

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2016

課題番号：24240044

研究課題名(和文)複数分子を標的とした新薬設計手法の開発

研究課題名(英文)Computational drug discovery techniques with systematic target identification and high-performance molecular simulation

研究代表者

秋山 泰 (Akiyama, Yutaka)

東京工業大学・情報理工学院・教授

研究者番号：30243091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、無限次数多重検定法(LAMP)を開発し、ヒト乳がん細胞等における制御因子の同定に適用した。形状相補性に基づくドッキング手法MEGADOCKを発展させ、キナーゼ等の標的タンパク質の網羅的解析を実施し、結果をデータベース化した。また化合物プレ・スクリーニングを行うSpressoシステムを開発した。分子動力学計算により熱揺らぎに基づく結合ポケットの変形を評価することにより、バーチャルスクリーニングの性能が向上することも見出した。

研究成果の概要(英文)：Several methodologies are developed to support computational drug discovery. In Theme-1, Sese et.al have developed the LAMP algorithm for correctly estimating statistical significance in combinatorial regulations, and apply the technique for identifying key genes in human breast cancer cells. In Theme-2, Akiyama et.al have developed MEGADOCK docking software for massively PPI docking study and built an archiving database for human protein interactions with tertiary docking structures. They also developed an ultra-fast compound pre-screening software called Spresso based on fragment-based docking. In Theme-3, Sekijima et.al have studied molecular dynamics techniques to obtain adequate protein structures for virtual screening. They evaluated the techniques in real drug discovery projects and revealed that open-form structures obtained by molecular dynamics and clustering perform much better than using the closed X-ray structures, in their virtual screening followed by wet experiments.

研究分野：バイオインフォマティクス

キーワード：生体生命情報学 アルゴリズム 薬学 ハイパフォーマンス・コンピューティング 分子シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

新時代の創薬手法として分子標的薬が大きく着目される一方で、単一の分子を標的とする迂回路が働き薬剤効果がすぐに消失する事例が見つかっていた。このため標的となるタンパク質を単独で考えるのではなく、システム生物学的な吟味をより深めるとともに、関連する複数分子を同時に阻害するような新しい創薬手法の模索が切望された。

2. 研究の目的

本研究では、第一に薬剤標的遺伝子の性質を系統的に深く理解することを支援するため、ゲノムからの薬剤標的となり得る機能遺伝子の網羅的な同定や、タンパク質間の相互作用の網羅的な推定のための計算手法の提供を目指す。またそれらの結果をデータベース化することを通じて、複数分子を標的とする新しい創薬研究への貢献を図る。

第二に、リード化合物を探索する技術そのものの高度化への貢献も目指す。化合物ドッキング計算の高速化や、水分子等を考慮したより精密な分子動力学計算法の開発も図る。

3. 研究の方法

上記の研究目的を果たすために、システム生物学的なアプローチ、タンパク質の構造生物学的なアプローチ、さらには化合物の分子ドッキングなどを組み合わせていく事が有効だと考えた。そこで当研究では、以下の三つのサブテーマを掲げて研究を遂行した：

- (1) 「化合物データベースのネットワーク解析による複数標的分子候補の列挙」(瀬々)
- (2) 「形状相補性に基づくドッキング手法による分子キナーゼの大規模組合せ探索」(秋山)
- (3) 「水分子を考慮した複数分子標的薬のリード化合物生成」(関嶋)

研究全体を通じて、数理的なアルゴリズムの新規開発及び改良に重きを置くとともに、ドッキングや分子シミュレーションにおいてはスーパーコンピュータの利用等による高速化技法にも注力する方針を採用した。

4. 研究成果

各サブテーマ毎に多くの進捗を得ることができ、全体として当初の目的をおおむね達成することができた。以下に各サブテーマ毎の研究成果を具体的に報告する。

- (1) 「化合物データベースのネットワーク解析による複数標的分子候補の列挙」(瀬々)

サブテーマ(1)では、創薬において創薬ターゲットとなる因子を同定するために(a)遺伝子発現の制御因子の同定、(b)全ゲノムに渡る変異情報(GWAS)からの疾患関連因子の同定、の2種類について検討することで、複数分子をターゲットとした創薬および、リポジショニングにつなげる手法の研究開発を実施した。

これらの目標に共通した問題点として、多重検定問題に着目した。多重検定とは複数の検定を実施することであり、多重検定を行う環境においては、偽陽性の生じる割合が増加するため、これを制御する多重検定補正が行われる。古典的には Bonferroni 補正とよばれる手法が利用される。この方法では、補正後の有意水準として当初設定した有意水準

に対し、検定数(本問題の文脈では転写因子数、変異数など)を N とすると、 $1/N$ を補正後の有意水準として利用する。この手法を複数の制御因子が関わるような遺伝子制御や、複数の変異が関わるような疾患の因子発見に利用しようとする、 N の数が爆発的に増加するため、極端に有意水準が小さくなり、有意な結果が一つも現れなくなるという問題が起こる。

創薬プロセスや疾患因子の同定に関する現状を考えると、統計的な有意性が保証できない場合、次の検証ステップに入れないことが多いため、結果として複数因子の関わる現象は見過ごされてきた。また、 N の数が増えた際に計算時間が膨大になるという問題もあり、計算による検証自身が行われていないことも多かった。

本研究においては、因子の組み合わせを考えた場合に特に補正が過剰であることを見出した上で、より適切な補正後の有意水準を求める解析的な方法を構築し、全ての組合せを高速に計算できるアルゴリズムの開発を実施し、無限次元多重検定法(LAMP)と名付けた[PNAS2013, 論文^{②⑥}]。

さらに、LAMP では、補正後の有意水準を解析的に求めている関係で、過剰に偽陽性率を補正している可能性があったため、計算時間は必要とするが、十分設定した値に近い偽陽性率となる補正後の有意水準を求める手法を、並べ替え法によるシミュレーションを利用することで構築した[BIBM2013, 論文^{②⑦}]。さらに、GPGPU を用いた高速化を実施し、HWY と名付けた[BCB2015, 論文]。

本研究では手法構築だけに留まらず、実データへの応用も進めた。以上の手法を酵母の高温ストレス環境下における遺伝子発現制御因子の同定や、ヒト乳がん細胞における制御因子の同定に適用することで、今までは見過ごされてきた複数の因子に関し、相乗的に関与している可能性が示唆された[論文^{②⑧}]。

さらに、全ゲノム情報(GWAS)からの疾患推定を実施するため、遺伝統計学で頻繁に用いられるソフトウェアである PLINK に LAMP を組み込んだ LAMPLINK の開発を実施[Bioinformatics2017, 論文]し、github を通じて広く公開した。以上の手法を日本国内の大規模コホート研究で観測されている情報に適用し、複数の変異が疾患に関わる例を発見できている[未発表]。医学・生物学者と組むことで、新たな創薬ターゲットの同定へとつながる示唆が得られており、今後検証を進める。

(2)「形状相補性に基づくドッキング手法による分子 キナーゼの大規模組合せ探索」(秋山)

サブテーマ(2)では、形状相補性に基づくドッキング手法の改良や汎用化を進めたとともに、キナーゼ等の薬剤標的タンパク質と低分子化合物との大規模なドッキング手法の開発を行った。

当グループで開発した、形状相補性に基づくドッキング手法は、タンパク質等の対象分子を剛体近似した上で、およそ 1.2 ピッチの三次元ボクセルで立体モデル化し、あらゆる並行移動と立体的回転を吟味し、複数の最適なドッキングポーズとその評価値を高速に求めるソフトウェアである。本研究では、タンパク質ドッキングに特化して作成されていた MEGADOCK を他分子種に適用できるようにスコア関数を検討するとともに、動作速度や操作性の点で様々な改良を達成した。

MEGADOCK の第一の改良は、大規模並列化による高速化である。「京」コンピュータでは約 20 万 CPU コアまできわめて良好なスケールリングを達成した。ドッキングする分子の差渡し幅が大きくなれば、その三乗に比例して計算時間が増えるため、異なる大きさの分子のドッキング計算は時間が大きく異なり、計算ノード間の負荷分散がきわめて悪くなる。そこで MEGADOCK では、MPI 通信を通じた Master-Worker 型の独自の負荷分散機構を実装し、CPU 内のコア間でのスレッド並列による複数回転角に対する同時評価とともに、CPU 間で異なる問題を同時に評価する大規模並列化を効率的に実現した[論文]。

第二の改良は GPU による高速化であり、GPU 内のメモリ・アーキテクチャを意識した最適な実装を行った[論文]。さらに第三の改良として、MEGADOCK をクラウド上に移植し、スパコンの利用権がない研究者でも自由に計算が行えるための環境を構築した。

現在、MEGADOCK を用いてヒトのタンパク質の立体構造として PDB に登録された内容のうち、立体構造の解像度などで一定の基準を満たすものについて網羅的な計算を実施してデータベース化を実施している。さらにその結果を公開するためのインタフェース MEGADOCK-Web も構築している。これらを利用することにより、創薬標的タンパク質とドッキングを通じて相互作用している周辺のタンパク質を網羅的に知ることが可能となる。

また申請調書の時点では、MEGADOCK を中心にした研究計画を立案していたが、創薬において広く用いられている有償ソフトウェア GLIDE を本研究の途中で入手し、東工大 TSUBAME システム上で大規模に実行できる環境を整えた。これにより、キナーゼ等の薬剤標的タンパク質と薬剤候補化合物の大規模なドッキング解析が行えるようになり、[論文]などの成果を得た。[SciRepo2015, 論文] は、キナーゼの一種である c-Yes に

対する阻害薬探索の研究であり、我々のグループだけでなく、オープンなコンテストとして国内外の多くの参加グループを招いて計算機予測を実施し、アッセイ実験を通じてその阻害能の確認までを行ったものである。

一方、導入した商用ソフトウェア GLIDE は、その予測精度についての評価は優れているが、有償ライセンス数の制限のために数十コア程度の並列処理しかできず、東工大 TSUBAME のように数万コアを有する並列計算機的能力を活かしきることができない。現在の化合物データベースは数百万から数千万化合物の規模であり、今後はさらに計算機上でバーチャルに合成された化合物群に対しても、バーチャルスクリーニングを実施することが求められる。このため GLIDE をしのぐ無償のドッキングソフトウェアを開発するか、あるいは GLIDE に入力する前にあらかじめ候補化合物を絞り込むことが必要になる。

我々は本研究を進める中で、GLIDE に入力する候補化合物を事前に大幅に絞り込むプレ・スクリーニングが可能であることを見出した。従来は、データベースの中から、薬剤としてのふさわしさ(Lipinski の Rule-of-Five 等)や、既知薬効化合物との二次元構造の類似性などで絞り込みを行うことが多かったが、これら従来手法では、タンパク質とのドッキング像も判らない段階からむやみに候補化合物を削りすぎてしまう傾向が強く、新しい骨格のヒット化合物を見落とすケースが高い。そこで、きわめて粗いドッキング様の計算を実施することで、高速なプリ・スクリーニングを実施する方法を考案した。

[Bioinformatics in press, 論文]で発表した Spresso システムは、データベース内の膨大な化合物をあらかじめフラグメントに分割する。ここでフラグメントとは、内部自由度をもたない剛体近似できる構造単位である。データベース内の化合物数が数百万~数千万個と増加しても、ユニークなフラグメント数は緩やかにしか増加しない傾向があり、またその数は化合物の総数の 1/50 などに留まる。そこでまず、創薬標的タンパク質の構造に代表的な(あるいは全ての)フラグメントをドッキングし、フラグメント単位での評価値を保存しておき、各化合物に対する評価値を、それらを構成するフラグメント値から簡単な計算で推定する。フラグメント間の衝突を厳密に考慮できないため、きわめて粗く不正確な計算ではあるのだが、前述した既知化合物との類似性などでカットしてしまう方法に比べると、新規化合物の見落としが少なく、その後に GLIDE による本格的なドッキングを行うことで、全体としてのスクリーニング精度を向上できる事が判った。現在は、GLIDE のプリ・スクリーニングとして用いているが、将来的には我が国発の独自のスクリーニングソフトウェアとなるよう、評価関数の改良や、フラグメント間の制約充足を実現する計画である。

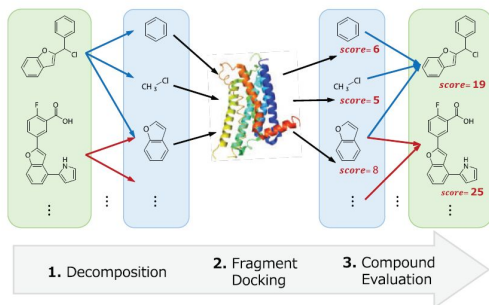


図1 フラグメント・ドッキングによるプレ・スクリーニング手法 Spresso

(3) 「水分子を考慮した複数分子標的薬のリード化合物生成」(関嶋)

サブテーマ(3)では、創薬標的タンパク質に結合するリガンドについて、従来法よりもより現実に即した状態をシミュレーションすることで、広いケミカルスペースの化合物をリガンド候補化合物候補として獲得する手法の研究開発を行った[論文 等]。

分子動力学シミュレーションにおいて、Jarzynski の等式を用いることによりタンパク質・リガンド間の結合自由エネルギーを解析することができる。タンパク質間に作用するファンデルワールス力とクーロン力に規則的な係数を掛け、それぞれの係数時におけるポテンシャルエネルギーの差から遷移に必要な仕事量を求め、その仕事量から2つの状態の間の自由エネルギーの差が求まる。この方法は大規模なシミュレーションが必要となるが、HPC(High Performance Computing)分野において主流になりつつある GPGPU (General Purpose Graphics Processing Unit)向け最適化を行い、遠距離力をカットオフ無しに高速にタンパク質・水の相互作用を計算できるプログラムを東京工業大学のTSUBAMEシステム上で実現をした。

上記の手法は、精度は高いものの、スクリーニングには使用が難しい。そこで生体分子と水からなる系に対して分子動力学シミュレーションを実施し、熱揺らぎを考慮したタンパク質の立体構造を獲得するためにクラスタリングを行い、その代表構造を獲得する手順を開発した。この手法を適用することで、ある標的のリガンド結合部位に対して体積が193 立法Åであったものが分子動力学シミュレーションとクラスタリングを組み合わせることで496 立法Åの体積のリガンド結合部位が得られた。これは、単にリガンドの結合部位の体積が大きくなっただけでなく、インシリコ創薬において創薬標的としての妥当性を表す指標の一つである D-Score において0.56であったものが1.12まで向上(0.98以上が創薬標的として妥当とされる)しており、本手法がインシリコ創薬において重要であることを示した。

具体的には、図2に示すようにリガンド結合部位の熱揺らぎを再現するために分子動力学シミュレーションを用いた。そうして得られたポケットを用いてスクリーニングを実施すると、X線結晶構造解析で得られた立体構造をそのまま用いる場合に比べて、優れた成果を得られた。X線像を用いた場合には、不斉炭素数とヘテロ環数が少ない、いわば化合物のバリエーションが小さい化合物しか得ることが出来なかったのに対して、分子動力学シミュレーションにより熱揺らぎを模擬し、クラスタリングで得た代表構造に対してドッキングシミュレーションを行った場合には、不斉炭素数もヘテロ環数も多く、化合物のバリエーションが広がった。

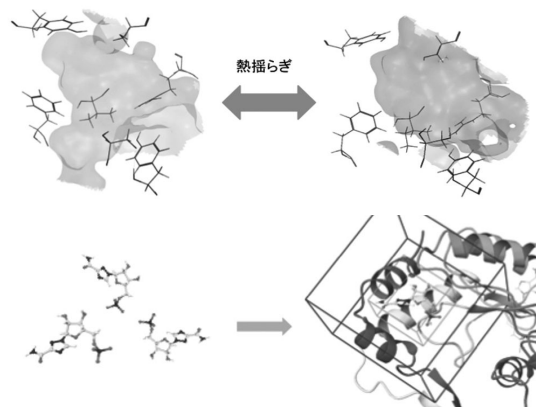


図2 熱揺らぎを考慮したリガンド結合部位の変化と、候補化合物ドッキング

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計33件)

Keisuke Yanagisawa, Shunta Komine, Shogo D Suzuki, Masahito Ohue, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Spresso: An ultrafast compound pre-screening method based on compound decomposition, *Bioinformatics*, 査読有, Epub, 2017, DOI: 10.1093/bioinformatics/btx178

Aika Terada, Ryo Yamada, Koji Tsuda, Jun Sese, LAMPLINK: detection of statistically significant SNP combinations from GWAS data, *Bioinformatics*, 査読有, Vol.32, 2017, 3513-3515 DOI: 10.1093/bioinformatics/btw418

Shogo D Suzuki, Masahito Ohue, Yutaka Akiyama, Learning-to-rank based compound virtual screening by using pairwise kernel with multiple heterogeneous experimental data, *Proc. of the 22nd International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 2017)*, 査読有, 2017, 114-119

Nobuyuki Uchikoga, Yuri Matsuzaki, Masahito Ohue, Yutaka Akiyama, Specificity of broad protein interaction surfaces for proteins with multiple

binding partners, Biophysics and Physicobiology, 査読有, vol.13, 2016, 105-115 DOI:10.2142/biophysico.13.0_105

Atsushi Ose, Kota Toshimoto, Kazushi Ikeda, Kazuya Maeda, Shuya Yoshida, Fumiyooshi Yamashita, Mitsuru Hashida, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Yuichi Sugiyama, Development of a Support Vector Machine-Based System to Predict Whether a Compound Is a Substrate of a Given Drug Transporter Using Its Chemical Structure, Journal of Pharmaceutical Sciences, 査読有, Vol. 105, No.7, 2016, 2222-2230 DOI 10.1016/j.xphs.2016.04.023

Koichi Yamagata, Ayako Yamanishi, Chikara Kokubo, Junji Takeda, Jun Sese, COSMOS: accurate detection of somatic structural variations through asymmetric comparison between tumor and normal samples, Nucleic Acids Research, 査読有, Vol.44, No.8, 2015, e78 DOI:10.1093/nar/gkw026

Shuntaro Chiba, ..., Yutaka Akiyama, Masahiro Sekijima, Identification of potential inhibitors based on compound proposal contest: Tryrosine-protein kinase Yes as a target, Scientific Reports, 査読有, Vol.5, No.17209, 2015 DOI: 10.1038/srep17209

R Yoshino, N Yasuo, DK Inaoka, Y Hagiwara, K Ohno, M Orita, M Inoue, T Shiba, S Harada, T Honma, BE Oluwadae, RJ Rodrigues, MC Alberto, K Kita, M Sekijima, Pharmacophore Modeling for Anti-Chagas Drug Design Using the Fragment Molecular Orbital Method, PLoS ONE, 査読有, Vol.10, No.5, 2015 DOI: 10.1371/journal.pone.0125829

Jun Sese, Aika Terada Yuki Saito, Koji Tsuda, Statistically significant subgraphs for genome-wide association study, JMLR Workshop and Conference Proceedings, 査読有, Vol.47, 2015, 29-36

Aika Terada, Hanyoung Kim, Jun Sese, High-speed Westfall-Young permutation procedure for genome-wide association studies, Prof. of the 6th ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Health Informatics (BCB 2015), 査読有, 2015, 17-26 DOI: 10.1145/2808719.2808721

Keisuke Yanagisawa, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Drug Clearance Pathway Prediction Based on Semi-supervised Learning, IPSJ Transactions on Bioinformatics(TBIO), 査読有, Vol.8, 21-27, 2015 DOI: 10.2197/ipsjtbio.8.21

Nobuaki Yasuo, Masakazu Sekijima, Application for evaluating and visualizing the sequence conservation of

ligand-binding sites, IPSJ Transactions on Bioinformatics(TBIO), 査読有, Vol.8, 9-13, 2015 DOI: 10.2197/ipsjtbio.8.9

R Nagarajan, S Pankaj Chothani, C Ramakrishnan, M Sekijima, MM Gromiha, Structure based approach for understanding organism specific recognition of protein-RNA complexes, Biology Direct, 査読有, Vol.10, No.8, 2015, 1-13 DOI: 10.1186/s13062-15-0039-8

Takahiro Shimada, Shogo Suzuki, Masahito Ohue, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Protein-Protein Docking on Hardware Accelerators: Comparison of GPU and MIC Architectures, BMC Systems Biology, 査読有, Vol.9 (Suppl 1), S6, 2015, 1-10 DOI: 10.1186/1752-0509-9-S1-S6

Masahito Ohue, Takahiro Shimoda, Shogo Suzuki, Yuri Matsuzaki, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, MEGDOCK 4.0: an ultra-high-performance protein-protein docking software for heterogeneous supercomputers, Bioinformatics, 査読有, Vol.30, No.22, 2014, 3281-3283 DOI: 10.1093/bioinformatics/btu532

Masahito Ohue, Yuri Matsuzaki, Nobuyuki Uchikoga, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, MEGADOCK: An all-to-all protein-protein interaction prediction system using tertiary structure data, Protein and Peptide Letters, 査読有, Vol.21, No.8, 2014, 766-778 DOI: 10.2174/09298665113209990050

Yuri Matsuzaki, Masahito Ohue, Nobuyuki Uchikoga, Yutaka Akiyama, Protein-protein interaction network prediction by using rigid-body docking tools: application to bacterial chemotaxis, Protein and Peptide Letters, 査読有, Vol.21, No.8, 2014, 790-798 DOI:10.2174/09298665113209990066

K Toshimoto, N Wakayama, M Kusama, K Maeda, Y Sugiyama, Y Akiyama, In silico prediction of major drug clearance pathways by support vector machines with feature-selected descriptors, Drug Metabolism and Disposition, 査読有, Vol.32, No.11, 2014, 1811-1819 DOI: 10.1124/dmd.114.057893

Shingo Okuno, Tasuku Hiraishi, Masaharu Yasugi, Jun Sese, Parallelization of extracting connected subgraphs with common item sets, Information and Media Technology, 査読有, Vol.9, No.3, 2014, 233-250 DOI: 10.11185/imt.9.233

H You, GE Kim, CH Na, S Lee, CJ Lee, KH Cho, Y Akiyama, T Ishida, KT No, An empirical model for gas phase acidity and basicity estimation, SAR and QSAR in

Environmental Research, 査読有, Vol.25, Issue 2, 2014, 91-115

DOI: 10.1080/1062936X.2013.864997

⑳ Tomohiro Ban, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Improvement of a conformational search on protein-ligand docking based on optimal arrangement of multiple small search grids, Prof. the 2014 International Conference on Parallel and Distributed Processing Techniques and Applications (PDPTA 2014), 査読有, PDP4199, 2014, 1-6

㉑ Masahito Ohue, Yuri Matsuzaki, Takehiro Shimoda, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Highly Precise Protein-Protein Interaction Prediction Based on Consensus Between Template-Based and de Novo Docking Methods, BMC Proceedings, 査読有, Vol.7, No.S6, 2013

DOI: 10.1186/1753-6561-7-S7-S6

㉒ Yuri Matsuzaki, Nobuyuki Uchikoga, Masahito Ohue, Takehiro Shimoda, Toshiyuki Sato, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, MEGADOCK 3.0: A high-performance protein-protein interaction prediction software using hybrid parallel computing for petascale supercomputing environments, Source Code for Biology and Medicine, 査読有, Vol.8, No.18, 2013

DOI: 10.1186/1751-0473-8-18

㉓ Nobuyuki Uchikoga, Yuri Matsuzaki, Masahito Ohue, Takatsugu Hirokawa, Yutaka Akiyama, Re-docking scheme for generating near-native protein complexes by assembling residue interaction fingerprints, PLOS ONE, 査読有, Vol.8, No.7, e69365, 2013 DOI: 10.1371/journal.pone.0069365

㉔ Y Hagiwara, K Ohno, R Koga, T Endo, Y Akiyama, M Sekijima, Accelerating quantum chemistry calculations with graphical processing units - toward in high-density (HD) silico drug discovery, Curr Comput Aided Drug Des., 査読有, Vol.9, No.3, 2013, 396-401

㉕ Aika Terada, Mariko Okada-Hatakeyama, Koji Tsuda, Jun Sese, Statistical significance of combinatorial regulations, Proc. Natl. Acad. Sci, 査読有, Vol.110, No.32, 2013, 12996-13001

DOI: 10.1073/pnas.1302233110

㉖ Aika Terada, Koji Tsuda, Jun Sese, Fast Westfall-Young permutation procedure for combinatorial regulation discovery, IEEE Bioinformatics and Biomedicine (BIBM 2013), 査読有, 2013, 153-158

DOI: 10.1109/BIBM.2013.6732479

㉗ Aika Terada, Jun Sese, Bonferroni correction hides significant motif combinations, 13th IEEE Bioinformatics and Bioengineering (BIBE 2013), 査読有, 2013, 1-4 DOI: 10.1109/BIBE.2013.6701701

[学会発表](計53件)

Jun Sese, Aika Terada, Yuki Saito, Koji Tsuda, Statistically significant subgraphs for genome-wide association study, ECML/PKDD2014, 2014年9月15日, Nancy (France)

Yuri Matsuzaki, Nobuyuki Uchikoga, Masahito Ohue, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Prediction of protein-protein interaction based on tertiary structures and transcription information, Biophysical Society 58th Annual Meeting, 2014年2月15日, San Francisco (USA)

Nobuyuki Uchikoga, Yuri Matsuzaki, Masahito Ohue, Takatsugu Hirokawa, Yutaka Akiyama, Re-docking scheme to explore docking search space by using interaction profiles, Biophysical Society 58th Annual Meeting, 2014年2月15日, San Francisco (USA)

Takehiro Shimoda, Takashi Ishida, Shuji Suzuki, Masahito Ohue, Yutaka Akiyama, MEGADOCK-GPU: Acceleration of Protein-Protein Docking Calculation on GPUs, ParBio2013/ACM-BCB2013, 2013年9月22日, Bethesda (USA)

Masahito Ohue, Yuri Matsuzaki, Takehiro Shimoda, Takashi Ishida, Yutaka Akiyama, Highly Precise Protein-Protein Interaction Prediction Based on Consensus Between Template-Based and de Novo Docking Methods, Great Lakes Bioinformatics Conference 2013, 2013年5月14日, Pittsburg(USA)

[図書](計0件)

[産業財産権](計0件)

[その他] <http://www.bi.cs.titech.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

秋山 泰 (AKIYAMA, Yutaka)

東京工業大学・情報理工学院・教授

研究者番号: 30243091

(2) 研究分担者

瀬々 潤 (SESE, Jun)

産業技術総合研究所・人工知能研究センター・研究チーム長

研究者番号: 40361539

関嶋 政和 (SEKIJIMA, Masakazu)

東京工業大学・科学技術創成研究院・准教授

研究者番号: 80371053

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

なし