

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）動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化
（英語）Development of highly efficient recombinant protein production pipeline using mammalian expression system

補助事業担当者（日本語）大阪大学蛋白質研究所 教授 高木淳一
所属 役職 氏名：（英語）Junichi Takagi, Professor,
Institute for Protein Research, Osaka University

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）

本課題では、創薬等に重要な蛋白質の構造機能解析を飛躍的に加速するために、ヒト蛋白質などの困難なターゲットの発現精製を動物細胞発現系を利用して生産するパイプラインを構築し、高度な発現精製技術の共有とさらなる技術革新によるソリューションを確立するとともに、新規高付加価値分子の創成、試料評価法の改善、糖タンパク質生産用細胞株の樹立などを通して将来のさらなる汎用化、共有化、および高難度ターゲットの構造解析や医薬開発に大きく寄与する新規技術を開発し、支援と高度化をすることを目的とした。

支援については、当初予定の支援業務項目において依頼に応えられる体制の整備を 2 年間で完了し、18 件の支援担当課題（うち 2 件はオープン課題）を担当し、10 件については成功裏に終了、もしくはさらに大規模な共同研究に発展しており、多数の論文を依頼者と共著で執筆している（発表済み 8 件、印刷中 2 件、投稿中 2 件、執筆中 1 件）。重要な成果が上がりそうな案件については事業終了後も共同研究の形で支援を継続する予定で有る。一つの課題については、機能阻害抗体の

取得に成功して創薬応用の可能性が出てきたほか、がんの悪性化に関わる増殖因子の活性化メカニズムやシグナリングの構造基盤を明らかにする重要な成果が上がりつつ有り、単なる支援ではなく本グループが主体になった本格的創薬探索プロジェクトに発展しつつある。支援案件のいくつかについては残念ながら依頼者側の成果につながらない結果となったものもあるが、依頼業務（タンパク質生産や相互作用解析など）自体についてはすべて達成できており、全体としての未達の原因としてはもともとの目標設定のハードルの高さや依頼者の見込みの甘さなどがあると思われる。なによりも、課題を通して高度化を図った技術（下記）を惜しみなく支援に投入し、それによって外部研究者が望む科学的成果が迅速に得られる事例が多くあったことは、本事業全体の目標達成に大きく貢献したと自負する。

高度化については、その開発に最も注力した PA タグが極めて優れたシステムとして完成し、もう一つのタグ技術である Target タグとともに和光純薬工業からの市販化を達成したほか、事業開始当初に予定していた技術開発がすべて順調に進んだだけでなく、それら技術を利用して課題内独自の基礎生物学研究も進めることができ、注目を浴びる成果も挙げることができた。これらの研究テーマからは創薬につながり得る構造情報取得、さらには化合物（ペプチド）の取得も達成した。特に、動物由来成分フリーの Wnt タンパク質生産を成功させたことにより（特許出願中）、組織由来幹細胞の大量培養とその医療応用への利用が期待され、事実すでに世界中の幹細胞研究者との共同研究に発展している。また、新規抗体フラグメントデザインである Fv-clasp（特許出願中）は、既存の Fab あるいは scFv 断片と比べてきわめて高い結晶化能を示すことが明らかになり、結晶化バインダーとしても将来の主流フォーマットになり得ると確信できる。以上、高度化研究を通して多数の論文（発表済み 13 件、投稿中 2 件、執筆中 4 件）や特許（出願 4 件、準備中 1 件）につながられており、高度化分についても事業全体に大きく貢献できたと考える。

In this project, we aimed at establishing a highly efficient recombinant protein production pipeline using mammalian expression system and the development of cutting-edge protein expression/purification technologies, thereby facilitating the structural analyses of biologically and medically important proteins and their use in a future drug developments. For this purpose, we conducted research and development of novel high-value binder molecules, sophisticated analytical methods, and unique cell lines for high-quality glycoprotein production, and shared these technologies to outside researchers who wished to conduct structural analyses and drug development on the disease-related proteins.

In the SHI-EN (research support) part of the project, we set up the system for the protein production/analysis and became ready in all the proposed subject areas by the second year. We accepted in total 18 projects initiated by outside researchers, two of which was "open proposal" without prior consent, and faithfully conducted SHI-EN efforts. As of March 2017, 10 projects had been either successfully ended or put under the extended collaboration, and resulted in multiple co-authored research papers (8 published, 2 in press, 2 submitted, and 1 in preparation). Projects with highly promising results were carried over to the committed collaboration even after the termination of the PDIS program. One such project is the structural and functional analysis of a cancer-specific growth factor HGF, where we have succeeded in establishing several

useful monoclonal antibodies that could potentially become therapeutics. This particular project is seeing an expansion of the scope of the research because we are gaining some important insights about activation as well as signaling mechanism of this growth factor, which has profound implication in cancer. Overall, our efforts to push forward numerous and diverse research projects by providing a high-end expertise in the protein production and analysis contribute greatly to the success of the PDIS program as a whole.

In the "KOHDO-KA" (technology development) part of the project, we made significant achievements exemplified by the development of novel affinity tag systems such as PA tag and TARGET tag, both are now commercially available from Wako Pure Chemical Co. We also made several biological discoveries that are medically relevant, such as the elucidation of the A β clearance mechanism by the neuronal receptor sorLA and isolation of a cyclic peptide capable of allosterically inhibit plexin B1 signaling (an important pathway implicated in osteoporosis). We also invented a unique method to prepare biologically active Wnt proteins free of animal components, which can greatly facilitate stem cell research. One of the most important technology development we have achieved through this program is the development of the Fv-clasp, a newly designed small antibody fragment format that has exceptionally high stability and crystallizability compared to the existing recombinant antibody formats. Collectively our KOHDO-KA projects lead to numerous papers (13 published, 2 submitted, 4 in preparation) as well as patents (4 filed, 1 in preparation), indicating the great success of the project

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 8 件、国際誌 21 件)

- 1) Kato K, Nishimasu H, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, Aoki J, and *Nureki O. (2012) Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of Enpp1. *Acta Crystallogr. F*, 68(7), 778-782.
- 2) Kato K, Nishimasu H, Okudaira S, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, *Aoki J, *Nureki O. (2012) Crystal structure of Enpp1, an extracellular glycoprotein involved in bone mineralization and insulin signaling. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 16876-16881.
- 3) 北郷 悠、*高木淳一 (2012) LDL受容体ファミリーの構造と蛋白質間相互作用、*The Lipid*, 23(4), 56-62.
- 4) 松永幸子、*高木淳一 (2013) セマフォリン関連分子群の立体構造、*実験医学*, 31(4), 523-530.
- 5) Nojima S, Toyofuku T, Kamao H, Ishigami C, Kaneko J, Okuno T, Takamatsu H, Ito D, Kang S, Kimura T, Yoshida Y, Morimoto K, Maeda Y, Ogata A, Ikawa M, Morii E, Aozasa K, Takagi J, Takahashi M, *Kumanogoh A. (2013) A point mutation in Semaphorin 4A associates with defective endosomal sorting and causes retinal degeneration. *Nature Commun.* 4:1406.
- 6) Sangawa T, Tabata S, Suzuki K, Saheki Y, Tanaka K, and *Takagi J. (2013) A multi-purpose fusion tag derived from an unstructured and hyper-acidic region of the amyloid precursor protein. *Protein Sci.*, 22., 840-850.
- 7) *禾 晃和、三原恵美子、高木淳一 (2013) 動物細胞発現系を用いた試料調製、「タンパク質結晶の最前線」(杉山 成 監修)シーエムシー出版
- 8) *高木淳一 (2013) 動物細胞を用いる膜タンパク質生産、「膜タンパク質構造研究」(岩田 想 編) 化学同人, pp 103-110. (査読無し)
- 9) Caglayan S, Takagi-Niidome S, Liao F, Carlo A-S, Schmidt V, Burgert T, Kitago Y, Füchtbauer E-M, Füchtbauer A, Holtzman DM, *Takagi J, and *Wilnow TE. (2014) Lysosomal sorting of

amyloid- β by the SORLA receptor is impaired by a familial Alzheimer's disease mutation. *Science Transl. Med.*, 6, 223ra20.

- 10) Fujii, Y., Kaneko, M., Neyazaki, M., Nogi, T., Kato, Y. and *Takagi, J. (2014) PA tag: a versatile protein tagging system using a super high affinity antibody against a dodecapeptide derived from human podoplanin. *Protein Exp. Purif.* 95, 240-247.
- 11) Morita J, Kato K, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, Nishimasu H, Aoki J, and *Nureki O. (2014) Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of Enpp6. *Acta Crystallogr. F Struct. Biol. Commun.* 70, 794-799.
- 12) Kitago Y, Nagae M, Nakata Z, Yagi-Utsumi M, Takagi-Niidome S, Mihara E, Nogi T, Kato K, *Takagi J. (2015) Structural basis for amyloidogenic peptide recognition by sorLA. *Nature Struct. Mol. Biol.* 22, 199-206.
- 13) 北郷 悠,*高木淳一 (2015) 巨大受容体sorLAによるアミロイド β 分解の促進、医学のあゆみ、252(9), 963-964.
- 14) 海津正賢,*高木淳一 (2015) 構造生物学が明らかにする細胞膜を介したシグナリング機構、実験医学、33(10), 183-189.
- 15) Kharitidi D, Apaja PM, Manteghi S, Suzuki K, Malitskaya E, Roldan A, Gingras MC, Takagi J, Lukacs GL, *Pause A. (2015) Interplay of Endosomal pH and Ligand Occupancy in Integrin $\alpha 5 \beta 1$ Ubiquitination, Endocytic Sorting, and Cell Migration. *Cell Rep.* 13(3):599-609.
- 16) Morita J, Kano K, Kato K, Takita H, Skagami H, Yamamoto Y, Mihara E, Ueda H, Sato T, Tokuyama H, Arai H, Asou H, Takagi J, Ishitani R, Nishimasu H, Nureki O, and *Aoki J. (2016) Structural and biological function of ENPP6, a choline-specific glycerophosphodiester-phosphodiesterase. *Scientific Rep.* 6, 20995.
- 17) Mihara E, Hirai H, Yamamoto H, Tamura-Kawakami K, Matano M, Kikuchi A, Sato T, and *Takagi J. (2016) Active and water-soluble form of lipidated Wnt protein is maintained by a serum glycoprotein afamin/ α -albumin. *eLife*:5:e11621.
- 18) Fujii Y, Matsunaga Y, Arimori T, Kitago Y, Ogasawara S, Kaneko M, Kato Y, and *Takagi J. (2016) Tailored placement of a turn-forming PA tag into the structured domain of a protein to probe its conformational state. *J. Cell Science*, 129:1512-1522.
- 19) 海津正賢,*高木淳一 (2016) HGF-Metシグナル伝達の構造的基盤、日本血栓止血学会誌、27(1), 77-84.
- 20) Suzuki K, Tsunoda H, Omiya R, Matoba K, Baba T, Suzuki S, Segawa H, Kumanogoh A, Iwasaki K, Hattori K, *Takagi J. (2016) Structure of the plexin ectodomain bound by semaphorin-mimicking antibodies. *PLoS One*, 11 (6): e0156719.
- 21) Kitago Y, Kaneko MK, Ogasawara S, Kato Y, and *Takagi J. (2016) Structural basis for multi-specific peptide recognition by the anti-IDH1/2 monoclonal antibody, MsMab-1. *Biochem Biophys Res Commun.* 478(3):1274-9.
- 22) Umitsu M, Sakai K, Ogasawara S, Kaneko M, Asaki R, Tamura-Kawakami K, Kato Y, Matsumoto K, and *Takagi J. (2016) Probing conformational and functional states of human hepatocyte growth factor by a panel of monoclonal antibodies. *Scientific Rep.* 9 (6), 33149.
- 23)*高木淳一 (2016) PAタグ:ループ挿入可能な超高親和性ペプチドタグ、生物物理56(5), 284-287.
- 24) Ushioda R, Miyamoto A, Inoue M, Watanabe S, Okumura M, Maegawa K, Uegaki K, Fujii S, Fukuda Y, Umitsu M, Takagi J, Inaba K, Mikoshiba K, and *Nagata K. (2016) Redox-assisted regulation of Ca²⁺ homeostasis in the endoplasmic reticulum by ERdj5. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 113, E6055-E6063.
- 25) Matsunaga Y, Bashiruddin NK, Kitago Y, *Takagi J, and *Suga H. (2016) Allosteric inhibition of a semaphorin 4D receptor plexin B1 by a high-affinity macrocyclic peptide. *Cell Chem. Biol.* 23, 1341-1350.
- 26) Hirai H, Yasui N, Yamashita K, Tabata S, Yamamoto M, Takagi J, Nogi T. (2017) Structural basis for ligand capture and release by the endocytic receptor ApoER2. *EMBO Rep.* pii: e201643521.
- 27) Shirakabe K, Omura T, Shibagaki Y, Mihara E, Homma K, Kato Y, Yoshimura A, Murakami Y, Takagi J, Hattori S, Ogawa Y. (2017) Mechanistic insights into ectodomain shedding: susceptibility of CADM1 adhesion molecule is determined by alternative splicing and O-glycosylation. *Scientific Rep.* 7:46174.
- 28) Meng H, Yamashita C, Shiba-Fukushima K, Inoshita T, Funayama M, Sato S, Hatta T, Natsume T, Umitsu M, Takagi J, Imai Y, Hattori N. (2017) Loss of Parkinson's disease-associated protein CHCHD2 affects mitochondrial crista structure and destabilizes cytochrome c. *Nature Commun.* in press

- 29) Nuemket N, Yasui N, Kusakabe Y, Nomura Y, Atsumi N, Akiyama S, Nango E, Kato Y, Kaneko M.K, Takagi J, Hosotani M, Yamashita A. (2017) Structural basis for perception of diverse chemical substances by T1r taste receptors. *Nature Commun.* in press

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. PPI 阻害物質探索のための protein-based screening, 招待講演, 高木淳一, 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.
2. セマフォリン-プレキシシン相互作用のハイスループットスクリーニング法の開発, ポスター発表, 松永幸子, 岩崎憲治, 高木淳一, 第 12 回日本蛋白質科学会年会, 2012/6/20~22, 国内.
3. 抗 eTEV ペプチド抗体 2H5 の結晶構造解析による抗原認識機構, ポスター発表, 北郷悠, 金子美華, 加藤幸成, 高木淳一, 第 12 回日本蛋白質科学会年会, 2012/6/22, 国内.
4. 蛋白質の立体構造から理解する細胞外シグナル授受のしくみ, 招待講演, 高木淳一, 第 12 回日本抗加齢医学会シンポジウム「朱に交われば赤くなる～細胞外環境が引き起こす器官形成と再生機構」, 2012/6/24, 国内.
5. Correlation technology to fill the gap between X-ray crystallography and microscopic imaging., 招待講演, Junichi Takagi, “International Integrin Signaling Meeting”, 2012/9/16, 国外.
6. “構造神経科学”のすすめ-立体構造情報を使いこなすクールなニューロサイエンティストになろう-, 招待講演, 高木淳一, 第 35 回日本神経科学会大会教育講演, 2012/9/21, 国内.
7. 免疫学研究における構造生物学のインパクト, 招待講演, 高木淳一, 第 41 回日本免疫学会学術集会「関連分野セミナー」, 2012/12/7, 国内.
8. Possible role of Vps10p domain of SorLA in AD pathogenesis, ポスター発表, Shizuka Takagi-Niidome, Yu Kitago, Junichi Takagi, The 11th International Conference On Alzheimer's & Parkinson's Diseases AD/PD 2013, 2013/3/9, 国外.
9. 鳥取創薬等プラットフォーム「生産領域」の紹介, 招待講演, 高木淳一, 第 13 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ, 2013/6/12, 国内.
10. SorLA Vps10p ドメインの A β ペプチド認識機構, ポスター発表, 北郷悠, 新留穂香, 中田善三郎, 長江雅倫, 禾晃和, 高木淳一, 第 13 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ, 2013/6/12, 国内.
11. アルツハイマー病発症における SorLA の役割, ポスター発表, 新留穂香, 北郷悠, 高木淳一, 第 12 回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/12~14, 国内.
12. PA タグを用いた新規アフィニティータグシステムの確立, 一般講演, 藤井勇樹, 金子美華, 加藤幸成, 高木淳一, 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/13, 国内.
13. PA タグを用いた新規アフィニティータグシステムの確立, ポスター発表, 藤井勇樹, 金子美華, 加藤幸成, 高木淳一, 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/13, 国内.
14. 神経ガイドランス因子セマフォリン 3A の C 末端におけるニューロピリン受容体との結合モチーフの同定, ポスター発表, 松永幸子, Liu Yuen Hang, 高木淳一, 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/14, 国内.
15. “PA tag”, a novel affinity tag system that enables one-step affinity purification of recombinant proteins from dilute sample, ポスター発表, Yuki Fujii, Mika Kaneko, Yukinari Kato, Junichi Takagi, International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science, 2013/7/31, 国内.
16. Expanding the Structural Genomics to Structural Life Science: Not just to answer, but to ask new biological questions, 招待講演, Junichi Takagi, International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science, 2013/8/1, 国内.
17. Molecular basis of peptide ligand recognition by SorLA Vps10p domain, ポスター発表, Yu Kitago, Shizuka Takagi-Niidome, Zenzaburo Nakata, Masamichi Nagae, Terukazu Nogi, Junichi Takagi, International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science, 2013/8/1, 国内.
18. Resolution, dynamics, and heterogeneity -In what detail do we need to know protein structures for answering biological questions?, 招待講演, Junichi Takagi, Gordon Research Conference (X-ray Science), 2013/8/7, 国外.
19. Analyzing higher-order architecture of synaptic adhesion machinery: Correlation technologies to fill the gap between different imaging methods, 招待講演, Junichi Takagi, 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation, 2013/9/11, 国外.

20. アミロイドクリアランス受容体 sorLA の構造, 招待講演, 高木淳一, 千里ライフサイエンスセミナー, 2013/10/16, 国内.
21. REVISITING THE NRP1-BINDING DETERMINANT IN THE C-TERMINAL REGION OF SEMA3A, ポスター発表, Yukiko Matsunaga, Liu Yuen Hang, Emiko Mihara, Junichi Takagi, EMBO Workshop "Semaphorin function and mechanism of action", 2013/10/29~31, 国外.
22. アミロイドクリアランス受容体 sorLA/LR11 の構造, 招待講演, 高木淳一, 蛋白研セミナー「第4回神経科学と構造生物学の融合研究会」, 2013/11/20, 国内.
23. 組み換えタンパク質生産技術の最前線 -動物細胞を最大限に利用する-, 招待講演, 高木淳一, 第36回日本分子生物学会年会バイオテクノロジーセミナー, 2013/12/4, 国内.
24. Boosting the protein production pipeline by the use of custom-made epitope tag system, 招待講演, Junichi Takagi, IPR Seminar "Antibody Design, Modeling and Applications", 2014/1/15, 国内.
25. ヒト疾患関連受容体の構造生物学研究における高品質タンパク質生産技術の重要性, 招待講演, 高木淳一, 徳島大学疾患プロテオゲノム研究センターセミナー, 2014/1/30, 国内.
26. 高品質組み換えタンパク質の高速生産技術の開発を通じた創薬支援, 招待講演, 高木淳一, 第15回「プロテイン・モール関西」情報交流セミナー, 2014/3/25, 国内.
27. 創薬ターゲットの高品質生産を可能にする技術革新, 招待講演, 高木淳一, 大阪大学未来戦略機構創薬シンポジウム「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」, 2014/3/27, 国内.
28. 抗PAタグペプチド抗体 NZ-1 の特異性の改変, ポスター発表, 藤井勇樹, 山下和男, 金子美華, 北郷悠, 加藤幸成, Daron M. Standley, 高木淳一, 第14回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25, 国内.
29. コイルドコイル融合による新規Fvフラグメント抗体の開発, ポスター発表, 有森貴夫, 藤井勇樹, 北郷悠, 高木淳一, 第14回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25, 国内.
30. 創薬ターゲット蛋白質の生産におけるカスタムアフィニティータグシステム利用の威力, 招待講演, 高木淳一, 第14回日本蛋白質科学会年会ランチョンセミナー, 2014/6/26, 国内.
31. "PA tag", a versatile affinity tag system that enables one-step affinity purification and high sensitive detection of recombinant proteins from dilute sample, ポスター発表, Yuki Fujii, Mika Kaneko, Yu Kitago, Yukinari Kato, Junichi Takagi, The 28th Annual Symposium of The Protein Society, 2014/7/28, 国外.
32. 新規アフィニティータグ「PA tag」のループへの挿入による効果的な利用法, ポスター発表, 藤井勇樹, 金子美華, 北郷悠, 加藤幸成, 高木淳一, 第87回日本生化学会大会, 2014/10/16, 国内.
33. Use of custom-made epitope tagging system to facilitate receptor structural biology., 招待講演, Junichi Takagi, Cold Spring Harbor Asia Conference (Mechanism of Transmembrane Signaling)., 2014/10/28, 国外.
34. Efficient production of receptor ectodomains for structural analysis, ポスター発表, Masataka Umitsu, Emiko Mihara, Yuki Fujii, Junichi Takagi, Cold Spring Harbor Asia Conference, 2014/10/27~31, 国外.
35. Structural analysis can lead to a discovery of novel biological function -a case with neuronal lipoprotein receptor sorLA-, 招待講演, Junichi Takagi, Seminar on Structural Neuroscience, 2014/10/31, 国外.
36. 構造解析に向けた c-Met レセプター細胞外蛋白質の高効率生産, ポスター発表, 海津正賢, 三原恵美子, 藤井勇樹, 高木淳一, 第37回日本分子生物学会年会, 2014/11/25~27, 国外.
37. 創薬ターゲット蛋白質の生産におけるカスタムアフィニティータグシステム利用の威力, 招待講演, 高木淳一, 第37回日本分子生物学会年会バイオテクノロジーセミナー, 2014/11/26, 国内.
38. Immunological tools to aid recombinant protein production and analysis, 招待講演, 高木淳一, 第43回日本免疫学会学術集会テクニカルセミナー, 2014/12/10, 国内.
39. ヒト疾患関連受容体の構造生物学研究における高品質タンパク質生産技術の重要性 -「技術開発」と「基礎研究」は車の両輪-, 招待講演, 高木淳一, 創薬等 PF 特別セミナー, 2015/1/16, 国内.
40. 創薬ターゲットの高品質生産の技術と応用, 招待講演, 高木淳一, PDIS 最先端セミナー「創薬につながる日本の創薬基盤技術」, 2015/2/4, 国内.
41. 動物細胞発現系を用いた高品質受容体タンパク質生産とカスタムアフィニティータグシステムの開発, ポスター発表, Masataka Umitsu, Emiko Mihara, Yuki Fujii, Junichi Takagi, 大阪大学未来戦略機構国際シンポジウム, 2015/3/3, 国内.
42. Boosting the protein production pipeline by the use of custom-made epitope tagging system., 招待講演, 高木淳一, WINTech 2015 "Innovation by Synergy of Computational & Synchrotron Radiation Sciences", 2015/3/12, 国内.
43. 脳内アミロイドペプチド受容体 sorLA の立体構造, 招待講演, 高木淳一, 第三回物構研サイエンスフェスタ, 2015/3/17, 国内.

44. Use of custom-made epitope tagging system to facilitate structural biology on mammalian receptors,, 招待講演, Junichi Takagi, The First Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies, 2015/4/24, 国外.
45. Recombinant production of intact full-length Reelin protein allowed visualization of its multimer by negative-stain electron microscopy, ポスター発表, Zuben Brown, Yu Kitago, Kyoko Matoba, Kenji Iwasaki, Mitsuharu Hattori, Junichi Takagi, 2015 Neuroengineering Workshop, 2015/5/7, 国外.
46. 抗変異型 IDH 抗体 MsMab-1 の多重認識機構についての構造基盤, ポスター発表, 北郷悠, 金子美華, 加藤幸成, 高木淳一, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
47. 神経ガイドランス因子セマフォリン 4D による受容体プレキシシン B1 を介した生物活性測定法の確立, ポスター発表, 松永幸子, 高木淳一, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24, 国内.
48. Recombinant production of intact full-length Reelin protein allowed visualization of its multimer by negative-stain electron microscopy, ポスター発表, Zuben Brown, Yu Kitago, Kyoko Matoba, Kenji Iwasaki, Mitsuharu Hattori, Junichi Takagi, 第 15 回蛋白質科学会年会, 2015/6/26, 国内.
49. 新規フラグメント抗体フォーマット“Fv-clasp”のデザインとその構造解析, 一般講演, 有森貴夫, 町田栞, 藤井勇樹, 北郷悠, 高木淳一, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/25, 国内.
50. 新規フラグメント抗体フォーマット“Fv-clasp”のデザインとその構造解析, ポスター発表, 有森貴夫, 町田栞, 藤井勇樹, 北郷悠, 高木淳一, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/25, 国内.
51. Recombinant production of intact full-length Reelin protein allowed visualization of its multimer by negative-stain electron microscopy, ポスター発表, Zuben Brown, Yu Kitago, Kyoko Matoba, Kenji Iwasaki, Mitsuharu Hattori, Junichi Takagi, 第 10 回若手合宿研究交流会, 2015/7/16, 国内.
52. Molecular mechanism for peptide recognition by sorLA Vps10p domain, 一般講演, Yu Kitago, Junichi Takagi, The 10th International Symposium of the Institute Network, 2015/7/23, 国内.
53. A versatile protein tagging system for recombinant protein production, isolation, and detection in mammalian cells., 招待講演, Junichi Takagi, HUPO 2015 Wako Pure Chemical Industries, Ltd. Industry Seminar, 2015/9/29, 国外.
54. 糖鎖工学・タンパク質工学を駆使して高付加価値抗体を創成する!, 招待講演, 高木淳一, 第 3 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム, 2015/10/8, 国内.
55. 生理活性を保持した高難度タンパク質の生産とその創薬研究へのインパクト, 招待講演, 高木淳一, 創薬コンソーシアム分科会第 9 回分野別研究会, 2015/10/13, 国内.
56. 抗ペプチド抗体を用いたカスタムアフィニティータグシステムの開発とその応用, 招待講演, 高木淳一, 第 25 回 WS フォーラム「蛋白質・ペプチド研究の現状と展望」, 2015/11/21, 国内.
57. 高難度創薬ターゲット蛋白質の生産技術革新とそのインパクト, 招待講演, 高木淳一, BMB2015 ワークショップ「分子生物学と構造生命科学による創薬への挑戦」, 2015/12/1, 国内.
58. Recombinant production of intact full-length Reelin protein allowed visualization of its multimer by negative-stain electron microscopy, ポスター発表, Zuben Brown, Yu Kitago, Kyoko Matoba, Kenji Iwasaki, Mitsuharu Hattori, Junichi Takagi, 第 38 回日本分子生物学会年会 (BMB2015), 2015/12/1, 国内.
59. HGF 蛋白質のエンジニアリングによる c-Met シグナリング機構の解明, ポスター発表, 海津正賢, 酒井克也, 小笠原諭, 加藤幸成, 松本邦夫, 高木淳一, 第 38 回日本分子生物学会, 2015/12/3~4, 国内.
60. HGF 蛋白質のエンジニアリングによる c-Met シグナリング機構の解明, 一般講演, 海津正賢, 酒井克也, 小笠原諭, 加藤幸成, 松本邦夫, 高木淳一, 第 38 回日本分子生物学会, 2015/12/3~4, 国内.
61. Design of a novel antibody fragment format “Fv-clasp”, 招待講演, Takao Arimoti, Junichi Takagi, IPR / CRED / PDIS Joint International Seminar “From protein structural science to development of therapeutics”, 2016/1/12, 国内.
62. カスタムアフィニティータグシステムと一過性動物細胞発現系を用いた高品質受容体タンパク質生産の迅速化, ポスター発表, 海津正賢, 三原恵美子, 藤井勇樹, 高木淳一, 大阪大学未来戦略機構シンポジウム創薬支援技術交流会, 2016/1/15, 国内.
63. Structural mechanism for the protease-mediated activation of HGF necessary for c-Met activation, ポスター発表, Masataka Umitsu, Katsuya Sakai, Satoshi Ogasawara, Yukinari Kato, Kunio Matsumoto and Junichi Takagi, Gordon Research Conference “Plasminogen Activation & Extracellular Proteolysis”, 2016/2/14~19, 国外.
64. 新規エピトープタグ開発と分子イメージングへの応用, 招待講演, 高木淳一, 第 370 回 CBI 学会研究講演会「分子イメージングと創薬」, 2016/3/3, 国内.

65. Revisiting the structure-activity relationship of semaphorin 3A, 招待講演, 高木淳一, 第 89 回日本薬理学会年会シンポジウム「創薬ターゲットとしてのセマフォリン」, 2016/3/9, 国内.
66. 難溶性分泌タンパク質 Wnt3a の発現精製・保存法の開発とその再生医療へのインパクト, 招待講演, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「最新の蛋白質科学を支えるサンプル調製」, 2016/6/7, 国内.
67. SLE 患者由来抗 DNA 抗体の結晶構造解析, ポスター発表, 有森貴夫, 榊原修平, 菊谷仁, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/8, 国内.
68. 特異抗体 Fab による SorLA Vps10p ドメインの結晶化促進, ポスター発表, 北郷悠, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/9, 国内.
69. 神経ガイドランス因子セマフォリン 4D 受容体であるプレキシシン B1 に対するアロステリック阻害環状ペプチド P6 の構造機能解析, ポスター発表, 松永幸子, 加藤ナセル, 北郷悠, 菅裕明, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/7~9, 国内.
70. プロテアーゼ切断による HGF 活性化の構造的基盤, ポスター発表, 海津正賢, 酒井克也, 小笠原諭, 金子美華, 加藤幸成, 松本邦夫, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/9, 国内.
71. PA タグのループへの挿入による蛋白質の構造変化評価システム, ポスター発表, 藤井勇樹, 松永幸子, 有森貴夫, 北郷悠, 小笠原諭, 金子美華, 加藤幸成, 高木淳一, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/9, 国内.
72. New format antibody drives the crystallization of sorLA Vps10p domain, ポスター発表, Yu Kitago, Takao Arimori, Junichi Takagi, Gordon Research Conference, Diffraction Methods in Structural Biology, 2016/7/17~22, 国外.
73. Antibodies and macrocyclic peptide binders to aid protein crystallization, receptor functional analysis, and lead discovery., 招待講演, Junichi Takagi, Program in Cellular and Molecular Medicine Seminar, Boston Children's Hospital / Harvard Medical School, 2016/8/15, 国外.
74. The "PA-tag toolbox": Purification, detection, and biophysical manipulation of high-value target proteins., 招待講演, Junichi Takagi, The Bioprocessing Summit "Advances in Purification Technologies", 2016/8/17, 国外.
75. Antibody-based technology to aid structural study of cell surface receptors., 招待講演, Junichi Takagi, Department Seminar, Langone Medical Center, New York University, 2016/8/19, 国外.
76. Understanding the signal transduction mechanism of single-pass membrane receptors via structural analysis, 招待講演, 高木淳一, 第 89 回日本生化学会大会シンポジウム「Making the most out of structures -Critical role of structural information in modern life science research-」, 2016/9/27, 国内.
77. Fv-clasp 化抗体の結晶化シャペロンとしての有用性, 招待講演, 高木淳一, 蛋白質研セミナー「抗体創薬の最前線: バイオ医薬品開発の鍵となる分子設計技術」, 2016/11/1, 国内.
78. 新規フラグメント抗体 Fv-clasp の結晶化シャペロンとしての応用, 一般講演, 有森貴夫, 北郷悠, 高木淳一, 日本結晶学会平成 28 年度年会, 2016/11/17, 国内.
79. HGF/c-Met シグナリングの解明に向けた二本鎖 HGF の構造決定, ポスター発表, 海津正賢, 有森貴夫, 酒井克也, 小笠原諭, 北郷悠, 金子美華, 加藤幸成, 松本邦夫, 高木淳一, 第 39 回日本分子生物学会, 2016/11/30~12/2, 国内.
80. Wnt 結合活性をもつ血清蛋白質アフアミンに対するモノクローナル抗体のエピトープ解析, ポスター発表, 植田匠, 平井秀憲, 三原恵美子, 高木淳一, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
81. 新規フラグメント抗体フォーマット "Fv-clasp" の開発, ポスター発表, 有森貴夫, 高木淳一, 未来戦略機構第六部門 (創薬基盤科学研究部門) シンポジウム, 2017/1/20, 国内.
82. プロテアーゼ切断による HGF 活性化の構造的基盤, 招待講演, 高木淳一, 金沢大学がん進展制御研究所共同利用・共同研究拠点シンポジウム, 2017/2/14, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. タンパク質の立体構造からその機能を知る-アルツハイマー病関連因子を中心に-, 高木淳一, 第 31 回西宮市ライフサイエンスセミナー「脳をめぐるライフサイエンス」, 2015/10/30, 国内
2. 「組み換えタンパク質生産技術の最前線 -動物細胞を最大限に活用する-」, 高木淳一, 第 36 回日本分子生物学会年会 バイオテクノロジーセミナー, 2013/12/4, 国内

3. 「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」、高木淳一、大阪大学未来戦略機構創薬シンポジウム（一般向けシンポジウム）、2014/3/27、国内
4. 高品質組み換えタンパク質の高速生産技術の開発を通じた創薬支援」、高木淳一、第15回「プロテイン・モール関西」情報交流セミナー（企業向けセミナー）、2014/3/25、国内

(4) 特許出願

公開希望せず