

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金
(創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業) 補助事業成果報告書

I. 基本情報

事業名：創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）
Platform Project for Supporting Drug Discovery and Life Science Research
(Platform for Drug discovery, Informatics, and Structural life science)

補助事業課題名：（日本語）超分子モデリングパイプラインの構築
（英語）Development of supramolecular modeling pipeline

補助事業担当者（日本語）長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部 教授 白井 剛
所属 役職 氏名：（英語）Tsuyoshi Shirai, Professor, Department of Bioscience,
Nagahama Institute of Bio-Science and Technology

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要（総括研究報告）

•支援

1) 超分子モデリングパイプラインの構築による支援

タンパク質複合体モデリングのための超分子モデリングパイプラインの構築と高度化を行い、ポリ ADP リボースポリメラーゼ 1(PARP1)-DNA-ヌクレオソーム複合体や遺伝子診断のための新規ミスマッチ特異的エンドヌクレアーゼ EndoMS-PCNA-DNA 複合体の構造モデリングなどの支援研究に応用した。これらは支援先の研究者との協力のもとに X 線結晶解析および電子顕微鏡単粒子解析による実験的検証に利用された。

2) 獲得ターゲットのモデリングによる支援

計 22 件(予備実施課題を含め 38 件)の支援研究を実施し、クロイツフェルトヤコブ病原性プリオン PrP^{Sc}、アイカルディ・ゴーティエ症候群 IFI1-RNA 複合体、新型インフルエンザ重篤化因子 CCL3-ヘパリン複合体、Cryopyrin-associated Periodic 症候群 NLRC4 複合体、麻疹ウイルス F タンパク質持続感染変異体、インスリン抵抗性疾患因子インスリン受容体 INSR 変異体、慢性皮膚粘膜カンジダ症 STAT1 変異体など 50 を超える構造モデルを提供し、疾患分子メカニズムの解明に寄与した。その結果は、論文な

どの成果報告(国外 31 報、国内 2 報)や特許(遺伝子診断手法の開発)につながり、また論文賞受賞(1 件、Molecular Informatics Best Paper Award 2014)、新聞報道(2 件)などの評価を受けた。

•高度化

3) 知識ベースモデリングシステムの開発と高度化

知識ベースの超分子モデリングのためのテンプレート(鋳型となる既知複合体構造)を探索するシステムや、サブユニットの類似性や結合する低分子などの情報により機能アノテーションする方法などを開発し、タンパク質立体構造 2 次データベース構築のための SIRD システムおよびヒト遺伝性疾患関連変異解析のための Mutation@A Glance を高度化して支援研究に活用した。SIRD システムの利用により 3,197 のヒトタンパク質超分子複合体をモデリングし、実験的に未発見の 970 の相互作用界面を予測した。また、それらの予測界面には統計的に多くの疾患原因変異が局在し、特に 41 のヒト疾患について関連変異が相互作用界面に存在することを初めて示した。この結果は学会賞の受賞 (IIBMP2015 Excellent Research Award) などの評価を受けた。

4) マルチドメインモデリングシステム技術の開発と高度化

これまでに開発した方法を拡張し、旧来は困難であったドメイン・サブユニットの 3 体ドッキングを高速計算する手法や、新規のベクトルマッチングベースの手法(データベース経験則を利用しアミノ酸残基をベクトルとして粗視化することで、構造変化に対し頑健に対処する)を開発した。これらのドッキング手法はタンパク質ドメインドッキングシステム PreDom:Structure などに実装し、支援課題の分子モデリングに活用され、学会賞の受賞 (IIBMP2015 Paper Award) などの評価を受けた。

5) 粗視化動力学システムの開発と高度化

DNA・RNA などのタンパク質以外の分子を含む系の粗視化シミュレーション法を実装し、DNA ポリメラーゼ B 変異体-PCNA-DNA 複合体の構造変化予測などいくつかの支援課題に適用した。しかし結果として、これらの実地的運用では想定される大きな構造変化は観察できず、現在のところ満足できる結果は得られていない。これは、目的とする系のサイズおよび構造変化の時間スケールが想定を上回っていたため、粗視化しても十分なシミュレーション空間を探索できなかったためであると考えられるため、改善方法を検討中である。

6) モデル評価支援ツールの開発と高度化

超分子モデルのドメイン・サブユニットの配置や相互作用部位など構造の特徴を抽出し、インタラクティブにグラフィックス観察するユーザーインターフェースツールを開発し、公開データベース SIRD の機能として公開した。

Supporting research

1) Supporting researches *via* development of supramolecular modeling pipeline

The supramolecular modeling pipeline has been developed and its sophistications have been done. This system was applied to the constructions of the 3D models of poly-ADP ribose polymerase (PARP1)-DNA-nucleosome and mismatch-specific endonuclease EndoMS-PCNA-DNA complexes. The models were further used to the experimental verifications with XP or SPEM in collaborations.

2) Supporting researches on demands

A total of 22 supporting research projects (38 including preliminary ones) have been carried out. These researches provided more than fifty 3D complex models including Creutzfeldt-Jakob disease responsible PrP^{Sc}, Aicardi-Goutières syndrome related IFI1-RNA, Cryopyrin-associated periodic syndrome related NLRP4,

measles responsible F-protein, insulin resistance syndrome responsible INSR, and chronic mucocutaneous candidiasis related STAT1, and the models were used in elucidating molecular mechanisms of the diseases. The results were published in 33 papers, claimed in one patient (of enzyme for genetic diagnosis), awarded Molecular Informatics Best Paper Award 2014, and also covered by two newspaper reports.

Advancing research

3) Development and advancement of knowledge-based modeling methods

The computer-systems for finding modeling templates and functionally annotating structures with similarity and ligands were developed, and they were used for the functions/data in SIRD (the secondary database construction system for protein structures/interactions) and Mutation@A Glance (the viewer for human-disease related mutations). The functions/data were applied for the supporting researches. A total of 3,197 human protein complexes were constructed, and they revealed 970 experimentally undetected interfaces, to which disease-related mutations were significantly localized. Also, for 41 diseases, involvements of the interface were suggested as the first time. These results were awarded IIBMP2015 Excellent Research Award.

4) Development and advancement of multi-domain docking system

The existing methods for molecular docking have been advanced in order to assemble three domain/subunits, which was difficult previously, or to execute fast docking-pose search by using vector-represented residues. The results were awarded the IIBMP2015 Paper Award. The method was implemented in PreDom:Structure and applied for several supporting research to predict complex structures.

5) Development and advancement of coarse-grained molecular dynamics system

Coarse-grained molecular dynamics method that includes non-protein molecules such as DNA/RNA has been implemented, and applied to simulate conformation changes in several complex models of supporting researches, such as in DNA-polymerase B-PCNA-DNA or EndoMS-PCNA-DNA complexes. The results, however, indicated that the expected/predicted large conformation changes were difficult to be observed, provably because the sizes of the complexes were too large and the simulation-time was still not enough, and that further developments were required.

6) Development and advancement of model assessment tools

The web-based interactive tools to visualize the domain/subunit arrangements and interactions in supramolecules, and to map specified residue sites on the molecular model, has been developed and implemented as the functional extensions of the SIRD system.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2件、国際誌 31件)

1. Molecular Mechanism and Structural Basis of Gain of Function of STAT1 Caused by Pathogenic R274Q Mutation. Fujiki R, Hijikata A, Shirai T, Okada S, Kobayashi M, Ohara O, *J Biol Chem*, 2017, *in press*.
2. Molecular mechanisms of insulin resistance in 2 cases of primary insulin receptor defect-associated diseases. Tsuji-Hosokawa A, Takasawa K, Nomura R, Miyakawa Y, Numakura C, Hijikata A, Shirai T, Ogawa Y, Kashimada K, Morio T, *Pediatr Diabetes*, 2017, *in press*.

3. Exonuclease processivity of archaeal replicative DNA polymerase in association with PCNA is expedited by mismatches in DNA. Yoda T, Tanabe M, [Tsuji T](#), [Yoda T](#), Ishino S, [Shirai T](#), Ishino Y, Takeyama H, Nishida H, *Sci. Rep.* 2017, 7, 44582.
4. The Role of the Prod1 Membrane Anchor in Newt Limb Regeneration. Nomura K, Tanimoto Y, Hayashi F, Harada E, Shan X-Y, [Shionyu M](#), [Hijikata A](#), [Shirai T](#), Morigaki K, Shimamoto K, *Angewandte Chemie*, 2017, 55, 270-274.
5. A residue located at the junction of the head and stalk regions of measles virus fusion protein regulates membrane fusion by controlling conformational stability. Satoh Y, Yonemori S, Hirose M, Shogaki H, Wakimoto H, Kitagawa Y, Gotoh B, [Shirai T](#), [Takahashi K](#), Itoh M, *J. Gen. Virol.* 2017, 98, 143-154.
6. Classification of ligand molecules in PDB with graph match-based structural superposition. Shionyu-Mitsuyama C, [Hijikata A](#), [Tsuji T](#), [Shirai T](#), *J. Struct. Funct. Gen.*, 2016, 17, 135-146.
7. Pluripotent cell-based phenotypic dissection identifies a high-frequency somatic NLRC4 mutation as a cause of autoinflammation. Kawasaki Y, Oda H, Ito J, Niwa A, Tanaka T, [Hijikata A](#), Seki R, Nagahashi A, Osawa M, Asaka I, Watanabe A, Nishimata S, [Shirai T](#), Kawashima H, Ohara O, Nakahata T, Nishikomori R, Heike T, Saito MK, *Arthritis & Rheumatology*, 2016, 69, 447-459.
8. Exon skipping causes atypical phenotypes associated with a loss-of-function mutation in FLNA by restoring its protein function. Oda H, Sato T, Kunishima S, Nakagawa K, Izawa K, Hiejima E, Kawai T, Yasumi T, Doi H, Katamura K, Numabe H, Okamoto S, Nakase H, [Hijikata A](#), Ohara O, Suzuki H, Morisaki H, Morisaki T, Nunoi H, Hattori S, Nishikomori R, Heike T, *Eur. J. Hum. Genet.*, 2016, 24, 408-414.
9. Protective neutralizing influenza antibody response in the absence of T follicular helper cells. Miyauchi K, Sugimoto-Ishige A, Harada Y, Adachi Y, Usami Y, Kaji T, Inoue K, Hasegawa H, Watanabe T, [Hijikata A](#), Fukuyama S, Maemura T, Okada-Hatakeyama M, Ohara O, Kawaoka Y, Takahashi Y, Takemori T, Kubo M, *Nat. Immunol.*, 2016, 17, 1447-1458.
10. Structure of EndoMS-DNA complex as mismatch-restriction endonuclease. [Nakae S](#), [Hijikata A](#), [Tsuji T](#), [Yonezawa K](#), Kouyama K, Mayanagi K, Ishino S, Ishino Y, [Shirai T](#), *Structure*, 2016, 24, 1960-1971.
11. Atomic structure of an archaeal GAN suggests its dual roles as an exonuclease in DNA repair and a CMG component in DNA replication. Oyama T, Ishino S, [Shirai T](#), Yamagami T, Nagata M, Ogino H, Kusunoki M, Ishino Y, *Nucleic Acid Res.*, 2016, 44, 2977-2986.
12. The tetrameric MotA complex as the core of the flagellar motor stator from hyperthermophilic bacterium. Takekawa N, Terahara N, Kato T, Gohara M, Mayanagi K, [Hijikata A](#), Onoue Y, Kojima S, [Shirai T](#), Namba K, Homma M, *Sci. Rep.* 2016, 6, 31526.
13. Identification of a mismatch-specific endonuclease in hyperthermophilic Archaea. Ishino S, Oda S, Uemori T, Sagara T, Takatsu N, Yamagami T, [Shirai T](#), Ishino Y, *Nucleic Acid Res.* 2016, 44, 2977-2986. (NAR Breakthrough Article に選定)
14. Novel AVPR2 mutation causing partial nephrogenic diabetes insipidus in a Japanese family. Yamashita S, Hata A, Usui T, Oda H, [Hijikata A](#), [Shirai T](#), Kaneko N, Hata D, *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2016, 29, 591-596.
15. Deciphering Supramolecular Structures with Protein-Protein Interaction Network Modeling. [Tsuji T](#), [Yoda T](#), [Shirai T](#), *Sci. Rep.* 2015, 5, 16341.

16. The influence of *PRNP* polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update. Kobayashi A, Teruya K, Mtsuura Y, Shirai T, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H, Mohri S, Kitamoto T. *Acta Neuropathol.* 2015, 130, 159-70.
17. Structural and functional analyses of Barth syndrome-causing mutations and alternative splicing in the tafazzin acyltransferase domain. Hijikata A, Yura K, Ohara O, Go M, *Meta Gene*, 2015, 4, 92-106.
18. Intramolecular complementation of measles virus fusion protein stability confers cell-cell fusion activity at 37 °C. Satoh Y, Hirose M, Shogaki H, Wakimoto H, Kitagawa Y, Gotoh B, Takahashi K, Itoh M. *FEBS Lett*, 2015, 589, 152-158.
19. A simulation study on conformations of an anti-microbial peptide. Yoda T, Tsuji T, in “*Computational Materials and Biological Sciences*”, Nova Science Publishers, Hauppauge, NY. 2015, 63-71.
20. Metabolite-sensing receptors GPR43 and GPR109A facilitate dietary fibre-induced gut homeostasis through regulation of the inflammasome. Macia L, Tan J, Vieira AT, Leach K, Stanley D, Luong S, Maruya M, Ian McKenzie C, Hijikata A, Wong C, Binge L, Thorburn AN, Chevalier N, Ang C, Marino E, Robert R, Offermanns S, Teixeira MM, Moore RJ, Flavell RA, Fagarasan S, Mackay CR, *Nat Commun.*, 2015, 6, 6734.
21. CNOT3 contributes to early B cell development by controlling Igh rearrangement and p53 mRNA stability. Inoue T, Morita M, Hijikata A, Fukuda-Yuzawa Y, Adachi S, Isono K, Ikawa T, Kawamoto H, Koseki H, Natsume T, Fukao T, Ohara O, Yamamoto T, Kurosaki T, *J. Exp. Med.*, 2015, 212, 1465-1479.
22. 超分子モデリングによる創薬支援, 土方敦司、辻 敏之、白井 剛, SAR News, 2015, 28, 1-7.
23. バイオインフォマティクス入門, 日本バイオインフォマティクス学編, 白井 剛 (編集代表者), 慶應義塾大学出版会, 2015.
24. Clustering of 3D structure similarity based network of secondary metabolites to reveal their relationships with biological activities. Ohtana Y, Azamimi A, Altaf-Ul-Amin M, Huang M, Ono N, Sato T, Sugiura T, Horai H, Nakamura Y, Morita A, Lange KW, Kibinge NK, Katsuragi T, Shirai T, Kanaya S, *Mol. Inform.*, 2014, 33, 790-801 (Molecular Informatics Best Paper Award 2014).
25. Aicardi-Goutières Syndrome Is Caused by IFIH1 Mutations. Oda H, Nakagawa K, Ade J, Awaya T, Funabiki M, Hijikata A, Nishikomori R, Funatsuka M, Oshima Y, Sugawara Y, Yasumi T, Kato H, Shirai T, Ohara O, Fujita T, Heike T, *Am. J. Hum. Genet.* 2014, 95, 121-125.
26. A novel tamoxifen derivative, ridafen-F, is a nonpeptidic small-molecule proteasome inhibitor. Hasegawa M, Yasuda Y, Tanaka M, Nakata K, Umeda E, Wnag Y, Watanabe C, Uetake S, Kunoh T, Shionyu M, Sasaki R, Shiina I, Mizukami T, *Eur. J. Med. Chem.* 2014, 71, 290-305.
27. Two novel HSD3B2 missense mutations with diverse residual enzymatic activities for $\Delta 5$ -steroids. Takasawa K, Ono M, Hijikata A, Matsubara Y, Katsumata N, Takagi M, Morio T, Ohara O, Kashimada K, Mizutani S, *Clin. Endocrinol.*, 2014, 80, 782-789.
28. Salt effects on hydrophobic-core formation in folding of a helical mini protein studied by molecular dynamics simulations. Yoda T, Sugita Y, Okamoto Y, *Proteins*, 2014, 82, 933-943.
29. Evaluating prion models on comprehensive mutation data of mouse PrP. Shirai T, Saito M, Kobayashi A, Asano M, Hizume M, Ikeda S, Teruya K, Morita M, Kitamoto T, *Structure*, 2014, 22, 560-571.

30. Structure of novel enzyme in mannan biodegradation process 4-O-beta-D-mannosyl-D-glucose phosphorylase MGP. Nakae S, Ito S, Higa M, Senoura T, Wasaki J, Hijikata A, Shionyu M, Ito S, Shirai T, *J. Mol. Biol.* 2013, 425, 4468-4478.
31. X-ray structure analysis and characterization of AFUEI, an elastase inhibitor from *Aspergillus fumigatus*. Sakuma M, Imada K, Okumura Y, Uchiya KI, Yamashita N, Ogawa K, Hijikata A, Shirai T, Homma M, Nikai T, *J. Biol. Chem.* 2013, 288, 17451-17459.
32. Recent applications of replica-exchange molecular dynamics simulations of biomolecules. Sugita Y, Miyashita N, Li P, Yoda T, Okamoto Y. *Curr. Phys. Chem.* 2012, 2, 401-412.
33. Classification of ligand molecules in PDB with fast heuristics graph match algorithm COMPLIG. Saito M, Takemura N, Shirai T, *J. Mol. Biol.* 2012, 424, 379-390.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Structural bioinformatics, Supramolecule, Protein modeling, Drug design, 口頭発表, 辻 敏之, 土方 敦司, 中江 摂, 米澤 弘毅, 高橋 健一, 依田 隆夫, 塩生 真史, 白井 剛, 第39回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
2. タンパク質の高次構造から読み解く遺伝性疾患多様性メカニズム, ポスター発表, 土方 敦司, 辻 敏之, 塩生 真史, 白井 剛, 第39回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
3. A new approach for protein-ligand binding predictions based on matching of vector-represented amino acid residues, ポスター発表, Hijikata A, Shionyu M, Shirai T, 第54回日本生物物理学会年会, 2016/11/25, 国内.
4. 疾患メカニズムの解明と創薬応用のための超分子モデリングパイプライン, 口頭発表, 白井 剛, 埼玉医科大学ゲノム医学研究センター学術集会, 2016/8/23, 国内.
5. アミノ酸残基相互作用ベクトルマッチに基づくタンパク質-低分子ドッキング法, ポスター発表, 土方 敦司, 塩生 真史, 白井 剛, 第16回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/9, 国内.
6. マルチドメインタンパク質の構造予測スコアDINEの高精度化, ポスター発表, 塩生 真史, 宮澤 賢生, 土方 敦司, 白井 剛, 第16回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/9, 国内.
7. Tafazzin トランスアシラーゼドメインにおける Barth 症候群関連変異および選択的スプライシングの構造および機能に対する影響, ポスター発表, 口頭発表, 土方敦司, 由良 敬, 小原 収, 郷 通子, 第 38 回日本分子生物学会年会, 2015/12/3,4, 国内.
8. タンパク質超分子モデリングによる疾患関連変異の解析, 口頭発表, 辻 敏之, 依田隆夫, 白井 剛, 生命医薬情報学連合大会2015年大会, 2015/10/30, 国内.
9. Analyzing disease-related amino acid variants with protein supramolecule modeling, ポスター発表, 辻 敏之, 依田隆夫, 白井 剛, 生命医薬情報学連合大会2015年大会, 2015/10/30, 国内.
10. Development of a protein-protein docking method based on matching of vector-presented amino acid residues, ポスター発表, Hijikata A, Shionyu M, Shirai T, 生命医薬情報学連合大会, 2015/10/29, 30, 国内.
11. 擬似リン酸化によるMEK1の構造変化, ポスター発表, 中江 摂, 白井 剛, 桐井康行, 多田俊治, 平成27年度日本結晶学会年会, 2015/10/17, 18, 国内.

12. タンパク質立体構造から見た遺伝子型-表現型の関係について, 口頭発表, 土方敦司, 計算タンパク質科学研究会, 2015/9/29, 国内.
13. Structure prediction and analyses of endonuclease NucS from *Thermococcus kodakaraensis*, ポスター発表, Nakae S, Hijikata A, Tsuji T, Yonezawa K, Kouyama K, Mayanagi K, Ishino S, Ishino Y, Shirai T, 第53回日本生物物理学会年会, 2015/9/14, 国内.
14. A statistical amino acid pair potential to re-rank protein-protein docking poses predicted by a vector match algorithm, ポスター発表, Hijikata A, Shionyu M, Shirai T, 第53回日本生物物理学会年会, 2015/9/14, 国内.
15. Relationship between protein-protein interaction interface predicted by complex modeling and disease-related amino acid variants, ポスター発表, 辻 敏之, 依田隆夫, 白井 剛, 第53回日本生物物理学会年会, 2015/9/13, 国内.
16. Simulation Study on Conformations of Antimicrobial Peptide Cryptdin 4 and its Mutants, 口頭発表, 依田隆夫, 2nd International Symposium on Computational Materials and Biological Sciences, 2015/9/1, 国内.
17. ヒト遺伝性疾患原因変異の構造バイオインフォマティクス, 口頭発表, 土方敦司, かずさDNA研究所セミナー, 2015/8/26, 国内.
18. A method for scoring protein docking-poses on the basis of protein-protein interactions statistics, ポスター発表, Hijikata A, Shionyu M, Shirai T, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
19. Development of method for protein-protein interaction modeling using IntAct database, 口頭発表, 辻 敏之, 依田隆夫, 白井 剛, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
20. タンパク質相互作用データベースを利用した超分子モデリング法の開発, ポスター発表, 辻 敏之, 依田隆夫, 白井 剛, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
21. タンパク質相互作用統計に基づくタンパク質-タンパク質ドッキングポーズのスコアリング法の開発, ポスター発表, 土方 敦司, 塩生 真史, 白井 剛, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
22. マルチドメインタンパク質の構造予測サーバの構築, ポスター発表, 塩生真史, 土方敦司, 白井 剛, 第15回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
23. Knowledge-based protein complex modeling in supporting structure analyses. Shirai T, 口頭発表, 大阪大学蛋白質研究所セミナー IPR Seminar “Analysis and prediction of protein assembly structures by bioinformatics”, 2015/3/6, 国内.
24. タンパク質複合体立体構造の統計データに基づくタンパク質ドッキング法, ポスター発表, 塩生真史, 土方敦司, 白井 剛, jSBI 2014, 2014/10/2, 3, 国内.
25. Prediction of 3D structures of multidomain proteins composed of more than two domains, ポスター発表, Hijikata A, Shionyu M, Shirai T, 第52回日本生物物理学会年会, 2014/9/25, 国内.
26. Supramolecular modeling pipeline for correlative structural analysis and rational drug-design, 白井 剛, 口頭発表, ワークショップ「構造バイオインフォマティクスによる蛋白質機能予測・解析」, 第52回日本生物物理学会年会, 2014/9/26, 国内.
27. イントロダクション:3D遺伝学のすすめ, 白井 剛, 口頭発表, 第86回遺伝学会年会ワークショップ「3D遺伝学のすすめ」, 2014/9/19, 国内.

28. ヒト遺伝性疾患の構造バイオインフォマティクス、土方敦司，小原 收，口頭発表，第86回遺伝学会年会ワークショップ「3D遺伝学のすすめ」，2014/9/19，国内。
29. タンパク質相互作用統計に基づくタンパク質-タンパク質ドッキングポーズ探索法の開発，ポスター発表，土方 敦司，塩生 真史，白井 剛，第14回日本蛋白質科学会年会，2014/6/27，国内。
30. 超分子モデリングパイプラインの構築による相関構造解析・理論創薬支援，白井 剛，口頭発表，第14回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「創薬等支援技術基盤プラットフォームにおけるバイオインフォマティクスをベースにした計算構造生物学」，2014/6/25，国内。
31. 超分子モデリングパイプラインの構築，白井 剛，口頭発表，名古屋大学・長浜バイオ大学合同開催_創薬等支援技術基盤プラットフォームテクニカルセミナー2014，2014/6/24，国内。
32. 超分子モデリングパイプラインの構築，白井 剛，口頭発表，HPCI 戦略プログラム分野1×分野2 シンポジウム in 名大，2013/12/17，国内。
33. Reconstruction of ancestral proteins: molecular archeology of fish galectin，白井 剛，口頭発表，名古屋大学農学部セミナー，2013/7/23，国内。
34. **Characterizing small molecules in the Protein Data Bank**，白井 剛，口頭発表，第12回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「タンパク質-薬物相互作用の構造科学を展望する～理論・実験・予測」，2012/6/22，国内。
35. DINEスコアを用いたドメイン集合体構造のモデリング，ポスター発表，平子 暁，塩生 真史，第12回日本蛋白質科学会年会，2012/6/22，国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 授業「タンパク質ってどんなもの?～"ドライ"な方法でタンパク質を調べる～」，塩生 真史，大阪府立島本高等学校，2017/1/26，国内。
2. タンパク質の働きにコンピュータで迫る，塩生 真史，近江生涯カレッジ，2016/10/15，国内。
3. **超分子モデリングパイプラインの紹介**，白井 剛，東海地区創薬支援研究交流会 2015，2015/6/13，国内。
4. 高校教諭向けバイオインフォマティクスチュートリアル～高校生物の中のバイオインフォマティクス～(京都市教育委員会、京都府教育委員会後援)，白井 剛，木下賢吾，川島 武士，**生命医薬情報学連合大会 2015 年大会**チュートリアルセッション，2015/10/31，国内。
5. 新規 PCNA 結合ヌクレアーゼ NucS の構造モデリング，白井 剛，**長浜バイオ大学・タカラバイオ株式会社連携大学院公開シンポジウム**，2015/9/4，国内。
6. 生命情報科学関連認定資格「バイオインフォマティクス技術者」，白井 剛，第22回 日本遺伝子診療学会大会 遺伝子診療学会-日本遺伝子分析科学同学院共催シンポジウム「**ゲノム医療の質の保証とそれを支える人材の育成**」，2015/7/18，国内。
7. 講義「**コンピュータによって可能になる生物学**」，白井 剛，京都府私立中学高等学校理科教育研究会，2014/11/15，国内。
8. 化合物情報特論「**タンパク質複合体モデリングのためのデータマイニング法**」，白井 剛，産業総合研究所 『**予測する生命科学・医療および創薬基盤**』人材養成プログラム，2014/8/22，国内。

9. 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業「超分子モデリングパイプラインの構築」, 白井 剛, 創薬等支援技術基盤プラットフォームテクニカルセミナー2014, 2014/6/24, 国内.
10. 授業「バイオの力でくすりを作る」, 白井 剛, 華頂高校, 2013/1/29, 国内.
11. コンピュータを使ってタンパク質を調べる, 塩生 真史, 近江生涯カレッジ, 2012/10/13, 国内.
12. 授業「くすりとバイオと日本の明日:医薬品開発研究のはじめの一步」, 白井 剛, 近江兄弟社, 2012/10/1, 国内.

(4) 特許出願

国際出願 : PCT/JP2015/075603