学会年会、金沢大学角間キャンパス(金沢市)、2015年9月15日
- A-8. 金城玲、Unified statistical model of protein multiple-sequence alignment、日本生物物理学会、金沢大学角間キャンパス(金沢市)、2015年9月14日
- A-9. 鈴木博文、川端猛、中村春木、EMDB と PDB を対象とした形状類似性検索: Omokage 検索、第15回日本蛋白質科学会年会、あわぎんホール(徳島市)、2015年6月24~26日
- A-10. 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-11. 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-12. 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-13. 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. 古板恭子、西ヶ谷有輝、JunGooJee、田中利好、河野俊之、加藤悦子、山崎俊正、児嶋長次郎、”低濃度溶液NMR解析から明らかとなったイネフィットクロムBのHKRDドメインの構造と機能”、第15回日本蛋白質科学会、徳島市、平成27年6月26日
- B-2. 服部 良一、山口 拓実、Ying Zhang、亀田 倫史、加藤 晃一、藤原 敏道、児嶋長次郎、”硬直な構造をもつ新規ランタニドキレート剤のタンパク質への導入およびその常磁性 NMR 研究”、第15回日本蛋白質科学会、徳島市、平成27年6月26日
- B-3. 小林直宏、横地政史、岩田武史、児嶋長次郎、藤原敏道、”生体高分子NMRデータベース(BioMagResBank)の統合化とその応用”、トーゴの日シンポジウム 2015、東京、平成27年10月6日
- B-4. Masashi Yokochi, Naohiro Kobayashi, Takeshi Iwata, Eldon L. Ulrich, John L. Markley, Akira R. Kinjo, Haruki Nakamura, Chojiro Kojima and Toshimichi Fujiwara, “PDBj-BMRB: a web search service for biological NMR data and beyond”、生命医薬情報学連合大会 2015、京都市、平成27年10月30日
- B-5. 河原郁美、亀田倫史、池端悠介、芦原悠太、古板恭子、杉木俊彦、浜田道昭、藤原敏道、河野憲二、田中好幸、児嶋長次郎、”小胞体ストレスセンサーIre1p RNaseドメインの基質認識機構”、第54回NMR討論会、千葉市、平成27年11月8日
- B-6. 斉藤優太、田巻初、江川文子、菊川峰志、神谷昌克、相沢智康、藤原敏道、出村誠、”固体 NMR 法を用いたナトリウムポンプ型ロドプシンの構造解析”、第54回NMR討論会、千葉市、平成27年11月6日
- B-7. 田巻初、斉藤優太、江川文子、菊川峰志、神谷昌克、相沢智康、藤原敏道、出村誠、”固体 NMR によるタンパク質測定への圧縮センシングの応用”、第54回NMR討論会、千葉市、平成27年11月8日
- B-8. 小林直宏、横地政史、岩田武史、本野千恵、廣明秀一、児嶋長次郎、藤原敏道、”NMR データベース BioMagResBank の統合的拡張と公開”、第54回NMR討論会、千葉市、平成27年11月6日
- B-9. 杉木俊彦、Alsanousi Nesreen、古板恭子、藤原敏道、児嶋長次郎、”ヒト内在性神経保護ペプチド Humanin の立体構造および機能発現に関するNMR解析”、第38回日本分子生物学会、神戸市、平成27年12月1日
- B-10. 小池雅昭、池端悠介、柳谷耕太、今川佑介、河原郁美、児嶋長次郎、河野憲二、”小胞体ストレスセンサーIRE1aによるXBP1u mRNA スプライシングに必須な構造の解析”、第38回日本分子生物学会、神戸市、平成27年12月3日
- B-11. 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、トーゴの日シンポジウム 2014、東京、2014年10月5日
- B-12. 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-13. 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-14. 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〉

- A-1. Kurisu Genji Kurisu, Yasuyo Ikegawa, Reiko Igarashi, Yumiko Kengaku, Hasumi Cho, Junko Sato, Reiko Yamashita, Takahiro Kudo, Gert-Jan Bekker, Akira R. Kinjo, Hirofumi Suzuki, Yuko Tsuchiya, Takeshi Kawabata, Atsushi Nakagawa and Haruki Nakamura, “The Protein Data Bank Japan (PDBj): A partner of the wwPDB accepting structure deposition through OneDep and providing common archive with characteristic service tools”, The 14th conference of the Asian Crystallographic Association (AsCA2016), Hanoi, Vietnam, 2016年12月4-7日
- A-2. Sugawara Y., Hirano Y., Yamamura S., Endo S., Takahashi T., Matsumoto N., Ootaki M., Evaluation of intermolecular interactions by macrobond and EET analyses and hydration effects in protein crystals, ICCGE-18, Nagoya, 2016年8月9日
- A-3. Akira R. Kinjo, Unified statistical model of protein multiple-sequence alignment integrating direct coupling and insertions The 13th conference of the Asian Crystallographic Association (AsCA2015), Science City, Kolkata, India, 2015年12月5-8日

4. 知財出願

(1) 出願件数

種別	件数
特許出願	国内 1件
	国外 0件
その他の知的財産出願	0件

(2) 一覧

①国内出願

1. 抗体クラスターリングソフトウェア(Antibody clustering software), Daron M Standley, John Nieri, Li Songling, Dimitri Schritt, Kazuo Yamashita, 国立大学法人大阪大学、平成28年9月15日、J11600T200

②海外出願

なし

③その他の知的財産権

なし

5. 受賞・報道等

(1) 受賞

1. BIOPHYSICS 論文賞、金城 玲、2014年9月26日

(2) メディア報道

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

なし

## §10.研究開発期間中の活動

### 1. 進捗ミーティング

年月日	名称	場所	参加人数	目的・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
毎週水曜日 22:00-23:00	Annotators meeting in wwPDB	TV & telephone meeting, wwPDB members	5~6名	wwPDB のアノテータが 行うアノテーションに関 する毎週の情報交換
毎週金曜日 9:00-10:00	Programmers meeting in wwPDB	TV meeting between PDBj and RCSB-PDB	2名	PDBjとRCSB-PDB(米 国)のプログラマで行う PDB のシステムに関す る情報交換
月1回 22:00-24:00	wwPDB PI meeting	TV & telephone meeting, wwPDB PIs	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

### 2. 主催したワークショップ、シンポジウム、アウトリーチ活動等

年月日	名称	場所	参加人数	目的・概要
平成 26 年 5 月 3 日	第 55 回大阪大学いちよう 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。
平成 26 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。
平成 26 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。
平成 26 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 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。
平成 26 年 10 月 3 日	生命医薬情報学連合大会 2014・PDBj&創薬等情報	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

	拠点ランチョンセミナー			用について紹介した。
平成 26 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デ ータ登録法と検証、アーカイブに ついて wwPDB としての対処法を 議論した。
平成 26 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。
平成 26 年 10 月 15 - 17 日	BioJapan 2014・ブース展 示	パシフィック横 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。
平成 26 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。
平成 26 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ー広 がるデータ、つながる世界」	パシフィック横 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。
平成 27 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 ーマット開発のためのワークショップ
平成 27 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
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
平成 27 年 5 月 2 日	第 56 回大阪大学いちよう 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)	62 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。
平成 27 年 6 月 13 日	PDBj & 創薬等情報拠点 講習会『見てわかるタンパ ク質ー生命科学のための立 体構造データの利用法』	JST 東京本部 別館(千代田 区)	17 人	PDBj の基本的な使い方や新フォー 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。
平成 27 年 6 月 24 日	第 15 回日本蛋白質科学会 年会・PDBj ランチョンセミ ナー	あわぎんホー ル(徳島市)	100 人	PDB の最新情報や PDBj の開発 ツールについて紹介した。
平成 27 年 7 月 18 日	初めての All-in-one 合同講 習会 ~生命科学データベ ースの使い方~	大阪大学中之 島センター (大阪市)	34 人	NBDC, DBCLS, DDBJ, PDBj 合同でデータベース講習会を開催 した。
平成 27 年 9 月 1 日-4 日	JASIS(日本分析科学機器 展示会) 2015	幕張メッセ国 際展示場(千 葉市)	—	特別展示「ビッグデータとインフォ マティクス」の一角に設置される NBDC ブースの出展に参加し、 PDBj の紹介や質疑への対応を行 った。
平成 27 年 9 月 3 日	AJACS 津軽	弘前大学総合 情報処理セン ター(青森県 弘前市)	のべ 51 人	NBDC が主催するデータベース講 習会 AJACS にて、PC を使った実 習をまじえ PDB や PDBj の組織体 制や PDBj 検索サービスなどの紹 介を行った。
平成 27 年	第 53 回日本生物物理学	金沢大学(金	100 人	クライオ電子顕微鏡の進歩による

9月13日	会・PDBj ランチョンセミナー	沢市)		原子座標データベースの増加や、PDBの新登録システムについて紹介した。
平成 27 年 10月2日	wwPDBAC meeting 2015	大阪大学(吹田市)	24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。
平成 27 年 10月3日	The wwPDB Foundation 主催国際シンポジウム “Integrative Structural Biology with Hybrid Methods”	大阪大学(豊中市)	94人	マルチスケールの構造生命科学 (Integrative Structural Biology)をテーマに国際シンポジウムを開催した。
平成 27 年 10月14日 ～16日	BioJapan(バイオ関連産業展示会) 2015	パシフィコ横浜展示ホール(神奈川県横浜市)	-	KEGG、MicrobeDB、PGDBjとともにNBDCのブース出展に参加し、PDBjの紹介や質疑への対応を行った。
平成 27 年 10月18日	H27年度日本結晶学会年会・PDBjランチョンセミナー	大阪府立大学中百舌鳥キャンパス(堺市)	80人	PDBの最新情報や新登録システムについて紹介した。
平成 27 年 10月29日	生命医薬情報学連合大会 2015・PDBj&創薬等情報拠点ランチョンセミナー	京都大学(宇治市)	80人	PDBの最新ビューアソフトやモデリング、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。
平成 27 年 11月13日 -15日	サイエンスアゴラ 2015	日本科学未来館(東京都江東区)	-	社会のさまざまな立場の人々の間で科学についての交流を深めるための一般向けイベントで、3Dメガネを使った分子立体視、分子のペーパークラフト工作などを使って分子構造データに親しんでもらう活動を行った。
平成 27 年 12月1-3日	第38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ー広がるデータ、つながる世界」	神戸国際展示場(神戸市)	-	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。
平成 28 年 3月15日	H27年度 PDBj & 創薬等PF情報拠点 VaProS 第4回利用講習会	大阪大学(吹田市)	36人	PCを使った実習をまじえPDBやPDBjの組織体制やPDBj検索サービスなどの紹介、ホモロジーモデリングの解説を行った。
平成 28 年 5月1日	第57回大阪大学いちょう祭・蛋白研展示『タンパク質分子の『立体構造にさわる』体験をしてみよう』	大阪大学(吹田市)	50人	分子閲覧ソフトによる三次元構造の観察や、3Dプリンタやペーパークラフトでの蛋白質構造制作を行い、を分かりやすく一般へ紹介した。
平成 28 年 6月7日	第16回日本蛋白質科学会年会・PDBj&JAICIランチョンセミナー	福岡国際会議場(福岡市)	100人	化学情報協会と合同で、データベースの最新のツールや、開発状況について紹介した。

平成 28 年 7 月 23 日	All-in-one 合同講習会 2016 ～バイオビッグデータ 解析入門～	グランフロント 大阪(大阪市)	35 人	NBDC, DBCLS, DDBJ, PDBj 合同で、一般向けにゲノム情報や 蛋白質構造などの生命科学のビッ グデータを紹介するデータベース 講習会を行った。
平成 28 年 8 月 26-27 日	Joint NMR VTF and NEF Workshop	大阪大学蛋白 質研究所	20 人	PDB データにおける NMR 実験デ ータ記述法を確定するため、 wwPDB の NMR VTF(Validation Task Force)と NEF (NMR Exchange Format) の合同 workshop を主催した。
平成 28 年 9 月 5-8 日	NII Shonan meeting on Web-based Molecular Graphics	神奈川県湘南 村	28 人	Web による分子グラフィックス技術 の現状とその方向性について議論 する NII Shonan meeting を主催 した。wwPDB の全てのメンバーか らも研究者が参加し巨大な構造情 報への高速アクセス手法や構造デ ータの可視化コア技術が議論され た。
平成 28 年 10 月 1 日	第 5 回生命医薬情報学連 合大会・PDBj ランチョンセ ミナー	東京国際交流 会館(東京都 江東区)	80 人	PDB 検索方法の基本やその応 用、データ解析などについて講演 した。
平成 28 年 10 月 7 日	wwPDBAC meeting	米国 Wisconsin-M adison 大学 BMRB	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。
平成 28 年 11 月 3~6 日	サイエンスアゴラ 2016	日本科学未来 館(東京都江 東区)	-	社会のさまざまな立場の人々の間 で科学についての交流を深めるた めの一般向けイベントで、3D メガ ネを使った分子立体視、分子のペ ーパークラフト工作などを使って分 子構造データに親しんでもらう活 動を行った。
平成 28 年 11 月 17 日	日本結晶学会平成 28 年度 年会・PDBj ランチョンセミナ ー	茨城県立県民 文化センター	80 人	wwPDB の最新の活動や新たな 登録システムの紹介を、アノテータ とともにいった。
平成 28 年 11 月 25 日	第 54 回日本生物物理学会 年会・PDBj ランチョンセミナ ー	つくば国際会 議場	100 人	wwPDB と PDBj の最新の活動お よび電子顕微鏡登録などについて 紹介した。
平成 28 年 11 月 30 日 -12 月 2 日	第 39 回日本分子生物学会 企画展示ー広がるデータ、 つながる世界	パシフィコ横 浜	-	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。



別紙 研究開発対象のデータベース等

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCヒトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
1	PDBj	Protein Data Bank Japan	日本蛋白質構造データバンク (PDBj: Protein Data Bank Japan) は、米国の構造バイオインフォマティクス研究共同体 (RCSB)、生物学的磁気共鳴データバンク (BMRB)、および欧州バイオインフォマティクス研究所 (PDBe) と協力し、蛋白質・核酸・糖などの生体高分子の立体構造データベースを国際的なPDBアーカイブとして運営しています。また、派生する様々なデータベースやそれらの解析ツールも提供しています。 タンパク質の構造検索には、PDBML (eXtensible Markup Language: PDBの正式なXMLフォーマット) で記述したPDBデータに基づく関係データベースを使用しているPDBj Mine ( <a href="http://pdbj.org/mine">http://pdbj.org/mine</a> ) がご利用になれます。詳細検索にはSQL文を指定した検索も可能です。	<a href="http://pdbj.org/">http://pdbj.org/</a>	2002年4月	継続・発展	データベース等	対象外 (NBDC RDFポータルへ提供・公開済)	対象外	公開済	Kinjo et al., Protein Data Bank Japan (PDBj): updated user interfaces, resource description framework, analysis tools for large structures. (2017) Nucleic Acids Research 45 (D1) 282-288. DOI: 10.1093/nar/gkw962
2	BMRB	Biological Magnetic Resonance Data Bank	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、各データエントリーからPDBなど他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://www.bmrwisc.edu/">http://www.bmrwisc.edu/</a> のミラーサイトです。	<a href="http://bmrwisc.edu/">http://bmrwisc.edu/</a>	2011年4月	継続・発展	データベース等	対象外 (NBDC RDFポータルへ提供・公開済)	対象外	公開済	Ulrich, E. L. et al. (2008) BioMagResBank. Nucleic Acids Res. 36:D402-D408.
3	PDBj-BMRB		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://bmrwisc.edu/protein.osaka-u.ac.jp/">http://bmrwisc.edu/protein.osaka-u.ac.jp/</a>	2012年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
4	PDBj-BMRB search		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。生体分子に関する機能、配列、構造、NMRデータの情報をBMRB、PDB、EMDB、UniProt、IntAct、BMRB-Metabolomics、Ligand Expoから検索できます。	<a href="http://bmrwisc.edu/pdbj.org/en/mp_search.html">http://bmrwisc.edu/pdbj.org/en/mp_search.html</a>	2014年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
5	BMRB/XML & BMRB/RDF Data Server		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タリと変換ツールを公開するサイトです。 (上記BMRBと同数の件数を有する)	<a href="http://bmrwisc.edu/protein.osaka-u.ac.jp">http://bmrwisc.edu/protein.osaka-u.ac.jp</a>	2014年8月	継続・発展	データベース等	対象外 (NBDC RDFポータルへ提供・公開済)	対象外	公開済	Yokochi, M. et al. (2016) Publication of nuclear magnetic resonance experimental data with semantic web technology and the application thereof to biomedical research of proteins J. Biomed Sem. 7(16) DOI: 10.1186/s13326-016-0057-1
6	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	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinoshita et al., eF-seek: Prediction of the functional sites of proteins by searching for similar electrostatic potential and molecular surface shape. Nucl. Acids Res. (2007) 35 (Web service issue), W398-W402.
7	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/top.do">http://ef-site.hgc.jp/ef-surf/top.do</a>	2006年3月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinoshita et al., eF-seek: Prediction of the functional sites of proteins by searching for similar electrostatic potential and molecular surface shape. Nucl. Acids Res. (2007) 35 (Web service issue), W398-W402.

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCヒトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
8	ProMode Elastic	ProMode	基準振動解析によって得られたタンパク質立体構造の動的構造に関するデータを集めたデータベースです。タンパク質分子が基準振動モードでゆらぐ様子を、jVおよびmolmilを使うことによって、アニメーションで観察することができます。コマンドを利用して、分子の色を変えたり、表示方法を変えたりすることも可能です。基準振動解析の結果から定義された動的なドメインと、それら相互の運動をらせん運動として解析した結果も表示されます。	https://pdbj.org/promode-elastic	2003年4月	継続・発展	データベース等	調整中	対象外	対象外	Wako et al., Normal mode analysis based on an elastic network model for biomolecules in the Protein Data Bank, which uses dihedral angles as independent variables. Comp. Biol. Chem. Vol. 44, 22-30 (2013) doi:10.1016/j.compbiolchem.2013.02.006
9	wwPDB/RDF		PDBのデータをRDF (Resource Description Framework) 形式で提供するサービスです。一般的なブラウザであれば、PDB/RDF の各URLにアクセスするだけで、RDF/XML形式のファイル内容がHTML形式で表示されます。RDFファイルはダウンロードできます。	http://rdf.wwpdb.org/		継続・発展	データベース等	対象外 (NBDC RDFポータルへ提供・公開済)	対象外	公開済	Kinjo et al., Protein Data Bank Japan (PDBJ): updated user interfaces, resource description framework, analysis tools for large structures. (2017) Nucleic Acids Research 45 (D1) 282-288. DOI: 10.1093/nar/gkw962
10	eF-site	electrostatic surface of Functional-site	タンパク質の分子表面に関するデータベースで、分子認識機構の分析に有用な情報を提供しています。Protein Data Bankの構造について、静電的ポテンシャルと疎水的性質を活性部位のコノリー表面と合わせて表示しています。	http://ef-site.hgc.jp/ef-surf/top.do	2002年3月	継続・発展	データベース等	調整中	対象外	対象外	1. Murakami et al., Exhaustive comparison and classification of ligand-binding surfaces in proteins (2013) Protein Science 22, 1379-1391. DOI: 10.1002/pro.2329 2. Kinoshita, K., and Nakamura, H. 2004. eF-site and PDBViewer: database and viewer for protein functional sites. Bioinformatics 20: 1329-1330
11	wwPDB OneDep system		新しくなったPDBデータ登録サイトのPDBjミラーサイトです。	https://deposit-pdbj.wwpdb.org/deposition	2015年5月	新規	ツール等	対象外	対象外	対象外	Young et al., OneDep: Unified wwPDB System for Deposition, Biocuration, and Validation of Macromolecular Structures in the Protein Data Bank (PDB) Archive. (2017) Structure, in press.
12	GIRAF		指定した構造(クエリ)と類似のリガンド結合部位をPDBデータベースから検索するサービスです。指定方法はPDB ID指定またはPDBフォーマットファイルのアップロードの2通りがあります。結果は結果ページに表示されますが、電子メールで受け取ることもできます。現在開発中です。	http://ipr.pdbj.org/giraf/	2008年12月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinjo & Nakamura, GIRAF: a method for fast search and flexible alignment of ligand binding interfaces in proteins at atomic resolution. (2012) Biophysics 8, 79-94. doi:
13	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。	http://nmradit.protein.osaka-u.ac.jp/bmr-adit/	2011年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Ulrich, E. L. et al. (2008) BioMagResBank. Nucleic Acids Res. 36:D402-D408.
14	生命をささえるタンパク質の「かたち」		PDBjの教育的コンテンツ(辞典、解説記事、ペーパークラフト素材、ゲーム、過去の講習会の資料など)をまとめて提供しているサイトです。立体的なタンパク質の構造を理解するための一般向けコンテンツが含まれています。	http://numon.pdbj.org/		新規	ツール等	対象外	対象外	対象外	
15	eProtS	タンパク質構造百科事典	eProtS(タンパク質構造百科事典)は、生物学的に重要なタンパク質を選び、その立体構造を表示するとともに、タンパク質の構造と機能についてわかりやすく解説したものです。日本語版と英語版を用意しています。	http://numon.pdbj.org/eprot_s/old/index_ja.cgi	2003年9月	継続・発展	データベース等	調整中	対象外	対象外	
16	ADIT登録システム		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。	http://pdbdep.protein.osaka-u.ac.jp/adit/ja/	2000年6月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCヒトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
17	PDBj Chemie Search (化合物の検索)		PDBjに収録された化合物を検索するツールです。comp_id、分子名、化学式、SMILES、InChiから検索できます。	http://pdbj.org/chemie-search	2014年9月	継続・発展	データベース等	対象外 (NBDC RDFポータルへ提供)	対象外	公開済	
18	CRNPRED		FASTA形式で指定したアミノ酸配列に対して、2次構造、埋もれ度(contact number)、残基毎コンタクトオーダー(residue-wise contact order)を含む1次元の蛋白質立体構造予測を行います。3種類の予測方法から1つを選択し、結果は電子メールで受け取ります。ダウンロードをしてローカルへのインストールも可能です。	http://pdbj.org/crnpred/	2009年6月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinjo & Nishikawa, CRNPRED: Highly accurate prediction of one-dimensional protein structures by large-scale critical random networks.
19	EM Navigator	3D Electron Microscopy (3D-EM) Data Navigator	生体分子や生体組織の3次元電子顕微鏡データを、気軽にわかりやすく眺めるためのウェブサイトです。EMDBとPDBのデータを利用しています。	http://pdbj.org/emnavi/	2007年5月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinjo et al., Protein Data Bank Japan (PDBj): maintaining a structural data archive and resource description framework format. (2012) Nucleic Acids Research, 40, Database issue, D453-D460 (doi:10.1093/nar/gkr811)
20	万見 (Yorodumi)		万見は、生体分子の3次元構造を気軽に眺めて、見て、動かして、回して、学んで、楽しむためのウェブページです。Protein Data Bank (PDB)とEM Data Bank (EMDB)のデータを利用しています。分子構造ビューアアプレットとして「Jmol」と「jv (PDBj Viewer)」を利用しています。	http://pdbj.org/emnavi/quick.php	2007年5月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
21	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イトです。立体視用の赤青メガネを利用すると、簡単に立体画像を見ることができます。	http://pdbj.org/emnavi/viewtop.php?p=prime	#####	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
22	Pairwise 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を使用し、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です。	http://pdbj.org/gmfit/pairgmfit.html	2014年9月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	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.
23	PDBj Mine		xPSSSの後継となるPDBjタンパク質構造検索サービス。PDBML (eXtensible Markup Language:PDBの正式なXMLフォーマット)で記述したPDBデータ(PDBML)に基づく関係データベースを使用しています。詳細検索にはSQL文を指定した検索も可能です。	http://pdbj.org/mine	2013年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Kinjo et al., PDBj Mine: design and implementation of relational database interface for Protein Data Bank Japan, Database (2010) 2010, ID baq021, doi:10.1093/database/baq021
24	Molmil	Molmil viewer	PDBjが開発した分子閲覧ソフトです。既存のサービスに組み込むだけでなく、スタンドアロンビューアとして、PDB、PDBML、mmCIF、mmJSONの各フォーマットファイルを読み込んだり、PDB IDやChem Comp IDを指定した既存の構造を読み込むことも可能です。	http://pdbj.org/molmil/	2014年9月	新規	ツール等	対象外	対象外	対象外	Bekker et al., Molmil: a molecular viewer for the PDB and beyond. (2016) J. Cheminform. 8:42, DOI 10.1186/s13321-016-0155-1
25	今月の分子		このサイトはRCSBのDavid S. Goodsell博士による「Molecule of the Month」を日本語に訳したものです。社会で話題となっている事柄に関わる分子を蛋白質構造データベース(PDB)から選び、機能と構造に関して解説しています。	http://pdbj.org/mom/	2008年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
26	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。検索対象はEMDBのマップデータ、PDBの登録構造、PDBの生物学的単位(BU)、SASBDBの登録モデルです。EMDB・PDB・SASBDBの登録データ、もしくは利用者所有のオリジナルの構造を使った検索が可能です。検索結果のダウンロードも可能です。	http://pdbj.org/omokage/	2014年9月	新規	ツール等	対象外	対象外	対象外	Suzuki et al., Omokage search: shape similarity search service for biomolecular structures in both the PDB and EMDB (2016) Bioinformatics, 32 (4), 619-620, doi: 10.1093/bioinformatics/btv614
27	Sequence Navigator		PDBエントリに対し、PDB ID やアミノ酸配列を入力してBLAST検索を行います。結果を類似性でクラスタリングする機能があり、また PDB ID 入力では、各配列の構造の重ね合わせができます。	http://pdbj.org/seq-navi	2004年9月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	

No.	正式名称	別称	概要	URL	公開日	状態	分類	生命科学系データベースアーカイブ	NBDCヒトデータベース	NBDC RDFポータル	関連文献 (論文リストに記載があれば、その番号でも可)
28	Structure Navigator		PDBエントリーに対し、指定した立体構造に類似の立体構造を持つタンパク質を検索します。結果はASH類似度 (ASH similarity score) によって順位付けされ、構造ドメイン(「鋳型 (templates)」) 一覧として返します。各鋳型に対する配列および構造の類似度が表示され、ペアワイズアライメントや構造重ね合わせもできます。構造重ね合わせの結果はダウンロードができます。	http://pdbj.org/struc-navi	2004年12月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Standley et al., Detecting local structural similarity in proteins by maximizing number of equivalent residues. PROTEINS (2004) 57 (2), 381-391.
29	SMSDep	Small Molecule Structure Deposition	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。	http://smsdep.protein.osaka-u.ac.jp/bmrbandit/	2011年4月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
30	ASH	Alignment of Structural Homologs	3次元構造アライメント(立体構造の類似度比較)を行うプログラムです。比較アルゴリズムは Orengo と Taylor による二重動的プログラミングアルゴリズムに、NER (Number of Equivalent Residues、等価残基数) に基づく新しいスコア関数を結合したものが元になっており、ウェブ上、あるいはダウンロードで利用できます(無料)。	http://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/ash_service/		継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Standley et al., ASH structure alignment package: Sensitivity and selectivity in domain classification. BMC Bioinformatics (2007) 8, 116
31	MAFFTash		配列と構造を組み合わせる複合配列比較の計算をするサービスです。既存プログラムであるASH(2つの蛋白質間で構造的等価な残基数を最大化する二重動的プログラミングアルゴリズムを拡張利用した構造アライメントプログラム) およびMAFFT(複合配列比較プログラム) の2つから構成されています。指定は配列リストとPDB ID+鎖ID(chain ID)をFASTA形式で行い、結果は結果ページリンクを記した電子メールで受け取ります。	http://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/MAFFTash/	2008年12月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	
32	SeSAW	Sequence-Derived Structural Alignment Weights	指定した蛋白質と関係のある配列や構造モチーフを検出しその機能的意味を結果として受け取ることができます。クエリとして指定する蛋白質は実験上決定された構造でも、構造モデルでも受け付け可能です。PDB ID、またはPDB形式ファイルをアップロードし、結果の受け取りは電子メール、またはWeb上で閲覧の2通りがあります。	http://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/SeSAW/	2007年12月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Standley et al., SeSAW: balancing sequence and structural information in protein function mapping. Bioinformatics (2010) 26 (9) 1258-1259.
33	Spanner		構造が分かっているPDB立体構造の類似性に基づいて、構造が未知のアミノ酸配列の立体構造を予測したモデルを作成するプログラムです。モデルを作成したい構造未知のアミノ酸配列と、類似性比較を行う鋳型配列を指定し、結果のログファイルとPDBフォーマットファイルを電子メールで受け取ります。	http://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/spanner/	2009年8月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	Lis et al., Bridging the gap between single-template and fragment based protein structure modeling using Spanner. (2011) Immunome Res. 7(1), 1-8.
34	jV	PDBj Viewer	タンパク質や核酸などの生体高分子の立体構造を3次元表示するビューアです。PDBのフォーマットファイルあるいは正式なXML記述のPDBMLファイルを読み込み表示します。また複数分子の座標の同時表示や、ポリゴンファイル、分子のアニメーションの操作も可能です。WEB上からもダウンロードして使用することができます。	http://www.pdbj.org/jv/	2004年1月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	1. Kinoshita & Nakamura, eF-site and PDBjViewer: database and viewer for protein functional sites. Bioinformatics (2004) 20 (8), 1329-1330. 2. Kinoshita, K., Nakamura, H. 2005. Identification of the ligand binding sites on the molecular surface of proteins. Protein Sci 14: 711-718.
35	SFAS	Sequence to Function Annotation Serve	指定したアミノ酸配列から構造を予測します。この予測は配列相同性比較(sequence alignment)と構造予測(structural modeling)の外部プログラムを組み合わせて行っており、結果は電子メールで受け取ります。配列相同性比較は数種類から選択が可能、構造予測は1種類です。	https://sysimm.ifrec.osaka-u.ac.jp/sfas/	2009年8月	継続・発展	ツール等	対象外	対象外	対象外	