

機関番号：23903

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20570008

研究課題名 (和文) 蛋白質の立体構造を考慮したアミノ酸置換と自然選択圧の関係の解明

研究課題名 (英文) Study on the relationship between amino acid substitutions and natural selection taking into account the three dimensional structure of proteins

研究代表者

鈴木 善幸 (SUZUKI YOSHIYUKI)

名古屋市立大学・大学院システム自然科学研究科・教授

研究者番号：70353430

研究成果の概要 (和文)：蛋白質をコードする塩基配列の解析において、同義置換速度と非同義置換速度を比較することによってアミノ酸配列レベルに働く自然選択圧を検出する新しい方法として系統樹ウインドウ解析法を考案し、さらにCpGジヌクレオチドにおける高突然変異率も考慮できるようにした。また、自然選択圧の検出においてはアミノ酸配列の多重配列をコドンに変換することは推奨されないことを提唱した。インフルエンザウイルスについては熱帯地域においてつねに抗原性を変化させて宿主の免疫から逃避し続けていることを明らかにし、新しい遺伝子再集合検出法を開発した。

研究成果の概要 (英文)：A phylogenetic window analysis method was developed for detecting chronological changes in natural selection. CpG hypermutability was also taken into account for detecting natural selection. It was clarified that converting the alignment of amino acid sequences into that of codon sequences causes biased inference of natural selection. Influenza virus appeared to escape from host immune responses continuously in the tropical region. A method for detecting reassortment from a large number of genomic sequences was also developed.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：基礎生物学・遺伝・ゲノム動態

キーワード：進化、蛋白質、立体構造、アミノ酸置換、自然選択

1. 研究開始当初の背景

(1) 任意の蛋白質において、それぞれのアミノ酸座位に働いている自然選択圧を検出することは、アミノ酸座位が担う生物学的機能を知るためにも、また、機能と自然選択圧

との関係を知るためにもきわめて重要である。研究代表者は、任意の蛋白質をコードする遺伝子について複数の塩基配列を系統樹を用いて比較し、それぞれのコドン座位において系統樹全体で起こった同義置換数(コー

ドするアミノ酸を変えない塩基置換数)と非同義置換数(コードするアミノ酸を変える塩基置換数)を最大節約法を用いて推定し比較することによって自然選択圧を検出する方法(鈴木一五條堀法)を開発し、そのプログラム・パッケージである ADAPTSITE を作成してインターネットを通じて無償で配布している。他の研究グループにより、コドン置換行列を仮定して同義置換速度と非同義置換速度をベイズ推定にもとづいて比較する方法(ヤン法)も開発されたが、研究代表者らはこれらの方法をコンピューター・シミュレーションと実際の配列解析を用いて比較し、鈴木一五條堀法がヤン法よりも信頼性が高いことを示した。また、鈴木一五條堀法の改良による適用範囲の拡大、コドン置換行列を取り入れ最尤法を用いて任意の蛋白質におけるそれぞれのアミノ酸座位に働いている自然選択圧を検出する方法の開発、蛋白質の立体構造上の領域において自然選択圧を検出する方法の開発を行い、コンピューター・シミュレーションと実際の配列解析による信頼性の評価、ADAPTSITE への実装、ウイルスならびに宿主の蛋白質解析への応用、を行ってきた。さらに、ウイルス蛋白質の解析により、研究代表者らは、一般にワクチンや抗ウイルス薬の効果が高いウイルスにおいてはその標的アミノ酸領域には正の自然選択圧が働いているアミノ酸座位は存在せず、効果が低いウイルスにおいては標的領域に正の自然選択圧が検出されることを発見した。このことから、一般に効果の高いワクチンや抗ウイルス薬を開発するためには強い負の自然選択圧が働いているアミノ酸座位を標的として用いるべきであることなどを提唱した。

2. 研究の目的

(1) 本研究課題においては、「蛋白質の立体構造を考慮したアミノ酸置換と自然選択圧の関係の解明」に向けて、まずはゲノム配列データから自然選択圧を検出する方法の開発と整備を行う。蛋白質をコードする塩基配列において、アミノ酸を変化させない塩基置換(同義置換)の速度とアミノ酸を変化させる塩基置換(非同義置換)の速度を比較することによってアミノ酸配列レベルに働く自然選択圧を検出することができるが、新しい自然選択圧検出法として、系統樹上で時間の幅としてウインドウを開き、ウインドウ内で生じた同義置換数と非同義置換数を比較することによって、自然選択圧の時間的変化や一時的に働いた自然選択圧を検出する方法(系統樹ウインドウ解析法)を開発する。

(2) 同義置換速度と非同義置換速度を比較して自然選択圧を検出する際には、塩基配列に

おける突然変異のパターンを考慮に入れる必要がある。脊椎動物や植物のゲノムでは、CpGジヌクレオチドにおいて突然変異率が高く、これを考慮に入れないと同義置換速度と非同義置換速度の比較が正確になされず、自然選択圧検出において誤った結果が得られることがある。そこで、CpGジヌクレオチドにおける高突然変異率を考慮に入れた新しい自然選択圧検出法を開発する。

(3) 系統樹中の特定の枝において、いくつかのアミノ酸座位に働いた正の自然選択圧を検出できる方法として最近頻繁に用いられているbranch-site testは、多くのアミノ酸座位を正の自然選択圧が働いたとして検出するが、結果の信頼性についてはあまり評価されてこなかった。そこで、コンピューター・シミュレーションならびに実際の配列解析からその信頼性を評価する。

(4) 同義置換速度と非同義置換速度の比較を行うためには、蛋白質をコードする塩基配列間で相同なコドンを多重整列する必要があるが、コドンの多重整列はしばしば、アミノ酸を用いて作成された多重整列をコドンに変換することによって行われてきた。しかしながら、塩基配列のレベルで挿入・欠失が起こってもそれがアミノ酸配列の長さを変えないこともあり、この方法によって作成されたコドンの多重整列を用いて同義置換速度と非同義置換速度の比較を正確に行うことができるのかはよく分かっていなかったため、この方法の信頼性を検証する。

(5) H3N2亜型のインフルエンザA型ウイルスは、東南アジアや熱帯地域では通年流行が観察されるが、そこでは抗原性の進化は断続的に起こり、免疫逃避もそれに伴って断続的に生じていると考えられてきた。しかしながら、抗原性の進化は連続的であるという報告もあり、どちらが真実なのか分かっていない。そこで、この問題を解決すべく、系統樹上において熱帯地域での進化と考えられる枝における自然選択圧の時間的変動を検出する。

(6) インフルエンザウイルスは7-8本の分節状のゲノムを持つため、同一の細胞に複数のウイルスが重感染するとゲノム分節単位での組換え、すなわち遺伝子再集合が起こることがある。インフルエンザウイルスは遺伝子再集合によって抗原性を大きく変化させ、世界的な大流行を起こしてきた。そこで、分節状のゲノムを持つウイルスについて、進化の過程で起こった遺伝子再集合を、大量のゲノム配列データから効率良く検出するための方法を開発する。

3. 研究の方法

(1) 系統樹ウインドウ解析法として自然選択圧の時間的変動を検出するためには、系統樹上で時間の幅としてウインドウを開き、ウインドウ内で観察される同義置換数と非同義置換数を比較する。このためには、まず、時間に対して比例して増加すると考えられる同義置換数を用いて系統樹を作成する。その系統樹において時間の幅としてウインドウを開き、それぞれの枝における同義置換数と非同義置換数を、ウインドウに重なった枝長に比例させて分配する。それぞれのウインドウについて同義置換速度と非同義置換速度を比較することにより、自然選択圧を検出する。

(2) CpGジヌクレオチドにおける高突然変異率を考慮して同義置換速度と非同義置換速度を比較するためには、従来は、突然変異率は塩基座位ごとに独立であると仮定されてきたが、それぞれの塩基座位の突然変異率は隣の塩基座位の状態に依存すると仮定する必要がある。そのためには、従来は同義置換数と非同義置換数の算出はコドン単位とした比較を行ってきたが、コドンに隣り合う2塩基も含めた5塩基の比較を行う。

(3) branch-site testにおいては、正の自然選択圧を検出する対象となる枝以外の枝では、正の自然選択圧は働かなかったと仮定されているが、実際にそのような仮定が満たされる保証はない。したがって、仮定が満たされていない場合でも正の自然選択圧検出の信頼性が低下しないかどうかを中心的な検討課題として、コンピューター・シミュレーションを行う。さらに、視物質蛋白質では、進化の過程で正の自然選択圧が働いたアミノ酸置換が実験的に明らかにされているので、実験結果とbranch-site testで得られた結果が合うかどうかを検証する。

(4) アミノ酸を用いて作成された多重整列をコドンに変換して得られたコドンの多重整列を用いて計算された非同義置換速度/同義置換速度の比を、アミノ酸配列の多重整列と塩基配列の多重整列の共通部分として抽出されたコドンの多重整列を用いて計算された非同義置換速度/同義置換速度の比と比較することによって、どの程度、非同義置換速度/同義置換速度の比が前者で過大推定されるのかを検証する。

(5) H3N2亜型のインフルエンザA型ウイルスのヘマグルチニンの系統樹において、熱帯地域や東南アジアでの進化と考えられる枝において、同義置換速度と非同義置換速度を比較

し、正の自然選択圧が時間に対して一定に検出されるのか、断続的に検出されるのかを検証する。

(6) インフルエンザウイルスやロタウイルスなどの分節状のゲノムを持つウイルスにおいて遺伝子再集合を検出する新しい方法として、全ゲノム分節の塩基配列が決定されているウイルス株からランダムに4株をサンプリングし、それぞれのゲノム分節において系統樹を作成し、全ての系統樹の信頼性が高い場合にゲノム分節間で系統関係を比較することによって、その違いとして過去に起こった遺伝子再集合を検出する。そして、サンプリングを繰り返すことによって、全ての組み合わせのゲノム分節間における遺伝子再集合の有無、遺伝子再集合のパターン、それぞれのパターンの遺伝子再集合が起こった進化的な時期の推定を行う。

4. 研究成果

(1) 新しい自然選択圧検出法として、系統樹上で時間の幅としてウインドウを開き、ウインドウ内で生じた同義置換数と非同義置換数を比較することによって、自然選択圧の時間的変化や一時的に働いた自然選択圧を検出できる方法（系統樹ウインドウ解析法）を考案した。この方法を用いて、C型肝炎ウイルスの感染個体内からサンプリングされた時系列配列データを解析することにより、C型肝炎ウイルスの中和抗原領域には正の自然選択圧が断続的に働いていることが示された。

(2) 同義置換速度と非同義置換速度を比較することによってアミノ酸配列レベルに働く自然選択圧を検出できる新しい方法として、CpGジヌクレオチドにおける高突然変異率を考慮に入れることができる方法を考案した。コンピューター・シミュレーションにより、新しい方法は従来の方法に比べて、CpGジヌクレオチドで高突然変異がある場合にも正確に正・負の自然選択圧を検出できることが明らかになった。また、プロタミンは従来、哺乳類で正の自然選択圧が働いている典型的な蛋白質と考えられてきたが、CpGの含有量がコドン全体の15%と高く、新しい方法を適用することによって、従来の方法で検出されてきた正の自然選択圧は、CpGの高突然変異率を考慮に入れられなかったためのアーティファクトであり、実際には負の自然選択圧が働いている可能性が示唆された。

(3) 系統樹中の特定の枝において、いくつかのアミノ酸座位に働いた正の自然選択圧を検出する方法として最近頻繁に用いられているbranch-site testについて、コンピューター

・シミュレーションによってその結果の信頼性を評価したところ、この方法は、理論的に正の自然選択圧を検出し得ない位少ない塩基置換しか起こっていない場合でも正の自然選択圧を検出することがあること、またそれが起こるのはおもに、枝の両端にあるコドンの間で複数の非同義置換が起こったことが推測される場合であることが明らかになった。さらに、これまで実験的に正の自然選択圧が働いたアミノ酸置換が特定されてきている視物質蛋白質について、branch-site testを用いて配列解析を行ったところ、この方法で正の自然選択圧が働いたと推測されるアミノ酸置換のセットと、実験的に証明されてきた正の自然選択圧が働いたアミノ酸置換のセットは、全くオーバーラップしないことが明らかになった。

(4) 非同義置換速度/同義置換速度の比を求める際に、コドンの多重整列を、アミノ酸配列を用いて多重整列を作成してからそれをコドンに変換することによって作成した場合と、アミノ酸配列を用いて作成された多重整列と塩基配列を用いて作成された多重整列で共通に整列されているコドン座位を抽出することによって作成した場合には、前者が後者よりも非同義置換速度/同義置換速度 (dN/dS) の比が大きく推定されることが明らかになった。これは、アミノ酸配列を用いて作成された多重整列と塩基配列を用いて作成された多重整列の間で不整合が起きているコドン座位では、dN/dS 比が大きくなっていることを示している。不整合が起きているコドン座位で観察された大きな dN/dS 比が、アミノ酸の保存度が低いためなのか、多重整列のエラーによるものなのかを推測するために、不整合が起きているコドン座位を、ペアワイズの配列比較では不整合が起きているコドン座位と、ペアワイズの配列比較で不整合が起きているコドン座位に細分したところ、前者では同義置換数が整合コドン座位と同程度であることから、コドンの多重整列の信頼性は高いと考えられ、後者では同義置換数が非常に高く、多重整列の信頼性は低いと考えられた。dN/dS 比は、前者では整合コドン座位よりも高く、確かに不整合コドン座位は整合コドン座位よりもアミノ酸の保存度が低いと考えられたが、後者では dN/dS 比が非常に高かった。後者のコドン座位は多重整列全体の 1-9%であった。後者の dN/dS 比を前者のそれで推定し、真の比を推定したところ、多重整列されたアミノ酸配列をコドン配列に変換することによって、5-43%程度、dN/dS 比が過大推定されていると考えられた。

(5) H3N2亜型のインフルエンザA型ウイルスのヘマグルチニンについて、熱帯地域や東南アジアでの進化と考えられる枝だけを取り出し、さらにこれまでの実験で抗原性の変化が起きたと考えられる枝と起きなかったと考えられる枝に分類して、それぞれの枝において自然選択圧の検出を行ったところ、両方の枝において正の自然選択圧が検出された。このことから、H3N2亜型のインフルエンザA型ウイルスのヘマグルチニンは、これまでは抗原性が変化していないと考えられていた枝でも、連続的に抗原性を変化させて宿主の免疫応答から逃避し続けながら進化していることが示唆された。

(6) 分節状のゲノムを持つウイルスについて、進化の過程で起こった遺伝子再集合を検出する新しい方法として、全ゲノム分節の塩基配列が決定されているウイルス株からランダムに4株をサンプリングし、それぞれのゲノム分節において系統樹を作成し、全ての系統樹の信頼性が高い場合にゲノム分節間で系統関係を比較することによって、その違いとして過去に起こった遺伝子再集合を検出、さらにサンプリングを繰り返すことによって、全ての組合わせのゲノム分節間における遺伝子再集合の有無、遺伝子再集合のパターン、それぞれのパターンの遺伝子再集合が起こった進化的な時期の推定を行うことができる方法を開発した。この方法をヒトインフルエンザウイルスのゲノム配列に適用することにより、ヒトにおけるこれまでの進化の過程で全てのゲノム分節間で遺伝子再集合が起こったことが明らかになった。さらに、いくつかの遺伝子再集合についてはそれが起こった時期を正確に推定することができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 21 件)

- ① Yoshiyuki Suzuki: Overestimation of nonsynonymous/synonymous rate ratio by reverse-translation of aligned amino acid sequences. *Genes & Genetic Systems*, 2011, 86:73-78. (査読有)
- ② Yuki Kobayashi, Yoshiyuki Suzuki, Takuya Itou, Fumio H. Ito, Takeo Sakai, and Takashi Gojobori: Evolutionary history of dog rabies in Brazil. *Journal of General Virology*, 2011, 92:85-90. (査読有)
- ③ Yoshiyuki Suzuki: Statistical methods for detecting natural selection from genomic data. *Genes & Genetic Systems*, 2010, 85:359-376. (査読有)

- ④ Shuhua Xu, Daoroong Kangwanpong, Mark Seielstad, Metawee Srikumool, Jatupol Kampuansai, Li Jin, and The HUGO Pan-Asian SNP Consortium: Genetic evidence supports linguistic affinity of Mlabri – a hunter-gatherer group in Thailand. *BMC Genetics*, 2010, 11:18. (査読有)
- ⑤ Hassan Zaraket, Reiko Saito, Yasushi Suzuki, Yoshiyuki Suzuki, Isolde Caperig-Dapat, Clyde Dapat, Iman I. Shabana, Tatiana Baranovich, and Hiroshi Suzuki: Genomic events contributing to high prevalence of amantadine-resistant influenza A/H3N2. *Antiviral Therapy*, 2010, 15:307-319. (査読有)
- ⑥ Masatoshi Nei, Yoshiyuki Suzuki, and Masafumi Nozawa: The neutral theory of molecular evolution in the genomic era. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2010, 11:265-289. (査読有)
- ⑦ Masafumi Nozawa, Yoshiyuki Suzuki, and Masatoshi Nei: Is positive selection responsible for the evolution of a duplicate UV-sensitive opsin gene in *Heliconius* butterflies? *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107:E96. (査読有)
- ⑧ Masayuki Horie, Tomoyuki Honda, Yoshiyuki Suzuki, Yuki Kobayashi, Takuji Daito, Tatsuo Oshida, Kazuyoshi Ikuta, Patric Jern, Takashi Gojobori, John M. Coffin, and Keizo Tomonaga: Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature*, 2010, 463:84-87. (査読有)
- ⑨ Yuki Kobayashi, Yoshiyuki Suzuki, Takuya Itou, Adolorata A. B. Carvalho, Elenice M. S. Cunha, Fumio H. Ito, Takashi Gojobori, and Takeo Sakai: Low genetic diversities of rabies virus populations within different hosts in Brazil. *Infection, Genetics and Evolution*, 2010, 10:278-283. (査読有)
- ⑩ Yoshiyuki Suzuki: A phylogenetic approach to detecting reassortments in viruses with segmented genomes. *Gene*, 2010, 464:11-16. (査読有)
- ⑪ Masafumi Nozawa, Yoshiyuki Suzuki, and Masatoshi Nei: Response to Yang et al.: problems with Bayesian methods of detecting positive selection at the DNA sequence level. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106:E96. (査読有)
- ⑫ Masafumi Nozawa, Yoshiyuki Suzuki, and Masatoshi Nei: Reliabilities of identifying positive selection by the branch-site and the site-prediction methods. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106:6700-6705. (査読有)
- ⑬ Yoshiyuki Suzuki, Takashi Gojobori, and Sudhir Kumar: Methods for incorporating the hypermutability of CpG dinucleotides in detecting natural selection operating at the amino acid sequence level. *Molecular Biology and Evolution*, 2009, 26:2275-2284. (査読有)
- ⑭ The HUGO Pan-Asian SNP Consortium: Mapping human genetic diversity in Asia. *Science*, 2009, 326:1541-1545. (査読有)
- ⑮ Lihua Jin, Kirill Kryukov, Yoshiyuki Suzuki, Tadashi Imanishi, Kazuho Ikeo, and Takashi Gojobori: The evolutionary study of small RNA-directed gene silencing pathways by investigating RNase III enzymes. *Gene*, 2009, 435:1-8. (査読有)
- ⑯ Akihiro Matsuya et al.: Evola: ortholog database of all human genes in H-InvDB with manual curation of phylogenetic trees. *Nucleic Acids Research*, 2008, 36:D787-D792. (査読有)
- ⑰ Genome Information Integration Project and H-Invitational 2 Consortium: The H-invitational database (H-InvDB), a comprehensive annotation resource for human genes and transcripts. *Nucleic Acids Research*, 2008, 36:D793-D799. (査読有)
- ⑱ Yoshiyuki Suzuki: Phylogenetic window analysis for detecting chronological changes in natural selection. *Open Evolution Journal*, 2008, 2:13-30. (査読有)
- ⑲ Yoshiyuki Suzuki: False-positive results obtained from the branch-test of positive selection. *Genes & Genetic Systems*, 2008, 83:331-338. (査読有)
- ⑳ Lihua Jin, Kirill Kryukov, Jose C. Clemente, Tomoyoshi Komiyama, Yoshiyuki Suzuki, Tadashi Imanishi, Kazuho Ikeo, and Takashi Gojobori: The evolutionary relationship between gene duplication and alternative splicing. *Gene*, 2008, 427:19-31. (査読有)
- ㉑ Yoshiyuki Suzuki: Positive selection operates continuously on hemagglutinin during evolution of H3N2 human influenza A virus. *Gene*, 2008, 427:111-116. (査読有)

読有)

[学会発表] (計 16 件)

- ①鈴木 善幸: CpG 高突然変異率を考慮したアミノ酸配列レベルに働く自然選択圧検出法の開発. 第 82 回日本遺伝学会大会、札幌、2010 年 9 月 30 日.
- ②鈴木 善幸: インフルエンザウイルスの分子進化. 第 20 回日本数理生物学会大会シンポジウム「感染症と数理生物学」、札幌、2010 年 9 月 27 日.
- ③鈴木 善幸: ゲノム進化学の新展開. 第 12 回日本進化学会大会ワークショップ「ゲノム進化学の新展開」、大岡山、2010 年 8 月 13 日.
- ④鈴木 善幸: Natural selection operating on the influenza virus genome. 第 24 回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム、軽井沢、2010 年 7 月 11 日.
- ⑤鈴木 善幸: ゲノム進化学の新展開. 国立遺伝学研究所研究会「大規模データの表現方法: 次世代ゲノムシーケンサーからの効率的なデータ活用に向けて」、産業技術総合研究所臨海副都心センター、青海、2010 年 3 月 29 日.
- ⑥Yoshiyuki Suzuki: Positive Darwinian evolution and purifying evolution in RNA viruses. International Rotavirus Workshop in Nagasaki, Nagasaki, Japan, 2010 年 3 月 26 日.
- ⑦鈴木 善幸: 哺乳類ゲノム内在性非レトロ RNA ウイルス遺伝子の発見. 国立遺伝学研究所研究会「次世代シーケンサーを活用したゲノム多様性の研究」、三島、2010 年 1 月 14 日.
- ⑧Yoshiyuki Suzuki: Introduction to bioinformatics of hepatitis viruses. Special Hands-on Seminar “How to Master Bioinformatics of Hepatitis Viruses Using International Databases”, International Medical Center of Japan, Shinjuku, Japan, 2009 年 11 月 23 日.
- ⑨Yoshiyuki Suzuki: How to detect natural selection. Special Hands-on Seminar “How to Master Bioinformatics of Hepatitis Viruses Using International Databases”, International Medical Center of Japan, Shinjuku, Japan, 2009 年 11 月 23 日.
- ⑩鈴木 善幸: 分子進化遺伝学の基礎. ウイルス性下痢症研究会第 21 回学術集会、国立感染症研究所戸山庁舎、新宿、2009 年 10 月 24 日.
- ⑪鈴木 善幸: ヒトインフルエンザ A 型ウイルス (H3N2 亜型) ヘマグルチニンには正の自然選択が連続的に働いている. 第 81 回日本遺伝学会大会、松本、2009 年 9 月 18 日.

- ⑫Yoshiyuki Suzuki: False-positive results obtained from the branch-site test of positive selection. Symposium “Darwinian selection identified from comparative genomics”, Joint Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan and the Japanese Biochemical Society, 2008 (The 31st Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan and The 81st Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society), Kobe, Japan, 2008 年 12 月 10 日.
- ⑬鈴木 善幸: branch-site テストによる正の自然選択検出における偽陽性率. 第 80 回日本遺伝学会大会、名古屋、2008 年 9 月 5 日.
- ⑭鈴木 善幸: False-positive results obtained from the branch-site test of positive selection. 第 10 回日本進化学会大会ワークショップ「ゲノム解析から見える自然選択」、駒場、2008 年 8 月 23 日.
- ⑮鈴木 善幸: False-positive results obtained from the branch-site test of positive selection. 国立遺伝学研究所研究会「中立進化論の現在」、三島、2008 年 7 月 28 日.
- ⑯鈴木 善幸: インフルエンザウイルス蛋白質に働く自然選択圧の検出. 第 22 回インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム、白金台、2008 年 5 月 19 日.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 善幸 (SUZUKI YOSHIYUKI)
名古屋市立大学・大学院システム自然科学
研究科・教授
研究者番号: 70353430

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: