

令和 3 年 5 月 26 日現在

機関番号：14401
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2018～2020
課題番号：18H02430
研究課題名(和文) Identification of epitopes targeted by TCR-MHC pairs

研究課題名(英文) Identification of epitopes targeted by TCR-MHC pairs

研究代表者
Standley Daron (Standley, Daron)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：00448028
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,000,000円

研究成果の概要(和文)：ハイスループット構造モデリング(Repertoire Builder)、クラスタリング(InterClone)、TCR-ペプチド-MHC複合体モデリング(ImmuneScape)用のツールを開発した。これらのツールは、より低スループットなツールや、この目的のための唯一の既存のツール(Repertoire BuilderとInterCloneの場合)と同程度かそれらを上回る正確さを示した。これらのツールを適用して、COVID-19を含むいくつかの疾患における抗体とTCRの構造的基礎を明らかにした。SARS-CoV-2から同定したTCR-ペプチド-MHC複合体を実験的に確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

免疫システムは、感染症から癌に至るまでさまざまな病気を予防するためにT細胞と抗体を用いる。しかし、T細胞や抗体が、どのようにしてこのような病気に関連するタンパク質を自己由来のタンパク質と区別して認識するのかはまだわかっていない。本計画では、T細胞と抗体の機能を分子レベルで理解するためのソフトウェアを開発した。特に、SARS-CoV-2からT細胞とその標的エピトープを特定することに成功した。これらの結果によって、本計画で開発したソフトウェアの有用性を実証した。

研究成果の概要(英文)：Tools for high-throughput structure modeling (Repertoire Builder), clustering (InterClone), TCR-peptide-MHC complex modeling (ImmuneScape) have been developed. These tools are at least as accurate as low-throughput tools, and for Repertoire Builder and InterClone are the only tools in their class. We applied these tools to understand the structural basis of antibodies and TCRs in several diseases, including COVID-19. We experimentally validated identified TCRs-peptide-MHC complexes from SARS-CoV-2.

研究分野：ゲノム情報解析分野

キーワード：Immunology Protein Structure Protein Function Disease Machine Learning Single cell sequencing SARS-CoV-2 CAR T cell

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

(1) Understanding how T cell and antibodies specifically recognize antigens is a major question in the field of immunology. One of the most important recent advances in this area is single-cell sequencing which allows us to obtain the amino acid sequences of large numbers of TCRs and antibodies under healthy and disease conditions.

(2) Our lab pioneered a method (Kotai Antibody Builder) for accurately predicting the structure of antibodies in a high-throughput manner (Yamashita, K. et al *Bioinformatics* 2014), which formed the starting point of this project.

2. 研究の目的

(1) The purpose of this project was to develop methods to model TCR-antigen complex structures and antibody-antigen complex structures from sequence information, and to estimate antigen and epitope (binding site) specificity based on these structures.

(2) We aimed to apply the resulting methods to specific diseases by characterizing the repertoires of antibodies and TCRs associated with a given disease. In particular, we aimed to focus on infectious diseases.

3. 研究の方法

(1) The first step was to construct Repertoire Builder, a method for modeling large numbers of either TCRs antibodies from single cell sequencing data (Schritt et al. *MSDE* 2019).

(2) We next extended Repertoire Builder to enable TCR-pMHC modeling, resulting in the software ImmuneScape (Li, S. et al. *Meth Mol Biol* 2019). We further expanded these tools to allow clustering of TCR or antibody sequence data using features from the 3D models, resulting in the tool InterClone (Xu et al. *MSDE* 2019). The interoperability of these tools has been recently described (Teraguchi, S. et al. *CSBJ* 2020).

4. 研究成果

(1) The construction of Repertoire Builder, ImmuneScape and InterClone established our group as one of the leading TCR and antibody structural modeling labs in the world. To our knowledge, Repertoire Builder is the only software that allows high-throughput modeling of both BCRs and TCRs. Generally, 10,000 models can be built in 30 minutes, which is sufficiently fast to enable analysis of single cell sequence datasets for individual donors (repertoires). Moreover, in both internal and third-party benchmarks, Repertoire Builder has consistently been shown to be at least as accurate as low-throughput modeling web servers (Figure 1).

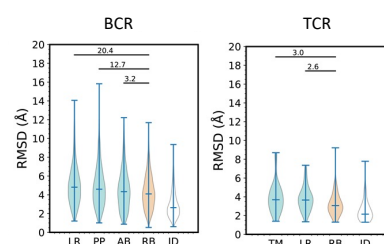


Figure 1. Errors in BCR and TCR loop modeling by Lyra (LR), Pigs Pro (PP), AbodyBuilder (AB), Repertoire Builder (RB), TCRmodel (TM), and an “ideal” method (ID). Statistical significance is indicated by $-\log(p)$ above each pair.

(2) Given our strong computational foundation, we next aimed to apply our tools to the identification of antigens and their binding sites (epitopes) involved in specific diseases through collaboration with wet researchers. To this end, we have been successful, in several areas. In collaboration with immunologists at Osaka University, we helped to identify the antigens implicated in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (Takeda et al. *J Allergy Clin Immunol* 2019). At present, we are working with the same group to further elucidate the associated T cells in this patient population. We also recently collaborated with an immunology group in Kyoto University to understand a vulnerability of helper T cells to HIV-1 (Yamasoba et al *Nat Microbiol* 2019). We also recently tackled the problem of receptor clustering in CAR T cells, in collaboration with a US group treating acute lymphoblastic leukemia (Singh, N. et al *Nat Med* 2021).

(3) The COVID-19 pandemic caused us to focus our attention on SARS-CoV-2 and its interaction with the host immune system. We first identified possible sites of interaction between the spike protein and human immune receptors by analyzing the evolution of the virus in human and non-human hosts (Saputri, et al. *Front Microbiol* 2020). To our surprise, a significant number of the residue positions identified in this early work turned out to characterize emerging variants (Kato and Standley *Researchsquare* 2021). Of these residue positions, we have subsequently learned that some are involved in antibody interactions. Of these, a subset actually appears to help the virus enter cells more efficiently using a novel method of antibody-dependent enhancement (Liu, Y. et al. *Cell* 2021).

(4) We next analyzed the TCRs of a set of COVID-19 patients and compared their Repertoire Builder structures with those of TCRs from healthy controls using InterClone. We identified several clusters that were enriched in the TCRs from COVID-19 patients. We have so far tested the peptide-MHC specificity of TCRs in two of these clusters and found that all but one TCR in the cluster indeed targeted the same epitope. As shown in the lower-part of Figure 2, each point on the x-axis represents a different pool of peptides. Reactivity is represented by the height of the bar. Therefore, all 5 TCRs (118, 245, 438, 601 and 679) reacted to the same peptides, proving that they have the same epitope specificity. This is the first experimental validation of InterClone. We are optimistic that the same approach can work for TCRs and BCRs involved in other diseases.

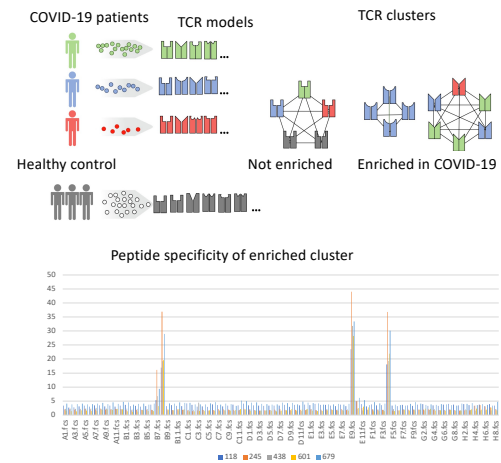


Figure 2. Experimental validation of TCR epitope prediction in a set of COVID-19 patients. The upper-part of the figure shows the computational workflow. The lower-part shows the peptide screening results for 5 TCRs in a cluster.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計28件（うち査読付論文 26件 / うち国際共著 20件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Hirano, Junki [+13], Standley Daron M., Yamamoto Masahiro, Moriishi Kohji, Moriya Kyoji, Kanto Tatsuya, Takehara Tetsuo, Koike Kazuhiko, Matsuura Yoshiharu Okamoto Toru	4. 巻 -
2. 論文標題 Hepatitis C virus modulates signal peptide peptidase to alter host protein processing"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PNAS	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Ono Chikako, Fukuhara Takasuke, Li Songling, Wang Jian, Sato Asuka, Izumi Takuma, Fauzyah Yuzy, Yamamoto Takuya, Morioka Yuhei, Dokholyan Nikolay V., Standley Daron M., Matsuura Yoshiharu	4. 巻 16
2. 論文標題 Various miRNAs compensate the role of miR-122 on HCV replication	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS Pathogens	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.ppat.1008308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Saputri Dianita S., Li Songling, van Eerden Floris J., Rozewicki John, Xu Zichang, Ismanto Hendra S., Davila Ana, Teraguchi Shunsuke, Katoh Kazutaka, Standley Daron M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Flexible, Functional, and Familiar: Characteristics of SARS-CoV-2 Spike Protein Evolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2020.02112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Yufei Liu, [+21], Standley Daron M., Shioda Tatsuo, Arase Hisashi	4. 巻 -
2. 論文標題 An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein is targeted by COVID-19 antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Rozewicki John, Li Songling, Katoh Kazutaka, Standley Daron M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Analysis of Protein Intermolecular Interactions with MAFFT-DASH	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 163 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1036-7_11	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Teraguchi Shunsuke, Saputri Dianita S., Llamas-Covarrubias Mara Anais, Davila Ana, Diez Diego, Nazlica Sedat Aybars, Rozewicki John, Ismanto Hendra S., Wilamowski Jan, Xie Jiaqi, Xu Zichang, Loza-Lopez Martin de Jesus, van Eerden Floris J., Li Songling, Standley Daron M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Methods for sequence and structural analysis of B and T cell receptor repertoires	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computational and Structural Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 2000 ~ 2011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.csbj.2020.07.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Singh Nathan, [+27], Standley Daron M., Young Regina M., Brogdon Jennifer L., Grupp Stephan A., June Carl H., Maude Shannon L., Gill Saar, Ruella Marco	4. 巻 27
2. 論文標題 Antigen-independent activation enhances the efficacy of 4-1BB-costimulated CD22 CAR T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Medicine	6. 最初と最後の頁 842
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41591-021-01326-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Teraguchi Shunsuke, Saputri Dianita S., Llamas-Covarrubias Mara Anais, Davila Ana, Diez Diego, Nazlica Sedat Aybars, Rozewicki John, Ismanto Hendra S., Wilamowski Jan, Xie Jiaqi, Xu Zichang, Loza-Lopez Martin de Jesus, van Eerden Floris J., Li Songling, Standley Daron M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Methods for sequence and structural analysis of B and T cell receptor repertoires	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computational and Structural Biotechnology Journal	6. 最初と最後の頁 2000 ~ 2011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.csbj.2020.07.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Rozewicki John, Li Songling, Katoh Kazutaka, Standley Daron M.	4. 巻 1
2. 論文標題 Analysis of Protein Intermolecular Interactions with MAFFT-DASH	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol 2231	6. 最初と最後の頁 163 ~ 177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1036-7_11	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Liu Yafei +21 +Standley Daron M., Shioda Tatsuo, Arase Hisashi	4. 巻 1
2. 論文標題 An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein is targeted by COVID-19 patient antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cell in press	6. 最初と最後の頁 1-1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nathan Singh + 26+ Daron M Standley +6 + Marco Ruella	4. 巻 1
2. 論文標題 Antigen-independent activation enhances the efficacy of 4-1BB-costimulated CD22 CAR T cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat Med. in press	6. 最初と最後の頁 1-1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Metwally Hozaiifa, Tanaka Toshio, Li Songling, Parajuli Gyanu, Kang Sujin, Hanieh Hamza, Hashimoto Shigeru, Chalise Jaya P., Gemechu Yohannes, Standley Daron M., Kishimoto Tadimitsu	4. 巻 13
2. 論文標題 Noncanonical STAT1 phosphorylation expands its transcriptional activity into promoting LPS-induced IL-6 and IL-12p40 production	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Signaling	6. 最初と最後の頁 624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/scisignal.aay0574	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukushima Kiyoharu, Satoh Takashi, Sugihara Fuminori, Sato Yuki, Okamoto Toru, Mitsui Yuichi, Yoshio Sachiyo, Li Songling, Nojima Satoshi, Motooka Daisuke, Nakamura Shota, Kida Hiroshi, Standley Daron M., Morii Eiichi, Kanto Tatsuya, Yanagita Motoko, Matsuura Yoshiharu, Nagasawa Takashi, Kumanogoh Atsushi, Akira Shizuo	4. 巻 52
2. 論文標題 Dysregulated Expression of the Nuclear Exosome Targeting Complex Component Rbm7 in Nonhematopoietic Cells Licenses the Development of Fibrosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Immunity	6. 最初と最後の頁 542 ~ 556.e13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.immuni.2020.02.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Lee Youngae, Yamada Hiroshi, Pradipta Ariel, Ma Ji Su, Okamoto Masaaki, Nagaoka Hikaru, Takashima Eizo, Standley Daron M., Sasai Miwa, Takei Kohji, Yamamoto Masahiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Initial phospholipid-dependent Irgb6 targeting to Toxoplasma gondii vacuoles mediates host defense	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 1-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lsa.201900549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Koesoema AA, Sugiyama Y, Sriwong KT, Xu Z, Verina S, Standley DM, Senda M, Senda T, Matsuda T.	4. 巻 103
2. 論文標題 Reversible control of enantioselectivity by the length of ketone substituent in biocatalytic reduction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied Microbiology and Biotechnology	6. 最初と最後の頁 9529-9541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yamasoba Daichi, Sato Kei, Ichinose Takuya, Imamura Tomoko, Koepke Lennart, Joas Simone, Reith Elisabeth, Hotter Dominik, Misawa Naoko, Akaki Kotaro, Uehata Takuya, Mino Takashi, Miyamoto Sho, Noda Takeshi, Yamashita Akio, Standley Daron M., Kirchhoff Frank, Sauter Daniel, Koyanagi Yoshio, Takeuchi Osamu	4. 巻 4
2. 論文標題 N4BP1 restricts HIV-1 and its inactivation by MALT1 promotes viral reactivation	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Microbiology	6. 最初と最後の頁 1532 ~ 1544
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41564-019-0460-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Koesoema AA, Sugiyama Y, Xu Z, Standley DM, Senda M, Senda T, Matsuda T	4. 巻 103
2. 論文標題 Structural basis for a highly (S)-enantioselective reductase towards aliphatic ketones with only one carbon difference between side chain.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Applied microbiology and biotechnology	6. 最初と最後の頁 9543-9553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Rozewicki John, Li Songling, Amada Karlou Mar, Standley Daron M, Katoh Kazutaka	4. 巻 47
2. 論文標題 MAFFT-DASH: integrated protein sequence and structural alignment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 W5-W10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Xu Zichang, Li Songling, Rozewicki John, Yamashita Kazuo, Teraguchi Shunsuke, Inoue Takeshi, Shinnakasu Ryo, Leach Sarah, Kurosaki Tomohiro, Standley Daron M.	4. 巻 4
2. 論文標題 Functional clustering of B cell receptors using sequence and structural features	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Systems Design & Engineering	6. 最初と最後の頁 769 ~ 778
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9me00021f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Schritt Dimitri, Li Songling, Rozewicki John, Katoh Kazutaka, Yamashita Kazuo, Volkmuth Wayne, Cavet Guy, Standley Daron M.	4. 巻 4
2. 論文標題 Repertoire Builder: high-throughput structural modeling of B and T cell receptors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Systems Design & Engineering	6. 最初と最後の頁 761 ~ 768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9me00020h	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Mino Takashi, Iwai Noriki, Endo Masayuki, Inoue Kentaro, Akaki Kotaro, Hia Fabian, Uehata Takuya, Emura Tomoko, Hidaka Kumi, Suzuki Yutaka, Standley Daron M, Okada-Hatakeyama Mariko, Ohno Shigeo, Sugiyama Hiroshi, Yamashita Akio, Takeuchi Osamu	4. 巻 16
2. 論文標題 Translation-dependent unwinding of stem-loops by UPF1 licenses Regnase-1 to degrade inflammatory mRNAs	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 8838-8859
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkz628	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukuda Hirofumi, Li Songling, Sardo Luca, Smith Jessica L., Yamashita Kazuo, Sarca Anamaria D., Shirakawa Kotaro, Standley Daron M., Takaori-Kondo Akifumi, Izumi Taisuke	4. 巻 9
2. 論文標題 Structural Determinants of the APOBEC3G N-Terminal Domain for HIV-1 RNA Association	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2019.00129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hanieh Hamza, Masuda Kazuya, Metwally Hozaifa, Chalise Jaya P., Mohamed Maged, Nyati Kishan K., Standley Daron M., Li Songling, Higa Mitsuru, Zaman Mohammad M., Kishimoto Tadimitsu	4. 巻 48
2. 論文標題 Arid5a stabilizes OX40 mRNA in murine CD4+ T cells by recognizing a stem-loop structure in its 3' UTR	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 593 ~ 604
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/eji.201747109	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeda Kazuya, Sakakibara Shuhei, Yamashita Kazuo, Motooka Daisuke, Nakamura Shota, El Hussien Marwa Ali, Katayama Jun, Maeda Yohei, Nakata Masanobu, Hamada Shigeyuki, Standley Daron M., Hayama Masaki, Shikina Takashi, Inohara Hidenori, Kikutani Hitoshi	4. 巻 143
2. 論文標題 Allergic conversion of protective mucosal immunity against nasal bacteria in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Allergy and Clinical Immunology	6. 最初と最後の頁 1163 ~ 1175.e15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jaci.2018.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Li S, Wilamowski J, Teraguchi S, Van Eerden F, Rozewiki J, Davila A, Xu Z, Katoh K, Standley DM,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Structural modeling of lymphocyte receptors and their antigens.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Meth Mol Biol	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 D. Schritt, S. Li, J. Rozewicki, K. Katoh, K. Yamashita, W. Volkmuth, G. Cavet and D. Standley,	4. 巻 in press
2. 論文標題 Repertoire Builder: High-throughput structural modeling of B and T cell receptors Mol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Syst. Des. Eng	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamasoba, D. et al.	4. 巻 in press
2. 論文標題 N4BP1 restricts HIV-1 and its inactivation by MALT1 promotes viral reactivation.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Rozewicki, J., Li, S., K., A., Standley, D. M. & Kazutaka, K.	4. 巻 in press
2. 論文標題 MAFFT-DASH: integrated protein sequence and structural alignment.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Res.	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Daron Standley
2. 発表標題 "Toward high-throughput antibody-antigen modeling"
3. 学会等名 Kobe Univ. (The Basis for Computational Life Science 7) (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daron Standley
2. 発表標題 Modeling the structure and function of lymphocyte receptors from their sequences
3. 学会等名 Immunogenomics 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daron Standley
2. 発表標題 High-throughput modeling of lymphocyte receptors and their antigens
3. 学会等名 Hot Spring Harbor International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 DARON M. STANDLEY 加藤 和貴 LI SONGLING VAN EERDEN FLORIS JAN ROZEWICKI JOHN JAMES WILAMOWSKI JAN DAVILA ANA XU ZICHANG	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Humana Press	5. 総ページ数 207-229
3. 書名 In Vitro Differentiation of T-Cells	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------