

平成 29 年 6 月 4 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24118008

研究課題名(和文)計算・情報科学による転写サイクルにおける情報変換機構の解明

研究課題名(英文)Elucidation of information-processing mechanisms during transcription cycle using computational and information sciences

研究代表者

中村 春木(NAKAMURA, Haruki)

大阪大学・たんぱく質研究所・教授

研究者番号：80134485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 137,100,000円

研究成果の概要(和文)：転写サイクルにおける情報変換機構のダイナミクスを解明することを目的として、コンピュータ解析による新規な計算・情報科学のアプローチ手法を開発し、エンハンソームにおける転写制御因子間やヌクレオソームとの関係等に対して、それら超分子複合体の動的構造変化とその安定性を解析し、転写サイクルのメカニズムを解明した。一方、特に本新学術研究領域のさまざまな実験グループから生成される膨大なデータから生物的に意味のある情報や知見を引き出し、転写制御における重要なメカニズムを解明するため、マイクロアレイやRNA-Seq、ChIP-seqなどの実験データをもとにこれらの転写制御メカニズムに注目して解析を行った。

研究成果の概要(英文)：In order to reveal the dynamic properties of the information transduction at the transcription cycle, new computational and informatics approaches have been developed. For the transcription factors in the enhanceosome and the relation to nucleosome, dynamic structural changes and the stabilities of the supramolecular complexes were analyzed so as to analyze the actual mechanisms in the transcription cycle. In addition, to extract biologically important and meaningful information and knowledges from the large scale data produced by the members of the research groups of the Transcription Cycle, mechanisms of transcription regulation were investigated based on the experimental data of Micro-array, RNA-seq, and ChIP-seq.

研究分野：生物物理学

キーワード：転写因子 遺伝子 分子動力学計算 生体生命情報学 生物物理 生体分子 蛋白質 ポリメラーゼ

### 1. 研究開始当初の背景

転写サイクルでは多岐にわたる生体高分子が複雑に相互作用して情報変換を行いながら、一連の反応過程を順序よく実行していくことで転写を実現する。精緻な解析のためには原子分解能でのダイナミクスの解析が欠かせないが、マイクロ秒を超える長時間分子シミュレーション技術が出現してきた。一方、マイクロアレイ、次世代シーケンサーなどの実験技術が開発され、遺伝情報の発現制御をゲノムスケールで網羅的に解析することも可能となってきた。これらにより、転写制御を転写因子のダイナミクス、制御ロジック、モジュール構造、ネットワーク、情報カスケード、階層構造などに対して、先端的な計算科学およびバイオインフォマティクス技術によって解明する目処ができた。こうして、従来のウェットだけの実験ではアプローチすることが困難であった転写制御の機能解明に対し、計算科学・情報科学というドライのアプローチにより統合的に解析が行われることが求められるようになった。

### 2. 研究の目的

(1) 転写サイクルにおける情報変換機構のダイナミクスを解明することを目的として、コンピュータ解析による計算・情報科学のアプローチでエンハンソソームにおける転写制御因子間やヌクレオソームとの関係等に対して、それら超分子複合体の動的構造変化とその安定性を解析し、転写サイクルのメカニズムを解明する。

(2) RNA-Seq、ChIP-seq やマイクロアレイデータ等の実験データをバイオインフォマティクス技術によって解析・統合化し、情報変換システムとしての転写サイクルを考察・解析を行う。

(3) 本領域のさまざまな実験グループから生成されるゲノムワイドに解析された膨大なデータから生物的に意味のある情報や知見を引き出すための情報解析技術やツールの開発を行う。

### 3. 研究の方法

(1) RNA ポリメラーゼ (RNAP) やエンハンソソームなどの巨大な蛋白質複合体に対する分子動力学 (MD) シミュレーションを高速に行う新規アルゴリズム (ZMM: Zero-Multipole summation Method) とそのプログラム (psygene-G, omegagene) を開発し、さらに計算結果のトラジェクトリからダイナミクスを解析する独自の新たな方法論 Multi-modal Dynamic Cross Correlation (mDCC) 法を開発し、種々の転写サイクルを構成する分子系の解析に応用した。

(2) RNAP 複合体、Ets1-Runx1-CBFB-DNA 複合体、Ets1 の天然変性領域、メディエータ・サブユニット Med26 等の分子系について長時間の MD 計算および高効率の構造サンプリングを実施して、ダイナミックな性質の解析

を行った。

(3) ウェットの研究者との共同研究として、様々な研究に対するゲノムワイドな実験結果をモデルケースとして、転写制御機構の解析を行った。マイクロアレイや RNA-Seq、ChIP-seq などのゲノムワイドな実験結果に対し、発現差異解析や peak calling、Gene Set Enrichment Analysis などの一般的な解析に加え、それぞれの研究ニーズに合った解析を行うために、様々なデータハンドリング手法、統計解析手法を取り入れて解析を行った。

(4) ゲノムワイドにおける転写因子の複合体形成状態やそれに伴うヒストン修飾の局在状態を解析するために公共のデータベース GEO、ENCODE から転写因子やヒストン修飾の ChIP-Seq データや遺伝子発現量の RNA-Seq データを収集し統合的に解析を行った。ヒト ES cell、マウス ES cell、Hela 細胞における転写因子と修飾ヒストンとヒストンバリエーションの ChIP-Seq データを収集した。これらの ChIP-Seq データをすべてに対して peak calling をして、そのピーク領域の重なりから転写因子複合体を示す cis-Regulatory Modules (CRMs) を定義した。どの転写因子同士が協同的に働いているのか、またそれら CRMs と H3K4me3、H3K36me3 などの様々なヒストン修飾やヒストンバリエーションとの関係性をマーケットバスケット分析などに用いられるアソシエーション分析を Apriori アルゴリズムにより行い特徴を抽出した。この解析法の応用として、東工大・生命理工・山口雄輝との Hela 細胞における NELF と共起する転写因子の探索と、長崎大・医・伊藤敬との ES Cell における Sox2 と共起する転写因子の探索に活用した。

(5) プール型 short hairpin RNA シーケンス (shRNA-Seq) 解析法の検討を行った。shRNA-Seq を用いたゲノムワイドスクリーニング法は、近年急速に発展してきた強力な遺伝子機能解析法である。このような shRNA-Seq のライブラリーには、目的としたものと違う遺伝子に RNAi が起きてしまう off-target effect (OTE) による偽陽性候補を排除するために、1 遺伝子あたり平均 5~6 種類の shRNA が含まれている。しかし、現在同一遺伝子に対する複数の shRNA の効果を考慮に入れて変動遺伝子を統計的に評価する方法は確立されていない。そこで順位によるノンパラメトリックな手法を応用して同一遺伝子に対する複数の shRNA の効果を評価する方法を開発した。

### 4. 研究成果

(1) 超分子複合体に適した分子動力学 (MD) シミュレーション・アルゴリズムと解析ソフトウェアの開発

転写サイクルを制御する系は荷電に富んだ超分子複合体であり、従来の周期境界条件に基づく MD 手法 (Ewald 法) は必ずしもリアルな描像を与えない。研究代表者らは、結

晶や液体の純水の系等の均質系において理論的に精度よく静電相互作用を算出できる非 Ewald 法である Zero-Multipole summation 法のアルゴリズムを開発した。本研究により、まず非均質な蛋白質の系や二重鎖 DNA の系においても、特に Zero-Dipole summation 法が良い精度で MD 計算を実施できることが確認された(Arakawa et al. 2013; Fukuda et al. 2014)。逆空間での計算が不要であるこのアルゴリズムの特徴を活かして、比較的安価で並列化も容易な GPU による高速計算用のプログラム (psygene-G, omegagene) も構築し、本研究によって導入した GPU サーバを用いてさらなる高速化を図った(Mashimo et al. 2013; Kasahara et al. 2016)。

さらに静的な分子間相互作用だけでなくダイナミックな相互作用に関する情報を抽出するため、新たに mDCC 法を開発した。通常の相互作用の解析においては、原子が単一の平均座標の周辺で振動している単純な動きを仮定しているため側鎖のフリップのような動きの特徴を捉えることができない。新規の手法では、原子の座標分布を混合正規分布に当てはめ原子の動きを複数のモードの重ね合わせとして記述し、各モード間の相関を個々に解析して、従来は平均化によって見過ごされてしまった詳細なダイナミックな原子間の相関を抽出できることが示された。(Kasahara et al. 2014 & 2016)

(2) 転写サイクルを制御する新規な超分子複合体構造に対する MD 計算の実施とダイナミクスの解析

①横浜市大・医・緒方一博との共同研究により、主要な転写因子のひとつである Ets1 を対象とした転写因子-制御エレメント複合体形成メカニズムの原子レベルからの解析を実施した。彼らが X 線結晶解析法によって決定した Ets1-Runx1-CBF $\beta$ -DNA 複合体について MD 計算を行い、DNA を介して Ets1 とパートナー転写因子が連動する分子機構を解析した。MD シミュレーションの結果に mDCC 法を適用しモデル内の全原子ペアでの相関を解析した。また複雑ネットワーク解析の分野で用いられる中心性解析技術を応用して原子間の相関ネットワークを可視化し、分子複合体における転写因子同士や DNA との相互作用を解析した。

その結果、Runx1-CBF $\beta$  ヘテロダイマーが存在する場合は DNA における特定の塩基のコンフォメーションが有意に変化することが分かった。この塩基は Ets1 の H12、H1 ヘリックス間のループ領域と相互作用しているが、Ets1-DNA のみの状態では Ets1-Runx1-CBF $\beta$ -DNA 複合体と比べ、このループの相互作用がより安定であった。すなわち Runx1-CBF $\beta$  ヘテロダイマーとの結合によって DNA のコンフォメーション変化が起こり、これが Ets1 ループ領域との相互作用を不安定化していると言える。これによってループの揺らぎが増大し、複数のコンフォメーシ

ョンを過渡的に形成する現象が観測された。さらにループから N 末端側の自己阻害モジュールの顕著な不安定化が観測された。すなわち Runx1-CBF $\beta$  ヘテロダイマーの結合が自己阻害モジュールによる DNA 結合阻害を弱めているものと考えられる。さらに mDCC 法による解析では、Runx1-CBF $\beta$  から DNA を介して Ets1 に至る動的相関のネットワークを確認できた。これより、Ets1-Runx1-CBF $\beta$ -DNA 複合体における転写因子間のアロステリックな情報伝達の分子機構を原子レベルで解明できたと言える(Kasahara et al. 2017)。

②横浜市大・医・緒方一博との共同研究により、転写因子 Ets1 における ETS ドメイン上流の部位のリン酸化が与える転写制御への影響を調べるため、全長 164 残基のうち大きな構造変化のない Lys318 以降の残基は拘束した上で、不規則構造(IDR)となる Gln278 から Asp317 の 40 残基部分を解析した。IDR 領域の 2 つの Ser がリン酸化された場合とリン酸化されない場合の構造多型を調べるため、psygene-G による構造サンプリングを行って自由エネルギー地形を描いた。その結果多数の安定構造が予測されたが、リン酸化されない IDR は ETS ドメインの DNA 結合領域と fuzzy な相互作用をしているのが観測された一方、リン酸化された IDR ではその DNA 結合領域との特異的な結合が観測された。この研究から提案した Ets1 のアミノ酸変異による DNA 結合実験が緒方一博のグループによってなされ、分子シミュレーションの結果を強く示唆する結果となった。

③愛媛大・理工・平田 章との共同研究により、彼らが X 線結晶解析法によって決定した *Thermococcus kodakarensis* 由来 RNA ポリメラーゼ (Tko RNAP) に対するダイナミクスの解析を行った。約 70 万原子からなる RNAP11 量体について psygene-G による 150 ns の MD 計算を行った。さらに D/L サブユニットを人為的に除いた 9 量体モデルについても同様の計算を行い、11 量体モデルとの比較を行った。mDCC 法による動的相関解析も行った結果、クランプの開閉運動の規模については D/L サブユニットの有無による有意な差は見られなかった。D/L サブユニットが 11 量体の会合の際に足場としての役割を果たしていることは既に報告されていたが、11 量体形成後に D/L サブユニットを取り除いてもクランプの開閉運動を直ちに損なうことはないことが示された。ただし複合体内部の動的相関には違いが見られ、特に触媒サブユニットを介した運動に影響が見られた。

④北大・医・高橋秀尚との共同研究によって、メディエータ・サブユニット Med26 についてホモロジーモデリングを行い、パートナー分子については IDR であるとの予測に基づいて十数残基のペプチドとして扱った。Med26-EAF1、Med26-TAF7、Med26-AFF4 それぞれの系を独立に用意し、V-McMD によ

て分子複合体の自由エネルギー地形を描写した。AFF4 については解析が完了していないが、TAF7 と EAF1 については異なる結合様式が再安定構造であると予測された(図 1A、B)。結合による分子スイッチは同じ結合部位に対して競争的におこるのではなく、相手によって異なる結合部位を使い分けるメカニズムが推定された。

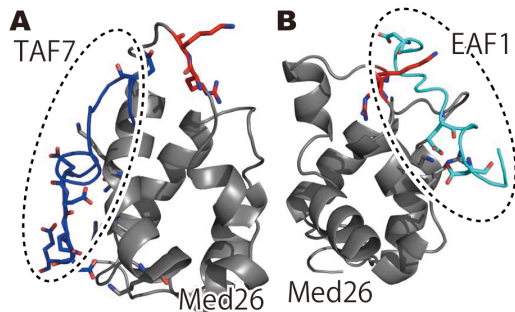


図 1. MD シミュレーションによる予測構造  
A) Med26-TAF7, B) Med26-EAF1

(3) ウェットの研究者からの実験結果をモデルケースとした転写制御機構の解析

①東北大学・加齢研・本橋ほづみとの共同研究により、巨核球分化における転写因子 p45 の機能を調べるために行われた p45 の ChIP-Seq と p45 KO マウスと WT における mRNA 発現量のマイクロアレイの結果に対して、ChIP-Seq とマイクロアレイのデータを繋ぎあわせる解析を行い、転写因子 p45 が直接的に制御に関与している遺伝子を特定した。最終的にはその解析結果を元に *in vivo* で検証実験まで行われた結果が論文として公表された(R. Fujita et al, 2013)。

②長崎大・医・伊藤敬との共同研究により、mouse ES cell における転写因子 Dzip3 と Ring1B とユビキチン化ヒストン ubH2A の ChIP-Seq のデータに対して、Dzip3 と Ring1B の協同的制御によりヒストンのユビキチン化が行われている部位を特定した。他の実験と合わせて論文として公表された(D. Inoue et al, 2015)

③長崎大・医・伊藤敬との共同研究により、mouse ES cell における転写因子 SMARCAD1 と CBP の ChIP-Seq のデータを解析することにより、転写因子 SMARCAD1 と CBP による協同的な制御が TSS 付近で行われていることを見出した。他の実験と合わせて論文として公表された(M Doiguchi et al, 2016)

④横浜市大・医・田村智彦との共同研究により、転写因子 IRF8 による単球・マクロファージ分化におけるヒストン修飾 H3K4me3、H3K36me3、H3K4me1 と IRF8 自体の ChIP-seq データと、IRF8 による発現量変動遺伝子を調べたマイクロアレイのデータを解析し、ヒストン修飾の局在状態変化が転写における開始・伸長といった制御機構に関与しているのか調べた。その分化誘導時の、H3K4me3、H3K36me3、H3K4me1 の ChIP-seq データから、

IRF8 により発現が変動した遺伝子がどのような転写制御を受けているかを解析した。広範囲のヒストンの局在状態を効率的に解析するため NMF (Non-Negative Factorization) を用いた。その解析の結果、H3K4me3 の TSS から下流領域(~10kb)における局在状態の上昇(H3K4me3 のピークが下流側へブロードに伸びるような変化)が遺伝子発現量の上昇に影響していることが分かった。このような IRF8 によってヒストン修飾の局在状態が変化し、遺伝子発現量の変化があった遺伝子のリストはフィードバックしている。

⑤東工大・生命理工・山口雄輝との共同研究により、リン酸化型 DSIF に特異的に結合する Dom3z の KO 株、WT 株それぞれにおける PolII の ChIP-Seq、nascent RNA の発現量を解析した 4sU-Seq、mRNA 発現量を示す RNA-Seq のデータを解析した。遺伝子に対する PolII の局在から nascent RNA を介して最終的にプロセッシングされた mRNA に至るまでの一連の転写制御を解析し、Dom3z が合成・分解での制御に関わっているか解析を行った。Dom3z の KO により合成・分解量ともに変化していない遺伝子がほとんどであった。比較的分解量や合成量の大きなもの小さなものはリストアップしてフィードバックしている。

(4) 公共データベースの ChIP-Seq データを利用した転写における協同的制御機構の解析

ゲノムワイドにおける転写因子の複合体形成状態やそれに伴うヒストン修飾の局在状態を解析するために各種 ChIP-Seq データを収集して統合的に解析を行った。mouse ES cell に関してピークの共起状態を調べるためにアソシエーション分析を行うことで、既知の事実ではあるが発生・分化に関わる polycomb complex と bivalent domain の関係を収集したデータと情報解析だけで見出すことができた。しかし、非常に膨大な数の相関ルールが抽出されたれおり、絞り込みが不十分である。尤もらしい既知のルールは見つけることができているが、まだ見つけられていない新規のルールはどう絞り込んでいくかが問題点である。

また、この手法を利用して長崎大・医・伊藤敬の研究対象である ES 細胞の Sox2、横浜市大・医・田村智彦の造血系細胞における IRF8、東工大・生命理工・山口雄輝の Hela 細胞における NELF・DSIF に対して、他の転写因子やヒストン修飾との関係を解析し、興味対象の転写因子と関係がありそうな共起関係をリストアップしフィードバックしている。この結果を元に、実際にウェットにより検証実験が進められているものもある。

(5) 次世代シーケンサによる新規ゲノミクス技術に対する解析法の開発

shRNA-Seq の解析においては、それぞれの shRNA の倍率変化 (FC) の順位に対する遺伝子毎の幾何平均を統計量として、偽陽性率 (FDR) を求め、陽性候補遺伝子の検出が可

能となった。実際の生物学データに本手法を適用したところ、これまで採用されてきた最も濃縮された shRNA で該当する標的遺伝子を代表させる方法よりも精度が良いことが明らかとなった。多発性骨髄腫由来のヒト OPM-2 細胞に Cellecta 社製プール型レンチウイルス shRNA ライブラリーを導入し、ポマリドマイド処理をおこなった細胞とポマリドマイド処理していない細胞の shRNA-seq データに対して本解析手法を適用することにより、ポマリドマイドにより変動する遺伝子をリストアップした。現在、リストに対して検証実験が進められている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 35 件)

- ① Kasahara K, Shiina M, Fukuda I, Ogata K, Nakamura H, “Molecular mechanisms of cooperative binding of transcription factors Runx1–CBFβ–Ets1 on the TCRα gene enhancer” *PLoS ONE* 12 (2), e0172654, 2017, 10.1371/journal.pone.0172654, 査読有
- ② Higo J, Kasahara K, Dasgupta B, Nakamura H, “Enhancement of canonical sampling by virtual-state transitions” *J. Chem. Phys.* 146, 044104, 2017, 10.1063/1.4974087, 査読有
- ③ Kasahara K, Benson M, Goto K, Dasgupta B, Higo J, Fukuda I, Mashimo T, Akiyama Y, Nakamura H, “myPresto/omegagene: a GPU-accelerated molecular dynamics simulator tailored for enhanced conformational sampling methods with a non-Ewald electrostatic scheme” *Biophysics and Physicobiology*, 13, 209-216, 2016, 10.2142/biophysico.13.0\_209, 査読有
- ④ Kasahara K, Mohan N, Fukuda I, Nakamura H, “mDCC\_tools: characterizing multi-modal atomic motions in molecular dynamics trajectories” *Bioinformatics*, 32 (16), 2531-2533, 2016, 10.1093/bioinformatics/btw129, 査読有
- ⑤ Doiguchi M, Nakagawa T, Imamura Y, Yoneda M, Higashi M, Kubota K, Yamashita S, Asahara H, Iida M, Fujii S, Ikura T, Liu Z, Nandu T, Kraus WL, Ueda H, Ito T “SMARCD1 is an ATP-dependent stimulator of nucleosomal H2A acetylation via CBP, resulting in transcriptional regulation” *Scientific Reports*, 6, 20179, 2016, 10.1038/srep20179, 査読有
- ⑥ Inoue D, Aihara H, Sato T, Mizusaki H, Doiguchi M, Higashi M, Imamura Y, Yoneda M, Miyanishi T, Fujii S, Okuda A, Nakagawa T, Ito T, “Dzip3 regulates developmental genes in mouse embryonic stem cells by reorganizing 3D chromatin conformation” *Scientific Reports*, 5, 16567, 2015, 10.1038/srep16567, 査読有
- ⑦ Higo J, Dasgupta B, Mashimo T, Kasahara K, Fukunishi Y, Nakamura H “Virtual-system coupled adaptive umbrella sampling to compute

free-energy landscape for flexible molecular docking” *J. Comput. Chem.* 36 (20), 1489-1501, 2015, 10.1002/jcc.23948, 査読有

⑧ Kasahara K, Fukuda I, Nakamura H, “A Novel Approach of Dynamic Cross Correlation Analysis on Molecular Dynamics Simulations and its Application to Ets1 dimer–DNA Complex” *PLoS ONE* 9 (11), e112419, 2014, 10.1371/journal.pone.0112419, 査読有

⑨ Fukuda I, Kamiya N, Nakamura H, “The Zero-multipole summation method for estimating electrostatic interactions in molecular dynamics: analysis of the accuracy and application to liquid systems” *J. Chem. Phys.* 140, 194307, 2014, 10.1063/1.4875693, 査読有

⑩ Fujita R, Takayama-Tsujimoto M, Satoh H, Gutiérrez L, Aburatani H, Fujii S, Sarai A, Bresnick EH, Yamamoto M, Motohashi H, “NF-E2 p45 is important for establishing normal function of platelets” *Molecular and Cellular Biology*, 33 (14), 2659–2670, 2013, 10.1128/MCB.01274-12, 査読有

⑪ Arakawa T, Kamiya N, Nakamura H, Fukuda I, “Molecular dynamics simulations of double-stranded DNA in an explicit solvent model with the zero-dipole summation method” *PLoS One* 8, e76606, 2013, 10.1371/journal.pone.0076606, 査読有

⑫ Mashimo T, Fukunishi Y, Kamiya N, Takano Y, Fukuda I, Nakamura H, “Molecular Dynamics Simulations Accelerated by GPU for Biological Macromolecules with a Non-Ewald Scheme for Electrostatic Interactions” *J. Chem. Theory Comput.* 9, 5599-5609, 2013, 10.1021/ct400342e, 査読有

[学会発表] (計 115 件)

① Nakamura H, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions” 11th International Symposium of the Protein Society of Thailand (Keynote Lecture, 招待講演), 2016年8月3日 Bangkok (Thailand)

② 飯田 緑, 「バイオインフォマティクスの世界へようこそ」第3回 LaMer 特別講演会, 2016年7月9日, 愛媛大学(愛媛県・松山市)

③ Nakamura H, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions” 21st Biophysics Conference (Plenary Lecture, 招待講演), 2016年5月21日, National Tsing Hua University, Hsinchu (Taiwan)

④ 藤井 聡, 「プール型 shRNA シークエンス (shRNA-seq) スクリーニングデータ解析法の開発」NGS 現場の会第4回研究会(招待講演), 2015年7月1~3日, つくば国際会議場(茨城県・つくば市)

⑤ Nakamura H, “Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions” 19th KPPS (Korean Peptide Protein Symposium) (Plenary Lecture, 招待講演), 2015年7月7日, Resom Ocean Castle Resort (Korea)

⑥Nakamura H, “Prediction of protein-protein and protein-ligand interactions, and application to drug discovery” The 9th Asian Biophysics Association Symposium (ABA2015) (招待講演) 2015年5月10日, Hangzhou (China)

⑦飯田緑, 館野峻平, 山口雄輝, 藤井 聡, Collecta 社製プール型レンチウイルス shRNA ライブラリー を用いたスクリーニングデータの解析法の開発, 第3回生命医薬情報学連合大会 (IBMP2014), 2014年10月, 仙台国際センター (宮城県・仙台市)

⑧Nakamura H, “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), 2014年8月23日, Ho Chi Minh (Vietnam)

⑨Nakamura H, “New Non-Ewald Scheme for Molecular Dynamics Simulation and Application to Free Energy Calculation”, Bioinformatics in Torun 2014 (BIT14) (招待講演), 2014年6月12日, Torun (Poland)

⑩Nakamura H, “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), 2014年5月18日, Jeju (Korea)

⑪Iida M, Fujii S, Uchida M, Nakamura H, Kagami Y, Bak SM, Kim EY, Shima Y, Iwata H, “Transcriptome Analysis of Red Seabream (*Pagrus major*) Embryos Treated with 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-Dioxin (TCDD)”, Society of Toxicology, 2014年3月23日~27日, Arizona (USA)

⑫中村 春木, 「ゲノム情報 (1D) から蛋白質の動的構造情報 (4D) へ」, 日本学術会議公開シンポジウム (招待講演), 2013年9月17日, 日本学術会議講堂 (東京都・)

⑬Nakamura H, “Prediction of protein-protein complex structures”, International Conference on Biomolecular Forms and Functions (招待講演), 2013年01月10日, Bangalore (India)

⑭Yamasaki S, Terada T, Kono H, Shimizu K, Sarai A, “A New Method for Evaluating the Specificity of Indirect Readout in Protein-DNA Recognition”, European Conference on Computational Biology, 2012年09月09日~2012年09月12日, Basel (Switzerland)

〔図書〕 (計 3 件)

①中村春木 (監訳)、工藤高裕、西川建、中村春木 (訳)、シナジー 「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 -」 2015, 168 pages

②中村春木 (編)、中村春木他9名, 化学同人 「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 -」 2014, 326 pages

③Kanamori E, Murakami Y, Sarmiento J, Liang S, Standley DM, Shirota M, Kinoshita K,

Tsuchiya Y, Higo J, Nakamura H, World Scientific “Biomolecular Forms and Functions: A Celebration of 50 years of the Ramachandran Map (Eds. Bansal M & Srinivasan N)”, 2013, 502 pages (pp.160-172)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

〔その他〕

ホームページ等

・本新学術研究に関わる web ページ

<http://transcriptioncycle.org>

・Transcription Factor Annotation Tool

<http://dna00.bio.kyutech.ac.jp/tfanno/>

・ChIP-Seq データ解析トレーニングワークショップ

<http://dna00.bio.kyutech.ac.jp/chipseqTW/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

中村 春木 (NAKAMURA, Haruki)

大阪大学・蛋白質研究所・教授

研究者番号: 80134485

(2)研究分担者 (逝去により平成24年度まで)

皿井 明倫 (SARAI, Akinori)

九州工業大学・情報工学研究院・教授

研究者番号: 20221285

(3)研究分担者 (平成25年度から)

藤井 聡 (FUJII, Satoshi)

九州工業大学・情報工学研究院・助教

研究者番号: 40452825

(4)連携研究者

神谷 成敏 (KAMIYA, Narutoshi)

兵庫県立大学・シミュレーション学研究所

・特任教授

研究者番号: 80420462

(5)連携研究者

河野 秀俊 (KONO, Hidetoshi)

量子科学技術研究開発機構・量子生命科学  
研究部・生体分子シミュレーショングループ  
リーダー

研究者番号: 40291918

(6)連携研究者

笠原 浩太 (KASAHARA, Kota)

立命館大学・生命科学部・助教

研究者番号: 90634965

(7)研究協力者

飯田 緑 (IIDA, Midori)