

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）タンパク質の立体構造及び相互作用推定のための構造インフォマティクス
技術の開発
（英 語）Developing Structural Informatics Technologies for Inferring Protein
Structure and Interaction

補助事業担当者 （日本語）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 富井健太郎
所属 役職 氏名：（英 語）Kentaro Tomii, Leader, Team, Artificial Intelligence Research Center,
National Institute of Advanced Industrial 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）

バイオインフォマティクス等に関する技術や知見の提供により、以下のような支援を実施した。
遠藤教授(京都産業大学)らのグループとともに、ミトコンドリアへのタンパク質輸送に関連する疾患の治療法の開発等に向け、*in vivo*での部位特異的な光架橋法と *in silico*によるサブユニットタンパク質の立体構造予測を組み合わせることで、複数のタンパク質により構成されるミトコンドリア上のタンパク質搬入口である TOM 複合体のアセンブリー構造を明らかにした。これにより、ミトコンドリアへの TOM 複合体を経由した多種多様なタンパク質輸送機構解明の構造的基盤がはじめてもたらされた。

また、遠藤教授(京都産業大学)らのグループとともに、ミトコンドリアの脂質の代謝異常が引き起こす疾患メカニズムの解明等に向け、ミトコンドリアの機能に必須である脂質「カルジオリピン」合成酵素 Tam41 の立体構造及び機能部位の推定や進化情報解析を行い、ミトコンドリアが正常機能を維持するためのメカニズムの一端を明らかにした。

岡澤教授（東京医科歯科大学）らのグループとともに、ハンチントン病の治療薬開発に向け、*in vitro* 及び *in silico* スクリーニングにより得られた変異型ハンチンチンと Ku70 の結合を阻害する低分子化合物に関する情報解析を行い、その作用機序を明らかにした。

間ユニットリーダー（理化学研究所）らのグループとともに、インフルエンザウイルスのタンパク質 NP を標的とする新規阻害剤開発に向け、NP とハイスループットスクリーニングにより得られた低分子化合物の結合部位の推定を行い、阻害剤の作用機序を明らかにした。

野崎教授（東京大学・感染研）らのグループとともに、原虫の感染機構の解明や薬剤開発等に向け、新たに同定された赤痢アメーバの輸送受容体タンパク質 CPBFs について立体構造予測や進化情報解析を行い、当該タンパク質の基質結合ドメインを明らかにした。また新規 β 型外膜タンパク質推定プログラムを開発し、赤痢アメーバゲノムにコードされているタンパク質に適用し、赤痢アメーバに特徴的なミトソームに存在する新規外膜タンパク質の存在を明らかにした。

酒巻准教授（京都大学）らのグループとともに、細胞死（アポトーシス）抑制化と疾患との関連解明やこれを利用した薬剤開発等に向け、アポトーシスの主要な担い手である *caspases* とその類縁タンパク質の情報解析を行い、タンパク質間相互作用や基質特異性のメカニズム及び類縁関係を明らかにした。

池田准教授（慶応義塾大学）らのグループとともに、大規模データの創薬等研究支援への応用に向け、これまでに開発した高速な基質結合部位類似性検索法を応用し、低分子経口医薬品に特化した結合部位類似性データベース PoSSuMds の構築、公開を行った。

事業推進の基礎となるバイオインフォマティクス技術の高度化においては、疾患に関連する分解酵素の未知基質の同定・発見に向け、澤崎教授（愛媛大学）らのグループによるスクリーニングデータを活用した新たな *caspase-3* 基質予測法 ScreenCap3 を開発及び公開を行った。

また、タンパク質の立体構造予測及び分類手法の高度化では、新規高感度アミノ酸置換行列 MIQS の開発を行い、MIQS を利用可能な配列類似性検索サーバを公開した。この置換行列は、外部研究者の開発する配列解析プログラム/パッケージ(DECIPHER や LAST, FAMSA)への搭載に至っている。プロファイル-プロファイル比較法 FORTE の改良では、ライブラリの多様化とスコアリングスキームの改善等により、類似性検出感度及びアラインメント精度の両面での向上を達成した。高度化された FORTE を用いて参加したタンパク質立体構造/複合体予測実験 CASP/CAPRI で良好な成績をおさめ、CASP12 での多量体構造予測カテゴリで 1 位の評価を受けた。

シグナル配列予測手法の高度化に関しては、ミトコンドリアの異常と様々な疾患との関連が指摘されていることを踏まえ、ミトコンドリア移行シグナル(MTS)に焦点をあて、近年のプロテオミクス解析データを活用し、MTS 配列とその切断部位予測法を統合化した、既存手法よりも優れた感度と精度を併せ持つ新たな予測手法 MitoFates の開発及び公開を行った。

更に、国島リーダー（理化学研究所）らのグループとともに、タンパク質結晶改善に向け、結晶データの統計解析に基づく新たな表面残基置換法の開発を行った。モデルタンパク質において PoC（概念実証）実験に成功した。

By providing technologies and knowledge related to bioinformatics, the following support was provided.

In collaboration with Professor Endo's research group (Kyoto Sangyo University), to develop treatment methods for diseases related to mitochondrial protein transport, we combined *in vivo* experimentally obtained results of site-specific photo-crosslinking and *in silico* prediction results of three-dimensional (3D)-structure for subunits of the TOM complex. Thereby, we obtained the TOM complex assembly structure, which is a protein delivery apparatus on mitochondria. We were able to provide, for the first time, a structural basis for the elucidation of widely various protein transport mechanisms via the TOM complex to mitochondria.

To elucidate the mechanisms of mitochondrial lipid metabolism and the mechanisms of diseases caused by abnormal mitochondrial lipid metabolism, we also inferred the 3D-structure and functional sites, and analyzed evolutionary information of the "cardiolipin" synthase, Tam 41, which is necessary for maintaining mitochondrial normality, in collaboration with Prof. Endo's research group. This study revealed part of the mechanism how mitochondria maintain their normal function.

We conducted information analysis of low-molecular compounds that inhibit the interaction between the mutated form of Huntington and Ku 70, obtained from *in vitro* and *in silico* screening studies for the development of drugs for Huntington's disease in collaboration with Professor Okazawa's (Tokyo Medical and Dental University) research group.

To develop novel inhibitors targeted to the protein NP of influenza virus, in collaboration with the research group of molecular virology special research unit leader Aida (RIKEN), we identified the binding site of a low-molecular compound, which is a candidate of seeds for therapeutic drugs, obtained from a high-throughput screening study.

In collaboration with the research group of Associate Professor Sakamaki (Kyoto University), we performed bioinformatics analysis of caspases and their homologous proteins, which are the major players in apoptosis, to elucidate the relation between apoptosis and disease and to develop drugs. We found relations between those proteins and the mechanisms of protein interactions and substrate specificity.

In collaboration with Associate Professor Ikeda (Keio University) and others, we applied our ultrafast comparison method for known and potential ligand binding pockets, which is suitable for large-scale data discovery research, to construct a new database called PoSSuMds, from which we selected 194 approved drug compounds. Then we detected their known binding pockets and pockets that are similar to them.

In advancing bioinformatics technologies to promote the project, we intend to identify and discover unknown substrates of disease-related degradative enzymes using the case of caspase-3 as an example. We used screening data provided by Professor Sawasaki (Ehime University) and developed and released ScreenCap3, which is a new prediction method for caspase-3 cleavage sites and its substrates.

We also developed a novel highly sensitive amino acid substitution matrix MIQS for remote homology detection and protein structure prediction, and released a sequence similarity search

server on which users can use MIQS. This substitution matrix has been installed in sequence analysis programs and packages such as DECIPHER, LAST, and FAMSA developed by external researchers. We have also improved our profile–profile comparison method, Fold Recognition TEchnique (FORTE), in terms of both similarity detection sensitivity and alignment accuracy using the varietal libraries and revising the scoring scheme. Our team, which uses the improved FORTE series, was placed at the top of a ranking list in the multimer prediction category at the 12th Community Wide Experiment on the Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP12) held in 2016.

Regarding the advancement of the signal sequence prediction method, we specifically examined the mitochondrial transition signal (MTS) because relations between mitochondrial abnormality and various diseases have been reported. Using recent proteomic data, we have developed a new prediction method, called MitoFates, which can predict MTS and its cleavage site better than existing methods.

In collaboration with the research group of Director Kunishima (RIKEN), we are developing a new surface residue replacement method based on the results of statistical analysis of protein crystal data for improving protein crystals. We conducted proof of concept (PoC) experiments using a model protein 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 21 件）

1. Oda T, Lim K, Tomii K. Simple adjustment of the sequence weight algorithm remarkably enhances PSI-BLAST performance. BMC Bioinformatics. 2017, (in press).
2. Fukasawa Y, Oda T, Tomii K, Imai K. Origin and Evolutionary Alteration of the Mitochondrial Import System in Eukaryotic Lineages. Mol Biol Evol. 2017, (in press).
3. Lim K, Yamada KD, Frith MC, Tomii K. Protein sequence-similarity search acceleration using a heuristic algorithm with a sensitive matrix. J Struct Funct Genomics. 2016, 17, 147-154.
4. Yamada KD, Tomii K, Katoh K. Application of the MAFFT sequence alignment program to large data-reexamination of the usefulness of chained guide trees. Bioinformatics. 2016, 32, 3246-3251.
5. Imamura T, Fujita K, Tagawa K, Ikura T, Chen X, Homma H, Tamura T, Mao Y, Taniguchi JB, Motoki K, Nakabayashi M, Ito N, Yamada K, Tomii K, Okano H, Kaye J, Finkbeiner S, Okazawa H. Identification of hepta-histidine as a candidate drug for Huntington's disease by in silico-in vitro- in vivo-integrated screens of chemical libraries. Sci Rep. 2016, 6, 33861.
6. Lensink MF, Velankar S, Kryshchuk A, Huang SY, Schneidman-Duhovny D, Sali A, Segura J, Fernandez-Fuentes N, Viswanath S, Elber R, Grudinin S, Popov P, Neveu E, Lee H, Baek M, Park S, Heo L, Rie Lee G, Seok C, Qin S, Zhou HX, Ritchie DW, Maigret B,

- Devignes MD, Ghoorah A, Torchala M, Chaleil RA, Bates PA, Ben-Zeev E, Eisenstein M, Negi SS, Weng Z, Vreven T, Pierce BG, Borrmann TM, Yu J, Ochsenbein F, Guerois R, Vangone A, Rodrigues JP, van Zundert G, Nellen M, Xue L, Karaca E, Melquiond AS, Visscher K, Kastitis PL, Bonvin AM, Xu X, Qiu L, Yan C, Li J, Ma Z, Cheng J, Zou X, Shen Y, Peterson LX, Kim HR, Roy A, Han X, Esquivel-Rodriguez J, Kihara D, Yu X, Bruce NJ, Fuller JC, Wade RC, Anishchenko I, Kundrotas PJ, Vakser IA, Imai K, Yamada K, Oda T, Nakamura T, Tomii K, Pallara C, Romero-Durana M, Jiménez-García B, Moal IH, Fernández-Recio J, Joung JY, Kim JY, Joo K, Lee J, Kozakov D, Vajda S, Mottarella S, Hall DR, Beglov D, Mamonov A, Xia B, Bohnuud T, Del Carpio CA, Ichiishi E, Marze N, Kuroda D, Roy Burman SS, Gray JJ, Chermak E, Cavallo L, Oliva R, Tovchigrechko A, Wodak SJ. Prediction of homoprotein and heteroprotein complexes by protein docking and template-based modeling: A CASP-CAPRI experiment. *Proteins*. 2016, 84(Suppl. 1), 323-348.
7. Nakamura T, Tomii K. Effects of the difference in similarity measures on the comparison of ligand-binding pockets using a reduced vector representation of pockets. *Biophys Physicobiol*. 2016, 13, 139-147.
 8. Tomii K, Yamada K. Systematic Exploration of an Efficient Amino Acid Substitution Matrix: MIQS. *Methods Mol Biol*. 2016, 1415, 211-223.
 9. Moya A, Sakamaki K, Mason BM, Huisman L, Forêt S, Weiss Y, Bull TE, Tomii K, Imai K, Hayward DC, Ball EE, Miller DJ. Functional conservation of the apoptotic machinery from coral to man: the diverse and complex Bcl-2 and caspase repertoires of *Acropora millepora*. *BMC Genomics*. 2016, 17, 62.
 10. Shiota T, Imai K, Qiu J, Hewitt VL, Tan K, Shen HH, Sakiyama N, Fukasawa Y, Hayat S, Kamiya M, Elofsson A, Tomii K, Horton P, Wiedemann N, Pfanner N, Lithgow T, Endo T. Molecular architecture of the active mitochondrial protein gate. *Science*. 2015, 349, 1544-1548.
 11. Sakamaki K, Iwabe N, Iwata H, Imai K, Takagi C, Chiba K, Shukunami C, Tomii K, Ueno N. Conservation of structure and function in vertebrate c-FLIP proteins despite rapid evolutionary change. *Biochem Biophys Res*. 2015, 3, 175-189.
 12. Sakamaki K, Imai K, Tomii K, Miller DJ. Evolutionary analyses of caspase-8 and its paralogs: Deep origins of the apoptotic signaling pathways. *Bioessays*. 2015, 37, 767-776.
 13. Kakisaka M, Sasaki Y, Yamada K, Kondoh Y, Hikono H, Osada H, Tomii K, Saito T, Aida Y. A Novel Antiviral Target Structure Involved in the RNA Binding, Dimerization, and Nuclear Export Functions of the Influenza A Virus Nucleoprotein. *PLoS Pathog*. 2015, 11, e1005062.
 14. 山田和範, 富井健太郎. 遠縁タンパク質検索に適した新規アミノ酸置換行列. *生物物理*. 2015, 55, 133-136.
 15. 池田和由, 富井健太郎. PoSSuM: ポケット類似性情報に基づく合理的薬剤設計支援に向けて. *SAR News*. 2015, 28, 14-20.
 16. Fukasawa Y, Tsuji J, Fu SC, Tomii K, Horton P, Imai K. MitoFates: improved prediction of mitochondrial targeting sequences and their cleavage sites. *Mol Cell Proteomics*. 2015, 14, 1113-1126.

17. Santos HJ, Imai K, Makiuchi T, Tomii K, Horton P, Nozawa A, Ibrahim M, Tozawa Y, Nozaki T. A novel Mitosomal β -barrel Outer Membrane Protein in *Entamoeba*. *Sci Rep*. 2015, 5, 8545.
18. Ito J, Ikeda K, Yamada K, Mizuguchi K, Tomii K. PoSSuM v.2.0: data update and a new function for investigating ligand analogs and target proteins of small-molecule drugs. *Nucleic Acids Res*. 2015, 43, D392-D398.
19. Sakamaki K, Shimizu K, Iwata H, Imai K, Satou Y, Funayama N, Nozaki M, Yajima M, Nishimura O, Higuchi M, Chiba K, Yoshimoto M, Kimura H, Gracey AY, Shimizu T, Tomii K, Gotoh O, Akasaka K, Sawasaki T, Miller DJ. The apoptotic initiator caspase-8: its functional ubiquity and genetic diversity during animal evolution. *Mol Biol Evol*. 2014, 31, 3282-3301.
20. Fu SC, Imai K, Sawasaki T, Tomii K. ScreenCap3: Improving prediction of caspase-3 cleavage sites using experimentally verified noncleavage sites. *Proteomics*. 2014, 14, 2042-2046.
21. Marumo K, Nakada-Tsukui K, Tomii K, Nozaki T. Ligand heterogeneity of the cysteine protease binding protein family in the parasitic protist *Entamoeba histolytica*. *Int J Parasitol*. 2014, 44, 625-635.
22. Yamada K, Tomii K. Revisiting amino acid substitution matrices for identifying distantly related proteins. *Bioinformatics*. 2014, 30, 317-325.
23. Tamura Y, Harada Y, Nishikawa S, Yamano K, Kamiya M, Shiota T, Kuroda T, Kuge O, Sesaki H, Imai K, Tomii K, Endo T. Tam41 is a CDP-diacylglycerol synthase required for cardiolipin biosynthesis in mitochondria. *Cell Metab*. 2013, 17, 709-718.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. コンパクトなデータ表現による高速な類似基質結合部位検索, 口頭, 富井健太郎, 第 382 回 CBI 学会講演会, 2017/3/2, 国内.
2. ペプチド構造解析と治療ワクチンへの応用, 口頭, 廣明秀一, 富井健太郎, 伊藤暢聡, 能動免疫療法シンポジウム, 2017/2/22, 国内.
3. Improved Profile Construction Methods and their Applications to 3D Structure Prediction of Proteins, 口頭, 中村司, 小田俊之, 深沢嘉紀, 富井健太郎, 12th Community Wide Experiment on the Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP12), 2016/12/12, 国外.
4. ミトコンドリアタンパク質膜透過装置 TOM 複合体の祖先モデル, 口頭, 深沢嘉紀, 小田俊之, 富井健太郎, 今井賢一郎, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
5. 赤痢アメーバ原虫における Atg8 を介した貪食胞成熟の分子機構, ポスター, 津久井久美子, 渡辺菜月, 宮本絵梨, Wahyuni Ratna, 柴田久美子, 中野由美子, 富井健太郎, 野崎智義, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/12/1, 国内.
6. サンゴ-カスパーゼ・Bcl-2 ファミリー分子の分子系統学的/機能的解析 -後生動物におけるアポトーシス機構の 進化的保存の検証-, ポスター, 酒巻和弘, Aurelie Moya, 今井賢一郎, Yvonne Weiss, Tara E. Bull, 富井健太郎, David J. Miller, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.

7. Development of an Efficient Amino Acid Substitution Matrix: MIQS, ポスター, 富井健太郎, 山田和範, 第 54 回日本生物物理学会年会, 2016/11/26, 国内.
8. Engineering Aspergillus sesquiterpene synthases in Escherichia coli, ポスター, 梅村舞子, Jervis A, Rattray N, 富井健太郎, Breitling, R, Takano E, Synthetic Biology UK 2016, 2016/11/15, 国外.
9. A novel method for large-scale structural comparison of protein pockets based on a reduced vector representation, 口頭, 中村司, 富井健太郎, 第 5 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2016), 2016/9/30, 国内.
10. ARELIA: A Novel Method for Masking Large Multiple Sequence Alignments. Kyungtaek Lim, 富井健太郎, 第 5 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2016), 2016/9/29, 国内.
11. Improving protein crystallization based on the results of statistical analysis of crystal contacts, 山田和範, 松浦祥悟, Nakai K., 深沢嘉紀, Naitow H, 国島直樹, 富井健太郎, 第 5 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP 2016), 2016/9/29, 国内.
12. ミトコンドリアタンパク質膜透装置 TOM 複合体の独立した進化, 口頭, 深沢嘉紀, 小田俊之, 富井健太郎, 今 賢一郎, 第 16 回日本蛋白質科学会年会, 2016/6/8, 国内.
13. コムギ無細胞系を基盤としたハイスループットスクリーニング技術による 新規 ABA アゴニスト化合物の同定, 口頭, 香川真貴子, 根本圭一郎, 林実, 富井健太郎, 今井賢一郎, 篠崎一雄, 澤崎 達也, 第 57 回日本植物生理学会年会, 2016/3/20, 国内.
14. 多次元尺度構成法を用いた蛋白質ポケット部位の縮約ベクトル表現によるポケット構造比較, 口頭, 中村司, 富井健太郎, 情報処理学会第 78 回全国大会, 2016/3/11, 国内.
15. 創薬等支援に向けたタンパク質インフォマティクス技術の開発, ポスター, 富井健太郎, 今井賢一郎, 清水佳奈, 深沢嘉紀, Lim Kyungtaek, 小田俊之, LS-BT 合同研究発表会, 2016/2/2, 国内.
16. ミトコンドリア内膜局在プロテアーゼ PARL の基質予測による新規ストレス応答因子の探索, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Paul Horton, 第 15 回 LS-BT 合同研究発表会, 2016/2/2, 国内.
17. ミトコンドリア内膜局在 Rhomboid プロテアーゼ PARL の基質予測, 口頭, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Paul Horton, BMB2015(第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会), 2015/12/4, 国内.
18. 真核生物におけるミトコンドリアタンパク質輸送機構の動的な進化, ポスター, 深沢嘉紀, 小田俊之, 富井健太郎, 今井賢一郎, BMB2015(第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 回日本生化学会大会 合同大会), 2015/12/3, 国内.
19. Protein ligand-binding site comparison by a reduced vector representation derived from multidimensional scaling of generalized description of binding sites, ポスター(口頭にも選出), 中村司, 富井健太郎, 第 4 回生命医薬情報学連合大会 (IIBMP2015), 2015/10/30, 国内.
20. Dynamic evolution of mitochondrial protein importing system in eukaryotes, 口頭, 深沢嘉紀, 小田俊之, 富井健太郎, 今井賢一, 2nd International symposium & 4th annual research meeting on Matryoshka-type evolution of Eukaryotic cells, 2015/10/1, 国内.
21. DELTA-FORTE: a profile-profile comparison method enhanced by curated database, 口頭, 小田俊之, 山田和範, 富井健太郎, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015/9/14, 国内.

22. 構造バイオインフォマティクス技術を利用したタンパク質の機能解析(Protein functional analysis using methods of structural bioinformatics), 口頭, 富井健太郎, 第 53 回日本生物物理学会年会ランチョンセミナー, 2015/9/13, 国内.
23. Bioinformatics tools for protein sequence/structure analysis in high-throughput biology, 口頭, 富井健太郎, GIW / InCoB 2015, 2015/9/11, 国内.
24. MAFFT による巨大アラインメントの計算、配列の対話的な選択などについて, 口頭, 加藤和貴, 山田和範, 富井健太郎, 工樂樹洋, 日本進化学会 第 17 回大会, 2015/8/23, 国内.
25. 創薬研究推進のためのバイオインフォマティクス, 口頭, 富井健太郎, 理研・産総研合同シンポジウム, 2015/6/29, 国内.
26. Caspase-3 の基質予測法 ScreenCap3 の開発と疾患関連変異を持つヒトタンパク質の解析, ポスター, 今井賢一郎, 傳思縉, 澤崎達也, 富井健太郎, 第 15 回蛋白質科学会年会, 2015/6/25, 国内.
27. タンパク質結晶化改善に向けた結晶コンタクト形成残基の統計解析, ポスター, 山田和範, 国島直樹, 富井健太郎, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 2015/6/24, 国内.
28. タンパク質立体構造及び複合体の機能的予測の現状, 富井健太郎, 第 364 回 CBI 学会講演会, 2015/6/22, 国内.
29. Mitochondrial proteome analysis of human and other eukaryotes by novel mitochondrial targeting signal prediction, ポスター, 深沢嘉紀, 今井賢一郎, 富井健太郎, Horton Paul, 第 14 回 LS-BT 合同研究発表会, 2015/2/03, 国内.
30. Homology/Template-based modeling of protein complexes, 口頭, 富井健太郎, 11th Community Wide Experiment on the Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction (CASP11), 2014/12/9, 国外.
31. 創薬等支援に向けたタンパク質の配列・構造・機能・進化解析, 口頭, 富井健太郎, PDIS (創薬等支援技術基盤プラットフォーム) ワークショップ, 2014/12/18, 国内.
32. The effect of a novel amino acid substitution matrix, MIQS on the MAFFT multiple sequence aligner, ポスター, 山田和範, 加藤和貴, 富井健太郎, GIW/ISCB-Asia2014, 2014/12/5, 国内.
33. Human mitochondrial proteome analysis by novel mitochondrial targeting signal prediction, ポスター, Imai K, Fukasawa Y, Tomii K, Horton P, GIW/ISCB-Asia2014, 2014/12/5, 国内.
34. Computational Prediction of Mitochondrial Targeting Signals and Their Cleavage Sites, 口頭, Horton Paul, 今井賢一郎, 富井健太郎, 深沢嘉紀, The Twelfth Mini-symposium and Workshop on Bioinformatics and Systems Biology in Taiwan (BIT2014), 2014/11/13, 国外.
35. Human mitochondrial proteome analysis by novel mitochondrial targeting signal prediction, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Horton Paul, 第 37 回日本分子生物学会年会, 2014/11/26, 国内.
36. 新規アミノ酸置換行列の考案とその効果, 口頭, 富井健太郎, 平成 26 年度 HPCI セミナー, 2014/10/31, 国内.
37. Application of novel amino acid substitution matrix, MIQS, to the MAFFT multiple sequence aligner, ポスター, 山田和範, 加藤和貴, 富井健太郎, 第 52 回日本生物物理学会, 2014/9/25, 国内.

38. improved prediction of mitochondrial presequence for detecting undiscovered mitochondrial proteins, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Horton Paul, 第 52 回日本生物物理学会年会, 2014/9/25, 国内.
39. Accurate prediction of mitochondrial presequences and their cleavage sites with MitoFates identifies hundreds of novel human mitochondrial protein candidates, 口頭, 深沢嘉紀, 今井 賢一郎, 辻淳子, 傳思緒, 富井健太郎, Horton Paul, ISMB2014, 2014/7/15, 国外
40. 腸管寄生性原虫赤痢アメーバのリソソーム酵素輸送受容体に存在する機能ドメインの解明, ポスター, 津久井久美子, 丸茂このみ, 富井健太郎, 野崎智義, 第 3 回マトリョーシカ型生物学的研究会, 2014/7/11, 国内.
41. 新規アミノ酸置換行列のマルチプルシーケンスアライメントに対する効果, ポスター, 山田和範, 加藤 貴, 富井健太郎, 第 14 回日本蛋白質科学会, 2014/6/25, 国内.
42. Predicting Protein translocation to the Mitochondria and subsequent protease processing from sequence, 口頭, Horton Paul, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, 大阪大学免疫学フロンティア研究センターセミナー, 2014/6/23, 国内.
43. 創薬等支援技術基盤プラットフォームにおける類縁タンパク質検索技術の高度化, 口頭, 富井健太郎, 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 2014/6/25, 国内.
44. MIQS: a novel amino acid substitution matrix suitable for remote homology detection, ポスター, 山田和範, 富井健太郎, 第 13 回 LS-BT 合同研究発表会, 2014/2/18, 国内.
45. ScreenCap3: Caspase-3 の基質及び切断部位の予測手法の改善, ポスター, 今井賢一郎, 傳思緒, 澤崎達也, 富井健太郎, 第 13 回 LS-BT 合同研究発表会, 2014/2/18, 国内.
46. Three classes of mitochondrial presequences in yeast, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Horton Paul, 第 36 回日本分子生物学会年会, 2013/12/5, 国内.
47. ChEMBLdb を利用したタンパク質の低分子医薬品結合部位の類似性比較, ポスター, 池田和由, 伊東純一, 水口賢司, 富井健太郎, バイオインフォマティクスとゲノム医療, 2013/11/20, 国内.
48. ミトコンドリアタンパク質予測技術の開発, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Horton Paul, バイオインフォマティクスとゲノム医療, 2013/11/20, 国内.
49. PoSSuM Updates and Integration with ChEMBL for Application of Drug Reuse, ポスター, 池田和由, 水口賢司, 富井健太郎, CBI 学会 2013 年大会 生命医薬情報学連合大会, 2013/10/28, 国内.
50. A Novel Mitosomal Outer Membrane Protein in Entamoeba, 口頭, Santos, 今井賢一郎, 牧内貴志, 富井健太郎, Horton Paul, 野崎智義, The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria, 2013/10/29, 国内.
51. Improved prediction of mitochondrial presequence and cleavage site throws light on novel presequence clusters, ポスター, 今井賢一郎, 深沢嘉紀, 富井健太郎, Horton Paul, The 4th International Symposium on Dynamics of Mitochondria, 2013/10/29, 国内.
52. Development of a novel amino acid substitution matrix for remote homology detection, ポスター, 山田和範, 富井健太郎, 日本バイオインフォマティクス学会 2013 年年会 第 2 回 生命医薬情報学連合大会, 2013/10/29, 国内.

53. Using experimentally verified non-cleavage sites to improve prediction of Caspase-3 substrates, ポスター, 傳思縉, 今井賢一郎, 澤崎達也, 富井健太郎, 第11回松山国際学術シンポジウム PIM 国際シンポジウム 2013, 2013/9/18, 国内.
54. Developing a novel amino acid substitution matrix suitable for detecting distantly related proteins, ポスター, 山田和範, 富井健太郎, BiWO2013, 2013/9/12, 国内.
55. 遠縁タンパク質検出に適した新規アミノ酸置換行列の開発 / Developing a novel amino acid substitution matrix suitable for detecting distantly related proteins, 口頭, 山田和範, 富井健太郎, 第13回日本蛋白質科学会年会, 2013/6/13, 国内.
56. UNIQUE LYSOSOMAL TARGETING SYSTEM IN *Entamoeba histolytica*, ポスター, 津久井久美子, 富井健太郎, Konomi Marumo, Emi Sato, Eizo Takashima, Tomoo Shiba, Horton Paul, Takafumi Tsuboi, Shigeharu Harada, 野崎智義, XVII SEMINARIO SOBRE AMIBIASIS, 2013/3/3, 国外.
57. A NOVEL BETA BARREL TRANSPORTER IN THE MITOSOME OF *Entamoeba histolytica*, 口頭, 牧内貴志, 今井賢一郎, Yoshitaka Murakami, Fumika Mi-ichi, 富井健太郎, Horton Paul, 野崎智義, XVII SEMINARIO SOBRE AMIBIASIS, 2013/3/3, 国外.
58. FORTE, PoSSuM and beyond, 口頭, 富井健太郎, タンパク質立体構造予測の最前線」ワークショップ, 2013/2/21, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業（インフォマティクス）, 山田 和範, 傳思縉, 今井賢一郎, 清水佳奈, 富井健太郎, 産総研オープンラボ, 2013/10/31-11/02, 国内.

(4) 特許出願

なし