

ゲノムスケールでの転写制御ネットワークの解析

●皿井 明倫

九州工業大学・情報工学部

<研究の目的と進め方>

遺伝子発現制御は最も重要な生物機能のひとつでありそれは膨大な転写因子とそのターゲット遺伝子の複雑なネットワークで実現される。本研究では、これまでに開発してきた転写因子とターゲット予測法を組み合わせることにより、転写制御ネットワークをゲノムスケールで解析するストラテジーを確立したい。まず、アミノ酸配列情報、進化情報、および構造情報を組み合わせDNA結合およびRNA結合蛋白質を精度よく予測する。また、配列情報、構造情報および計算機シミュレーションを組み合わせ、転写因子のターゲットをゲノムスケールで精度よく予測する。これらの予測結果は、実験による既知データとともにすべてデータベースに統合し、これらの転写因子とターゲットをゲノムスケールで網羅的に解析することにより、転写制御ネットワークの階層性やモジュール構造などを明らかにしたい。

<研究開始時の研究計画>

本研究は、以下のような情報解析技術の開発を行う。

(1) 転写因子の予測

ゲノム解析からもたらされる多くの機能未知遺伝子から、転写因子かどうかを予測する方法を開発する。これまでに開発した配列組成やコンテキスト情報、アラインメントを利用した進化情報、および構造を利用した予測法を組み合わせ予測率を上げることが試みる。複数の方法の組み合わせで予測精度を上げられることがわかっており、これらの統合した予測を自動的に行えるようにする。さらに予測方法の精度を上げるため、転写因子のファミリーの情報などを追加した方法を開発する。また構造情報のない場合でも、ゲノム配列からまず蛋白質の構造をホモロジーモデリングで予測し、さらにそれが転写因子かどうかを予測する方法を開発する。これらの方法を用いて転写因子をゲノムスケールで予測することを試みる。一方、蛋白質の全配列を用いた場合とドメインごとの配列と構造を用いた場合で予測精度に差がどうかを検証する。これらの予測を酵母のすべてのORFについて網羅的に行い、方法論の検証を行う。

(2) 転写因子のターゲット予測

予測された転写因子についてそのターゲット遺伝子を予測する。これまでに開発した蛋白質・DNA複合体の構造情報に基づくターゲット予測法をさらに改良する。まず、蛋白質・DNA複合体の構造データベースを更新し、塩基とアミノ酸の相互作用および配列依存のDNA構造に関する統計ポテンシャルを更新する。また、これらの統計ポテンシャルによる方法を補うために、蛋白質/DNAの計算機シミュレーションをすすめる。間接認識に関しては、計算機シミュレーションによりDNAの配列に依存したコンフォメーションエネルギーを計算する。これらの方法を用いて実際の酵母ゲノムの転写系について網羅的な予測を行い、ChIP-chipなどの実験データと比較する。その際、精度よい予測を行うために、いくつかの異なる方法を組み合わせる。これらの統合した予測をゲノムスケールで自動的に行うためのツールを作

成しWeb上で公開する。

(3) データベース・ツールの開発と公開

本研究と関連して、蛋白質・核酸相互作用熱力学データベース、ProNIT、酵母の転写制御データベース、転写制御ポータルサイト、構造情報に基づいて蛋白質とDNAの直接認識と間接認識の特異性を計算するWebサーバ、ReadOUT、などのデータベースや解析ツールをインターネット上で公開し、データの更新や機能強化を推進する。

<研究期間の成果>

本研究により以下のような成果を得た。

(1) 転写因子の予測

機能未知遺伝子から転写因子かどうかを予測するため、まず蛋白質がDNAに結合するかどうかを、配列情報、アラインメントを用いた進化的な情報、構造情報を用いる3種類の方法を組み合わせ予測した。配列アラインメントから得られるPSSM (Position Specific Scoring Matrix) を用いて予測を行う方法を開発し、配列情報のみを用いる場合よりも予測精度が大幅に改善されることを示した。また、これまでに開発した方法を用いて、DNA結合蛋白質のファミリーごとに予測を行った。その結果、ファミリーごとに各々の情報の特性が異なり、ファミリーに分けることにより、より詳細な予測を行えることがわかった。一方、これらの方法を用いてRNA結合蛋白質の予測も試みた。DNA結合蛋白質と同様に、RNA結合蛋白質の予測も十分な精度で予測できることがわかった。DNA結合蛋白質及びRNA結合蛋白質の予測をゲノムスケールで行うため、まずパイロット研究として、酵母のデータベースを作成し、予測に必要な配列や構造の情報を収集した。構造情報については、すでに実験的に構造が決定されているもの以外についても、配列の類似性のあるものはホモロジーモデリングで予測した構造を追加した。これによって、かなりのORFについて構造情報が得られることがわかった。この予測結果もデータベースに追加した。

(2) 転写因子のターゲット予測

これまでに転写因子のターゲットを予測する方法をいくつか開発してきたが、特に蛋白質・DNA複合体の構造情報に基づくターゲット予測法をさらに改良するため、蛋白質・DNA複合体の構造データベースを更新し、塩基とアミノ酸の相互作用および配列依存のDNA構造に関する統計ポテンシャルを更新した。この統計ポテンシャルを用いて、蛋白質・DNA相互作用のエネルギー、蛋白質・DNA認識の特異性の計算などを行った。蛋白質・DNA認識は、アミノ酸と塩基に直接相互作用による直接認識とDNAの構造や物性とおして配列を認識する間接認識とがある。後者では、DNAの配列に依存したコンフォメーションエネルギーを評価する必要があるが、このためにDNAの計算機シミュレーションを行った。この計算では、すべての4塩基の組み合わせ配列を含むDNA (136種類) の10nsの分子動力学計算を行い、そのトラジェクトリーからすべての塩基ステップの平均場ポテンシャル

という量を計算した。これにより、任意の配列と構造を持つ DNA に対して DNA のコンフォメーションエネルギーといわゆる間接認識の特異性を予測することができるようになった。また、間接認識の分子メカニズムを明らかにするため、DNA のバックボーン構造や塩基間のステップパラメータの配列依存性について詳細な解析を行った。これまでは、そのトラジェクトリーからすべての塩基ステップのパラメータの分布を調べ、共分散行列から調和近似を用いて平均場ポテンシャルという量を計算した。しかし、パラメータの分布を調べてみると、極値が複数ある場合など必ずしもガウス分布しているとは限らず、調和近似には限界がある。そこで、パラメータの分布そのものの情報を用いて直接に平均場ポテンシャルを計算する方法を開発した。これを用いて、まず DNA の構造について配列と構造の適合性をスレッディングという方法で評価したところ、従来の方法よりも高い特異性 (Z-score) が得られた。この方法により、予測の精度を上げることができると期待される。

間接認識は、ヌクレオソームのポジショニングにも重要と思われる。ヌクレオソーム形成はゲノムスケールでの転写の制御に深く関わっていると考えられている。そこで、我々の平均場ポテンシャルを用いてヌクレオソーム複合体構造の配列と構造のスレッディングを行ったところ、ヌクレオソーム配列は複合体構造に特異性を示した。このことは、ヌクレオソーム形成において、DNA の配列に依存したコンフォメーションや曲がりやすさが重要な役割を果たしていることを示唆する。さらに特異性のメカニズムを詳しく解析するため、すべての塩基ステップ (2 塩基配列) について配列・構造スレッディングを行ったところ、ポテンシャルエネルギーは DNA のピッチで周期的に変動することがわかった。フーリエ解析により周期性の程度を計算すると、特定の塩基ステップが周期性に寄与していることがわかった。これらの結果を用いて、ヌクレオソームのポジショニングの予測をゲノムスケールで行ったところ実験結果との良い一致がみられた。

一方、アミノ酸と塩基に直接相互作用による直接認識について、蛋白質・DNA 複合体の構造情報を用いた予測法を ChIP-chip データと組み合わせて評価を行った。ChIP-chip データそのものにはまだ実験的な不確実性があるが、直接認識の統計ポテンシャルを組み合わせた特異性が上がる場合のあることがわかった。これは、ChIP-chip データ単独よりも精度よくターゲットを同定できることを示唆している。これらの方法を用いて、酵母の細胞周期にかかわる転写因子などについてパイロット研究をすすめている。

また、我々はこれまでに蛋白質と DNA の相互作用の実験データを用いて結合サイトを予測する方法を開発したが、今回この方法をシアノバクテリアのゲノムに応用し、転写因子 SYCRP1 についてゲノムスケールでターゲット部位と遺伝子を予測した。予測結果を検証するため、予測された結合配列と転写因子との結合実験を行ったところ、ほとんどの予測結合サイトに SYCRP1 が実際に結合することが確かめられた。

(3) データベース・ツールの開発と公開

これまでに、蛋白質・核酸認識や転写因子予測に関係したデータベース・解析技術を開発しインターネットで公開している。蛋白質・核酸相互作用熱力学データベース、ProNIT、には新たなデータを追加し、9,500 件を超えた。翻訳シグナルデータベース TRSIG は、データの追加とインターフェイスの大幅な更新を行った。解析ツールでは、PSSM を用いて DNA 結合蛋白質を予測するサーバ DBS-PSSM を公開した。転写因子のターゲット予測の関連では、構造情報に基づいて蛋白質と DNA の直接認識と間接認識の特異性を計算する Web サーバ、ReadOUT、を公開した。

一方、蛋白質構造データベース (PDB) に含まれるすべての分子についてお互いの相互作用の関係を解析し、それらの情報を検索・可視化するためのツール、PDBnet、を開発し公開した。これはいわば、構造空間 (ストラクチャーーム) を鳥瞰図として眺め、個々の分子構造と相互作用ネットワークでの位置づけを俯瞰することができるようになってきた。転写因子などの蛋白質と DNA の相互作用ネットワークも含むので、これを用いて、転写因子によるターゲット認識の協同性の解析を行っている。一方、転写制御研究者を支援するため、転写制御に関する各種データベースや解析ツールなどを集めた転写制御ポータルサイトを作成し公開した。

転写因子やそのターゲットをゲノムスケールで予測するため、パイロット研究として酵母の転写因子データベースを作成した。このデータベースには、ゲノム配列、ORF、プロモータ、既知の転写因子結合部位・コンセンサス配列や、weight matrix、構造情報やその他のアノテーションを収集した。そして、前述の方法で予測された転写因子やターゲット部位の方法も記載している。

<国内外での成果の位置づけ>

これまでに、配列情報に基づいて転写因子のターゲット予測が行われているが、精度の面で大きな問題がある。また、最近では遺伝子発現データや ChIP-Chip データなどが増加し、これらのデータから転写制御ネットワークが推定されている。しかし、これらの実験データの精度や推定方法にも問題がある。したがって、今後は予測や実験の精度をさらに向上させる必要がある。我々はこれまでに、転写因子とそのターゲットを予測する方法をいくつか開発してきた。そして、複数の方法を組み合わせることにより、単独の情報を用いる方法よりも精度を上げることができると示してきた。そこで本研究では、これをさらに発展させ、精度を上げた方法により、ゲノムスケールで転写因子とそのターゲットを予測し、このデータを既知の実験データなどと組み合わせることで解析することにより、転写制御ネットワークを構築するというストラテジーを確立しようとしている。本研究で開発された新しい情報解析技術や統合データベースは、ゲノム機能解析に大きく貢献するであろう。

<達成できなかったこと、予想外の困難、その理由>

研究はほぼ計画どおりすすめることができた。ただ、ゲノムスケールでの膨大な情報の網羅的な解析や、それを支援するデータベースや解析ツールの開発には、多くの資金や人的資源が必要であり、現在の体制ではなかなか望むようなスピードではすすまない。

<今後の課題、展望>

これまでの研究をもとに得られたさまざまなノウハウを予測法のさらなる改良にフィードバックする。予測結果が既知データと明らかに異なる場合は、その原因を調べて予測法の改良にフィードバックする必要がある。そして、精度を上げた予測結果をさらに比較するというサイクルを繰り返す。いまだに完成されていない予測法に関しては必要に応じて更なる改良を続ける。特に、予測の基礎となる蛋白質・DNA 認識のメカニズムなどについては、さらに詳しい研究を行う必要がある。予測された転写制御ネットワークについては、既知の知見と詳しく比較検討し、そこから得られる遺伝子発現のメカニズムの妥当性を細胞周期などの具体的な例について詳細に検討する。また、プロモータ・遺伝子レベルでの転写因子の協同性やコンテキスト、ネットワークレベルでの転写制御の階層構造や因果関係などについて解析をすすめたい。

<研究期間の全成果公表リスト>

1) 論文／プロシーディング

1. 0912040037
S. Yamasaki, T. Terada, K. Shimizu, H. Kono, and A. Sarai "A Generalized Conformational Energy Function of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations" *Nucleic Acids Res.* in press (2009).
2. 0912040020
M. Andrabi, K. Mizuguchi, A. Sarai and S. Ahmad "Prediction of mono- and dinucleotide-specific DNA-binding sites in proteins using neural networks" *BMC Struct. Biol.* 9, 30 (2009).
3. 0912040024
H. Mizuno, K. Kitada, K. Nakai, A. Sarai "PrognoScan: a new database for meta-analysis of the prognostic value of genes" *BMC Medical Genomics* 2, 18 (2009).
4. 0912040031
H. Mizuno, Yo Nakanishi, N. Ishii, A. Sarai and K. Kitada "A signature-based method for indexing cell cycle phase distribution from microarray profiles" *BMC Genomics* 10, 137 (2009).
5. 0912040035
M. M. Gromiha and A. Sarai "Thermodynamic Database for Proteins: Features and Applications" *Biological Data Mining, Methods Mol. Biol.* in press (2009).
6. 0901151706
K. Omagari, H. Yoshimura, T. Suzuki, M. Takano, M. Ohmori, and A. Sarai " Δ G-based prediction and experimental confirmation of SYCRP1-binding sites on *Synechocystis* genome" *FEBS J.* 275, 4786-4795 (2008).
7. 0901151709
Alex V. Kochetov, Shandar Ahmad, Vladimir I. Ivanisenko, Nikolay A. Kolchanov and Akinori Sarai "uORFs, reinitiation and alternative translation start sites in human mRNAs" *FEBS Lett.* 582, 1293-1297 (2008).
8. 0901151720
S. Ahmad, O. Keskin, A. Sarai and R. Nussinov "Protein-DNA interactions: Structural, thermodynamic and clustering patterns of conserved residues in DNA-binding proteins" *Nucleic Acids Res.* 36, 5922-5932 (2008).
9. 0801312048
S. Ahmad, Y. H. Singh, M. J. Araúzo-Bravo, A. Sarai "Sequence-based prediction of residue-level properties in proteins" in *Machine Learning in Bioinformatics*, eds, Y.-Q. Zhang and J.C. Rajapakse, pp. 157-187 John Wiley & Sons, (2008)
10. 0912040014
M. J. Araúzo-Bravo and A. Sarai "Indirect readout in Drug-DNA Recognition: Role of DNA Sequence-dependent DNA Conformational" *Nucleic Acids Res.* 36, 376-386 (2008).
11. 0801312056
M. J. Araúzo-Bravo and A. Sarai "Role of DNA Conformational Change in the Specificity of Drug-DNA Recognition" *Nucleic Acids Res.* doi:10.1093/nar/gkm892 (2007).
12. 0801312053
A. V. Kochetov, A. Palyanov, I. I. Titov, D. Grigorovich, A. Sarai, N.A. Kolchanov "AUG_hairpin: prediction of a downstream secondary structure influencing the recognition of a translation start site" *BMC Bioinformatics* 8:318 (doi:10.1186/1471-2105-8-318) (2007).
13. 0801312051
S. Fujii, H. Kono, S. Takenaka, N. Go and A. Sarai "Sequence-Dependent DNA Deformability Studied using Molecular Dynamics Simulations" *Nucleic Acids Res.* (doi:10.1093) (2007).
14. 0801312048
S. Ahmad, Y. H. Singh, M. J. Araúzo-Bravo, A. Sarai "Sequence-based prediction of residue-level properties in proteins" in *Machine Learning in Bioinformatics*, eds, Y.-Q. Zhang and J.C. Rajapakse, John Wiley & Sons, (2007).
15. 0801312037
Y. Kaku, Y. Murakami, A. Sarai, Y. Wang, S. Ohashi and K. Sakamoto "Antigenic properties of porcine teschovirus 1 (PTV-1) Talfan strain and molecular strategy for serotyping of PTVs" *Archives of Virology* 152, 929-940 (2007).
16. 0801312034
Y. Yonetani, H. Kono, S. Fujii, A. Sarai, and N. Go "DNA deformability and hydration studied by molecular dynamics simulation" *Mol. Simulation* 33, 103-107 (2007).
17. 0702132210
P. Prabakaran, J.G. Siebers, S. Ahmad, M.M. Gromiha, M.G. Singarayan and A. Sarai "Classification of Protein-DNA Complexes Based on Structural Descriptors" *Structure* 14,1355-1367 (2006).
18. 0702132147
S. Ahmad, H. Kono, M.J. Arauzo-Bravo and A. Sarai "ReadOut: Structure-based Calculation of Direct and Indirect Readout Energies and Specificities for Protein-DNA Recognition" *Nucleic Acids Res.* 34, W124-W127 (2006).
19. 0601311551
M.J. Arauzo-Bravo, S. Ahmad and A. Sarai "Dimensionality of amino acid space and solvent accessibility prediction with neural networks" *Compt. Biol. Chem.* 30, 160-168 (2006).
20. 0601311558
M. D. Shaji Kumar, K. A. Bava, M. M. Gromiha, P. Prabakaran, K. Kitajima, H. Uedaira and A. Sarai "ProTherm and ProNIT: Thermodynamic Databases for Proteins and Protein-Nucleic Acid Interactions" *Nucleic Acids Res.* 34, D204-206 (2006).
21. 0601311551
M.J. Arauzo-Bravo, S. Ahmad and A. Sarai "Dimensionality of amino acid space and solvent accessibility prediction with neural networks" *Compt. Biol. Chem.* in press (2006).
22. 0601311558
M. D. Shaji Kumar, K. A. Bava, M. M. Gromiha, P. Prabakaran, K. Kitajima, H. Uedaira and A. Sarai "ProTherm and ProNIT: Thermodynamic Databases for Proteins and Protein-Nucleic Acid Interactions" *Nucleic Acids Res.* 34, D204-206 (2006).
23. 0601311604
M.J. Arauzo-Bravo, S. Ahmad, S. Fujii, H. Kono and A. Sarai "Sequence-Dependent Conformational Energy of DNA Derived from Molecular Dynamics Simulations: Toward Understanding the Indirect Readout Mechanism in Protein-DNA Recognition"

- J. Am. Chem. Soc.* 127, 16074-16089 (2005).
24. 0601311608
A. Sarai and H. Kono "Protein-DNA Recognition Patterns and Predictions" *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 34, 379-398 (2005).
25. 0601311613
G. Neshich, L.C. Borro, R.H. Higa, P.R. Kuser, M.E.B. Yamagishi, E.H. Franco, J.N. Krauchenco, R. Fileto, A.A. Ribeiro, G.B.P. Bezerra, T.M. Velludo, T.S. Jimenez, N. Furukawa, H. Teshima, K. Kitajima, A. Bava, A. Sarai, R.C. Togawa and A.L. Mancini "Diamond STING: an expanded functionality for the STING suite of programs allowing the comprehensive sequence/structure/ function/stability analysis with added capability for handling local files" *Nucleic Acids Res.* 33, W29-W35 (2005).
26. 0601311619
S. Ahmad and A. Sarai "PSSM-based prediction of DNA binding sites in proteins" *BMC Bioinformatics*, 6, 33 (2005).
27. 0601311625
M. M. Gromiha, J. G. Siebers, S. Selvaraj, H. Kono and A. Sarai "Role of Inter and Intramolecular Interactions in Protein-DNA Recognition" *Gene* 273, 491-496 (2005).
28. 0601311630
A. Sarai, J. Siebers, S. Selvaraj, M. M. Gromiha and H. Kono "Integration of Bioinformatics and Computational Biology to Understand Protein-DNA Recognition Mechanism" *J. Bioinf. Compt. Biol.* 3, 169-183 (2005).
29. 0601311639
A.V. Kochetov, A. Sarai, V.K. Shumny, N.A. Kolchanov "The role of alternative translation start sites in the generation of human protein diversity" *Mol. Genetics and Genomics* 273, 491-496 (2005).
- 2) 学会発表
国際会議
- A. Sarai ○ "Protein-DNA Recognition Mechanism and Prediction" Albany 2009: The 16th Conversation, Albany, NY USA June 17-19, 2009. (口頭、招待)
- M. Ohtsuaka, S. Fujii and Akinori Sarai ○ "Analysis of Biomolecular Network in Structurome" ISMB/ECCB 2009, Skockholm, Sweden, June 27-July 1, 2009. (ポスター、査読なし)
- A. Sarai ○ "Stability, Dynamics and Cooperativity of Protein-DNA Interactions" International Symposium on Multi-Scale Dynamics of Protein Complex Formation and Function, Tokyo, July 14-16, 2009. (口頭、招待)
- S. Ahmad and A. Sarai ○ "Electric moments of RNA-binding proteins" ISMB2008 Toronto, Canada July 19 - 23, 2008. (ポスター、査読なし)
- M. Fernandez ○, S. Ahmad, and A. Sarai "Recognition of protease inhibition pattern using topological interaction matrix and genetic algorithm-optimized support vector machines" PRIB2008 Melbourne, Australia October 15-17, 2008. (口頭、査読あり)
- M. Fernandez ○, A. Sarai and J. Caballero "Ligand-target data modeling using Genetic Algorithm-optimized Bayesian Regularized Neural Networks and Support Vectors Machines" IASC 2008 Yokohama, Japan December 5-8, 2008. (ポスター、査読なし)
- A. Sarai ○, S. Fujii, M. J. Araúzo-Bravo and H. Kono "Role of sequence-dependent DNA conformation in the DNA sequence recognition by proteins and drugs" 15th Annual International Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB), Wien, Austria, July 22-25 (2007). (ポスター、査読なし)
- M. Sekitou and A. Sarai ○ "Analysis of Biomolecular Network in Structurome" The 7th International Workshop on Advanced Genomics 第7回国際ゲノム会議 Tokyo Nov. 27-28 (2007). (ポスター、査読なし)
- その他約20件
国内学会
- H. Huang, and A. Sarai "Functional and Evolutionary Characteristics of Disordered Proteins: Species-Specific Analyses" 日本生物物理学会第47回年会 徳島 2009年10月30～11月1日
- M. Fernández, S. Ahmad and A. Sarai "Kinase Inhibition modeling by Proteometrics and docking analysis" 日本生物物理学会第47回年会 徳島 2009年10月30～11月1日
- M. Ohtsuaka, S. Fujii, A. Sarai "Systematic Analysis of Biomolecular Network in Structurome" 日本生物物理学会第47回年会 徳島 2009年10月30～11月1日
- H. Ohba, S. Fujii, A. Sarai "Genome-wide target prediction of transcriptional factor: a method based on interaction data" 日本生物物理学会第47回年会 徳島 2009年10月30～11月1日
- S. Fujii, H. Kono, N. Go and A. Sarai "The effect of environment on the conformational transition of DNA studied by molecular dynamics simulations" 日本生物物理学会第47回年会 徳島 2009年10月30～11月1日
- その他60件
3) 図書
1. 皿井明倫: "3DinSight: 生体分子情報の統合型データベースおよび検索・可視化ツール" バイオデータベース利用法 (金久、小川、西原編)、pp.105-115, 学進出版 (2005).
 2. 皿井明倫: "DNA 構造の配列依存性" バイオインフォマティクス事典 (宮野悟, 江口至洋, 金久實, 高木利久, 中井謙太 編) (共立出版) (2006).
 3. 皿井明倫、河野秀俊: "蛋白質の DNA 認識メカニズムと予測" 生物物理 47, 160-166 (2007).
 4. 皿井明倫、河野秀俊: "転写制御における協同性の構造メカニズム" 実験医学 25 (増刊), 77-84 (2007).
 5. 皿井明倫、河野秀俊: "蛋白質と DNA の結合予測" 実験医学 26 (増刊), 133-139 (2008).
 6. 岡本尚、皿井明倫: "バイオインフォマティクスの過去、現在、そして未来へ向けて" Nagoya Medical Journal 50, 1, 1-6 (2009).
- 4) データベース/ソフトウェア
1. 0507070127
蛋白質・核酸相互作用データベース、ProNIT
<http://dna01.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/pronit/pronit.html>
 2. 0602211259
蛋白質の熱力学データベース ProTherm :
dna01.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/Protherm/protherm.html
 3. 0602211304
生体分子統合データベース 3DinSight

<http://gibk26.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/3dinsight/3DinSight.html>

4. 0602211309

翻訳シグナルデータベース TRSIG :

<http://gibk26.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/trsig/trsig.html>

5. 0602212059

配列に基づく転写因子予測ツール :

gibk26.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/shandar/netasa/dbs-pred

6. 0602212103

構造情報 (モーメント) に基づく転写因子予測ツール :

gibk21.bse.kyutech.ac.jp/db-mom/

7. 0602212107

進化的情報 (PSSM) に基づく転写因子予測ツール :

gibk21.bse.kyutech.ac.jp/dbs-pssm/

8. 0702132136

蛋白質・DNA 認識特異性の予測サーバ ReadOut:

<http://gibk26.bse.kyutech.ac.jp/jouhou/readout/>

9. 0702132139

ストラクチュロームでの分子ネットワーク解析ツール PDBnet:

<http://gibk21.bse.kyutech.ac.jp/pdbnet/>

10. 0702132142

転写制御ポータル

<http://gibk21.bse.kyutech.ac.jp/tfportal/TRP/TRP-j.html>

本研究では、蛋白質と DNA の相互作用の計算機シミュレーションに関して、東京大学農学生命の清水謙多郎研究室と共同研究を行った。