

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：32659

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23370097

研究課題名(和文)全生物の共通祖先と、さらにそれ以前のタンパク質に関する研究

研究課題名(英文) Analysis of the proteins possessed by the last common ancestor and the organisms present before it

研究代表者

山岸 明彦 (Yamagishi, Akihiko)

東京薬科大学・生命科学部・教授

研究者番号：50158086

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円、(間接経費) 4,050,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、古細菌祖先生物と真正細菌祖先生物が持っていたと推定されるヌクレオシド二リン酸キナーゼ(NDK)の遺伝子を復元し、祖先タンパク質の耐熱性を調べた。その結果、祖先型NDKは110℃近くまで安定であることが分かり、古細菌祖先生物と真正細菌祖先生物は80～100℃で生息していたと推定された。全生物の共通祖先コモノートも耐熱性NDKを持ち、75℃以上の高温環境に生息していたことが推定された。さらに、祖先型NDKを構成するアミノ酸の種類を減らしたNDKを作成したところ、20種のアミノ酸のうち、減らしても耐熱性や活性を維持できるアミノ酸を同定した。

研究成果の概要(英文)：We have resurrected the gene of the nucleotidediphosphate kinase (NDK) possessed by the common ancestor of Bacteria and Archaea, and analyzed the thermal stability of the protein produced from the resurrected genes. The ancestral NDKs showed stability close to 110 degree C, suggesting the common ancestors of Bacteria and Archaea were thriving at the temperature between 80 and 100 degree C. The NDK of the last common ancestor, commonote, was also resurrected and reproduced. The ancestral NDK showed the high stability, suggesting that the commonote were living at 75 degree C or higher temperature. The ancestral NDKs from which one of the 20 amino acid species were removed, were produced and whose stability and activity were analyzed. The results showed the amino acid species that is not absolutely required for the stability and activity.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・進化生物学

キーワード：生命初期進化 共通祖先 コモノート NDK 分子系統樹 タンパク質耐熱性 酵素活性

1. 研究開始当初の背景

(1) 全生物の共通祖先の存在に係わる議論

「全生物に共通祖先がいるという」発想は、全生物が同じ分子遺伝機構や共通の代謝系を持っているという事実を考えるならば、それほど不思議なことではない(山岸 2007)。配列情報を基に全生物の系統樹を最初に議論したのは古細菌の提唱者である Woese である。かれは全生物が3つの生物群(古細菌 Archaea、(真正)細菌 Bacteria、真核生物 Eukarya)に分かれる事を示した。Woese 等(1990)の作製した系統樹は広く「標準的」系統樹として利用されている。また、ゲノム配列を用いた系統解析でも全生物が3つの生物群に分かれるという樹型が報告されている。しかし、解析する遺伝子によって樹型は様々であることは、多くの分子進化研究者が知っている。そこに遺伝子の水平伝播が関与している事も容易に想像される。こうした議論は引き続き続いているが、ゲノムに基づく情報学的解析は(Theobald 2010)生物の系統網の性質を支持しつつも、全生物の共通の祖先の存在を支持する結果であった。

(2) コドンの起原とアミノ酸の種数

コドン表が進化史の中でどのように形成されて来たのかは、多くの説が提唱されてきた(Osawa 1992)。中でも、最初のコドンは20よりも遙かに少ないアミノ酸を利用していったという説を生み出した(Crick 1968; Osawa 1992)。すなわち、生物誕生当初は、非生物的に合成される限られた数のアミノ酸(例えば4種あるいは10種)だけを利用しており、進化の過程で残りのアミノ酸が追加されて今日の20種類のアミノ酸を利用するに至ったという説である。

こうした仮説を支持する実験結果としては、Gln や Asn のアミノアシル tRNA 合成酵素を欠いた生物がいること、ミトコンドリアで変則的コドンが多数見つかっていることからコドン表は固定的ではないという事実、等がある(Feng et al. 2003; O'Donoghue et al. 2005; Yokobori et al. 2010)。さらに、アミノ酸の構成比率の一定性を仮定しない解析から、時間的に減少傾向にあるアミノ酸と反対の傾向を示すアミノ酸の存在が報告されている(Jordan 2005)。実際、いくつかのタンパク質に関しては、アミノ酸の種類を減らした人工的タンパク質の合成の成功例が報告されている(Akanuma 2002; Walter, 2005; Doi 2005)。しかし、これらの実験に於いて採用されるアミノ酸の種類は非生物的に合成されるアミノ酸(Miller 1953)あるいは、物理化学的性質に基づいて主観的に選ばれたアミノ酸であった。従って、選択されたアミノ酸残基はタンパク質科学的に確かめられたものとは言えない。

(3) 全生物の共通祖先、超好熱菌説

こうした議論と一定程度独立して、「全生物

の共通祖先が超好熱菌」であるという仮説が N. Pace(1991)によって提案された。その後、多くの議論が行われたが、その解釈に対する反論も多かった。我々はこの仮説の実験的検証を行った。まず、研究材料とする遺伝子の全生物の共通祖先の配列を推定した。現存する好熱菌遺伝子を出発材料として、祖先型アミノ酸残基を変異導入した祖先型タンパク質を多種類作成した。それらの耐熱性が高頻度で上昇していた。この結果は、全生物の共通祖先が超好熱菌であったことを支持している。

(4) 祖先型遺伝子の全合成

こうした研究をさらに一歩進め、部分的な祖先型化タンパク質ではなく、祖先生物の配列を完全に持つ全祖先型タンパク質の作成を行った。これは、部分的に遺伝子を祖先型にするのではなく、祖先型の遺伝子を丸ごと全合成するという方法である。何回かの試行錯誤の後、ヌクレオチド二リン酸キナーゼ(以下 NDK)を対象酵素として、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の二つの完全祖先型タンパク質を設計し、その遺伝子の全合成、大腸菌内での発現、精製とタンパク質解析に成功し、その立体構造の X 線結晶解析にも成功していた。

【参考文献】

山岸明彦: 遺伝別冊「進化でどこまでわかるか」191-195 (2007). (2) Woese, C.R., et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 87, 4576-4579 (1990). (3) Theobald, D. L.: *Nature*, 465, 219-222(2010). (4) Osawa et al., *Microbiol. Rev.* 56, 229-264 (1992). (5) Crick, *J. Mol. Biol.* 38 367-379 (1968). (6) Feng, L., et al. *PNAS* 100: 5676-5681 (2003). (7) O'Donoghue et al. *PNAS* 102: 19003-19008 (2006). (8) Yokobori, S., et al. Evolution of genetic code. In: *Encyclopedia of Life Science*. John Wiley & Sons, Ltd. (2010). (9) Jordan et al., *Nature* 433, 633-638 (2005). (10) Akanuma et al., *Prot. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 13549-13553 (2002). (11) Walter et al., *J. Biol. Chem.* 280, 37742-37746 (2005). (12) Doi et al., *PEDS* 18, 279-284 (2005). (13) Pace, N.R.: *Cell* 65, 531-533 (1991).

2. 研究の目的

(1) まず、両共通祖先の配列をより詳細にしらべる。 上述の様に、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の二つの完全祖先型タンパク質の作製に成功している。しかし、一方で祖先配列推定法が祖先アミノ酸を一義的には推定できない事、最尤法に基づく祖先配列推定では、耐熱性が過大な祖先配列が推定されるという指摘(Williams et al. 2006)もある。そこで、最尤法だけではなく、Bayes 法での祖先配列推定もを行い、比較する。進化

の過程でアミノ酸組成が変化したという仮定下での祖先配列推定も検討する。

(2) 第2尤度(または事後確率)のアミノ酸残基を採用した場合の配列を作製し、耐熱性と活性を解析することから、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の性質をより詳細に明らかにする。

(3) こうした配列の中で最も耐熱性の高い配列と最も耐熱性の低い配列を選択し、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の中間の組み合わせを作製することから、全生物の共通祖先(本報告ではコモノートと呼ぶ)に対応する NDK の性質を明らかにする。(どの配列と特定はできないが)。

(4) 最も耐熱性の高かった配列と低かった配列をもとに、アミノ酸残基の単純化変異体を作製することから、全生物の共通祖先以前のタンパク質の情報を得る。20 種のアミノ酸のそれぞれに関する総当たりの実験の完了を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 両共通祖先配列の詳細な解析。

これまでの研究に記載したように、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の二つの完全祖先型タンパク質の作製に成功している。しかし、一方で祖先配列推定法が祖先アミノ酸残基を一義的には推定できない事もよく知られた事実である。そこでまず、最尤法ならびに Bayes 法で祖先配列を推定し、比較した。また、アミノ酸組成一定の仮定なしの推定を行った。

祖先型 NDK アミノ酸配列の推定法

これまでの祖先型変異酵素研究と同様の手法で系統樹作製と祖先配列推定を行った。即ち、CLUSTAL X (Thompson, 1997) を用いたアライメントを行。次いで立体構造を考慮したアライメントの修正を行った。アライメントが曖昧な部分を GBLOCKS (Castresana, 2000) で配列を切り出した。

【最尤法による推定】このデータを用いて、Tree Puzzle (Schmidt, et al. 2002) と CODEML (PAML パッケージ中、Yang, 1997) を用いて最尤系統樹を作成した。得られた系統樹を用いて CODEML で祖先配列を推定した。さらに、同じ系統樹を用いて GASP によりギャップの位置を推定した。こうして、最尤法で推定した配列の内から GASP で決定した配列部分を切り出し、祖先配列とした。

【Bayes 法による推定】最尤法で用いた配列データを用いて、MrBayes (Ronquist, F., Huelsenbeck 2001)、PhyloBayes (Lartillot and Philippe 2004, 2006; Lartillot et al. 2007), nhPhyloBayes (Blanquart and Lartillot 2006, 2008) を用いて Bayes 法による系統解析を行った。nhPhyloBayes は進化の過程でアミノ酸組成が変化可能な進化モ

デルに基づく解析が可能なプログラムである。それらの解析から得られた系統樹を元に、祖先配列の推定を行った。

(2) 2 番目に尤度(または事後確率)の高いアミノ酸残基を採用した場合の解析。

推定した古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の二つの完全祖先型タンパク質の各座位において、2 番目に尤度(または事後確率)の高いアミノ酸残基が一定の尤度(または事後確率)以上である部位について、これを採用した場合の配列を 1 2 通り程度作製し、耐熱性と活性を解析した。

(3) 遺伝子合成、タンパク質発現精製と活性、耐熱性測定

推定した遺伝子のアミノ酸配列を大腸菌の高使用頻度を用いて逆翻訳し塩基配列を作成した。全体を 20 塩基ほど互いに重複する 100-120 塩基のオリゴヌクレオチドに分割し発注した。これらを混合して PCR により遺伝子合成を行った (Hoover and Lubkowski 2002)。エラーを修正し配列を確認した祖先型遺伝子を、発現ベクターに導入し、適当な宿主で発現した。既に精製、活性測定を行った。

耐熱性は機能面と構造面の両面から測定した。機能面は一定温度での熱処理後の残存活性を測定することから評価した。構造面では、円偏光 2 色性 (CD) 測定から、タンパク質二次構造を評価した。温度を一定速度で上昇させ、タンパク質変性にとまらぬ二次構造の消失を CD で評価した。

(4) こうした配列の中で最も耐熱の配列と最も耐熱性の低い配列を選択し、古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の中間の組み合わせを作製した。

(5) 古細菌祖先型 NDK と真正細菌祖先型 NDK の中間の組み合わせの中から、最も耐熱性の高かった配列と低かった配列を基に、アミノ酸残基の単純化変異体を作製した。

これまでにも、現存するタンパク質を標的タンパク質として、20 種類よりも少数のアミノ酸によってタンパク質が形成可能かどうかを確かめる実験が行われてきた。しかし、その時に残されるアミノ酸残基は、非生物アミノ酸合成実験 (Miller 1953) によって比較的容易に合成されるアミノ酸、あるいは、物理化学的性質に基づいて主観的に選ばれたアミノ酸が選択された。本研究では、祖先型 NDK を標的タンパク質とし、アミノ酸残基数を減少させた。

【参考文献】

(1) Thompson, J. D., et al.: *Nucleic. Acids Res.* 25, 4876-82 (1997). (2) Castresana, J.: *Mol. Biol. Evol.* 17, 540-52 (2000). (3) Schmidt, H. A., et al.: *Bioinformatics* 18, 502-504 (2002). (4) Yang, Z.: *Comput. Appl.*

Biosci. 13, 555-556 (1997). (5) Ronquist, F., Huelsenbeck, J.P., *Bioinformatics* 19, 1572-1574 (2001). (6) Lartillot N., Philippe H. *Molecular Biology and Evolution*. 21:1095-1109 (2004). (7) Lartillot N., Philippe H. *Systematic Biology*. 55:195-207 (2006). (8) Lartillot N., et al. *BMC Evolutionary Biology*. 7 Suppl 1:S4 (2007) (9) Blanquart S, Lartillot N. *Mol Biol Evol*. 23:2058-71(2006). (10) Blanquart S, Lartillot N. *Mol Biol Evol*. 25:842-58 (2008). (11) Hoover, D. M. and J. Lubkowski: *Nucleic. Acids Res.* 30(10), e43 (2002). (12) Miller, *Science* 117, 528-529 (1953)

4. 研究成果

(1) ヌクレオシド二リン酸キナーゼ (NDK) は、真正細菌、古細菌、真核生物のほとんどが持つタンパク質であり、全生物の共通祖先コモノートも持っていたと考えられる。さらに、NDKの変性温度は、そのNDKを持つ生物の至適生育温度と正の相関関係があることが分かった。したがって、祖先生物が持っていたNDKを復元し、その変性温度を調べることによって、祖先生物の生育温度を実験的に推定することができる。本研究では、現存生物種が持つNDKのアミノ酸配列を比較することによって3種類の進化系統樹を作成し、それぞれの進化系統樹の根元付近の古細菌祖先に相当する祖先型NDKのアミノ酸配列 (Arc3~5) と真正細菌祖先に相当するアミノ酸配列 (Bac3~5) を推定した。次に推定されたアミノ酸配列をコードする遺伝子を遺伝子工学的的手法により合成し、大腸菌内で発現させ、祖先型NDKを精製した。

(2) また、祖先型推定では、祖先配列を正しく推定できない可能性もある。そこで、推定された2番目に尤度の高いアミノ酸で構成される配列を持つ祖先型NDKも作成し、その耐熱性を評価した。こうして作成した祖先型NDKおよび第二尤度祖先型NDKの変性温度を解析したところ、すべての祖先型NDKは100以上まで変性しない高い耐熱性を持つタンパク質であることが明らかとなった。さらに、検量線を用いて、真正細菌祖先生物と古細菌祖先生物の生育温度を推定したところ、古細菌祖先生物は92~97、真正細菌祖先生物は84~94で生育していたことが推定された。

(2) 次に、全生物の共通祖先生物コモノートが持っていたNDKの耐熱性に着目した。祖先配列の推定には無根系統樹を用いていたので、コモノートのNDK配列を直接推定することはできない。古細菌祖先NDKと真正細菌祖先NDKのアミノ酸配列を比較したところ、全139アミノ酸残基部位のうち、115部位は共通のアミノ酸種であることが分かった。したがって、この115部位に関しては、

コモノートのNDK配列も同じアミノ酸種を持っていたと予想できる。残りの24部位に関しても、コモノートのNDKは古細菌祖先か真正細菌祖先のどちらかのタイプのアミノ酸を持っていたと予想できる。この考えに従うと、コモノートのアミノ酸配列として約 1.3×10^8 配列があり得ることになる。そこで、本研究では約 1.3×10^8 配列の中から最も耐熱性を低下させる配列を探すことにした。復元した祖先型NDKの中で最も耐熱性の低かったBac4の24部位に、他の祖先型配列で見られるアミノ酸を一つずつ導入した29変異体を作製し、変性温度を調べた。さらに、変性温度を低下させたアミノ酸置換を同時にすべて導入したBac4mut4-Nも作製した。また、単独では耐熱性を向上させる、あるいは、耐熱性に影響しないアミノ酸置換も、別のアミノ酸置換と同時に導入すると変性温度を低下させる可能性がある。そこで、Bac4に導入した29アミノ酸置換のうち比較的近距離にある複数のアミノ酸置換を同時にBac4mut4-N導入し、アミノ酸置換を組み合わせた場合の変性温度に与える影響を調べた。そして、変性温度を低下させたアミノ酸置換の組み合わせを同時にBac4mut4-Nに導入し、Bac4mut7を作製した。Bac4mut7は、コモノートのNDKのあり得るアミノ酸配列の中で最も変性温度が低い配列であると考えられ、且つ、Bac4mut7の変性温度は94であったことから、コモノートは75°C以上で生育していた高度好熱菌、または超好熱菌であったと推定された。

(4) こうして作成した耐熱性の祖先型NDKをもとに、アミノ酸を実験的に1種類ずつ削減したNDKを19種類作成した。また、本祖先型NDKには元々システインが含まれていない。これらのアミノ酸削減NDKを解析した結果、90以上の高い耐熱性を保ち、10%以上の活性を保つためには、1種類ずつであれば次の11種のアミノ酸(アラニン、システイン、フェニルアラニン、イソロイシン、リシン、ロイシン、メチオニン、グルタミン、セリン、トレオニン、トリプトファン)は無くても良い事が明らかとなった。

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 5 件)

赤沼哲史、山岸明彦、全生物の共通祖先遺伝子の復元、バイオサイエンスとインダストリー 72(1), 19-23 (2014) 査読無
Akanuma, S., Nakajima, Y., Yokobori, S., Kimura, M., Nemoto, N., Mase, T., Miyazono, K., Tanokura, M., Yamagishi A., Experimental evidence for the thermophilicity of ancestral life,

Proc. Natl. Acad. Sci. USA **110** (27), 11067-11072 (2013) 査読有
赤沼哲史、「祖先型設計法を用いた耐熱性タンパク質の配列探索」、生物物理 **307**(3), 128-133 (2013) 査読有
赤沼哲史、山岸明彦、進化分子工学を利用したタンパク質分子育種技術、「進化分子工学 - 高速分子進化によるタンパク質・核酸の開発 -」、エヌ・ティー・エス、**343-353** (2013) 査読無
Akanuma, S., Iwami, S., Yokoi, T., Nakamura, N., Watanabe, H., Yokobori, S. and Yamagishi, A., Phylogeny-based design of a B-subunit of DNA gyrase and its ATPase domain using a small set of homologous amino acid sequences, *J. Mol. Biol.* **412**, (2) 212-225 (2011) 査読有

[学会発表](計 33 件)

Yamagishi, A., (Invited) Evolution of Commonote(s): History revealed by genetic engineering The 2nd ELSI International Symposium 2014/3, Tokyo, Japan

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、古代タンパク質の復元に基づく生物進化初期の温度環境推定、第 36 回日本分子生物学会年会、2013/12、神戸

赤沼哲史、林清香、大貫若菜、徳永千尋、杉井太亮、木村彦乃、坂本さやか、八木創太、横堀伸一、山岸明彦、酵素の温度適応化：好熱菌酵素の低温高活性化と祖先配列推定による安定化酵素の設計、第 36 回日本分子生物学会年会、2013/12、神戸

Yamagishi, A., Akanuma, S., Yokobori, S., (Invited) Insights from the molecular biological information into the early evolution of life, The International Biogeoscience Conference 2013, 2013/11, Nagoya, Japan

Akanuma, S., Nakajima, Y., Yokobori, S., Yamagishi, A., Empirical estimation of the environmental temperature of the last universal common ancestor, 第 51 回日本生物物理学会、2013/10、京都

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、古代タンパク質の復元による祖先生物の生育温度の推定、第 86 回日本生化学会大会、2013/9、横浜

赤沼哲史、遺伝暗号の起源、総研大「惑星科学と生命科学の融合」第 3 回研究会、2013/8、清里

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、全生物共通祖先生物の生育温度の実験による推定、日本進化学会第 15 回つくば大会、2013/8、筑波

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、全生物共通祖先コモノートの生育温度の実験により推定、日本 Archaea 研究会第 26 回講演会、2013/7、東京

赤沼哲史、島田真実、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、復元した祖先型タンパク質を用いた単純型アミノ酸組成の検討、日本地球惑星科学連合 2013 年大会、2013/5、千葉

山岸明彦、遺伝子情報から解る生命の初期進化、自然科学研究機構第 1 回宇宙における生命ワークショップ、2013/3、東京

赤沼哲史、島田真実、篠崎梢、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、全生物の共通祖先以前のコードンの進化、第 35 回日本分子生物学会年会、2012/12、福岡

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、古代タンパク質の復元による祖先生物の生育温度の推定、第 85 回日本生化学会大会、2012/12、福岡

赤沼哲史、島田真実、中島慶樹、篠崎梢、吉田直人、横堀伸一、山岸明彦、アストロバイオロジーとタンパク質：あり得るアミノ酸組成を探る、細胞を創る会 5.0、2012/11、横浜

赤沼哲史、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、相同アミノ酸配列情報を利用した耐熱性タンパク質の設計、第 64 回日本生物工学会大会、2012/10、神戸

山口美奈子、赤沼哲史、小林愛美、山岸明彦、2 つの祖先型ヌクレオシドニリン酸キナーゼの耐熱性と触媒活性の違いに関わるアミノ酸残基の探索、第 12 回日本蛋白質科学会年会、2012/6、名古屋

赤沼哲史、中島慶樹、島田真実、横堀伸一、山岸明彦、古代遺伝子の復元による祖先生物の生育温度の推定、日本地球惑星科学連合 2012 年連合大会、2012/5、幕張

島田真実、赤沼哲史、山岸明彦、限られたアミノ酸から安定なタンパク質が創れるか？、生物物理関東地区研究会、2012/3、東京

Yamagishi, A., The method designing enzymes with improved thermal stability based on the phylogenetic analysis of amino acid-sequences, 第 34 回日本分子生物学会年会、2011/12、横浜

島田真実、赤沼哲史、山岸明彦、祖先型化ヌクレオチドニリン酸キナーゼのアミノ酸組成を単純化する試み、第 34 回日本分子生物学会年会、2011/12、横浜

21 赤沼哲史、横堀伸一、山岸明彦、相同アミノ酸配列の分子系統解析による耐熱性タンパク質の設計、第 34 回日本分子生物学会年会、2011/12、横浜

22 Yamagishi, A., Designing thermo-stable mutant enzymes by

- phylogenetic analysis of family enzymes: Ancestral mutation method, International Conference on New Horizons in Biotechnology, 2011/11, Trivandrum, India
- 23 赤沼哲史、島田真実、中島慶樹、横堀伸一、山岸明彦、分子系統解析とタンパク質工学による初期タンパク質の復元と解析、第4回アストロバイオロジーネットワークワークショップ、2011/11、神戸
- 24 中島慶樹、赤沼哲史、木村光男、横堀伸一、山岸明彦、祖先配列復元に基づく祖先蛋白質の熱安定性推定、極限環境生物学会 2011 年度(第 12 回)年会、2011/11、長崎
- 25 Nakajima, Y., Akanuma, S., Kimura, M., Yokobori, S. and Yamagishi, A. Ancestral sequence reconstruction to infer the thermostabilities of ancestral proteins, International Symposium on Synthesizing Life and Biological Systems, 2011/10, Osaka, Japan
- 26 Akanuma, S., Nakajima, Y., Yokobori, S. and Yamagishi A., Approaching the sequence of the universal common ancestor generates thermally stable proteins, International Symposium on Synthesizing Life and Biological Systems, 2011/10, Osaka, Japan
- 27 Shimada, M., Akanuma, S., Yamagishi A., Restricting the amino acid usage of a designed ancestral nucleotide diphosphate kinase, 「細胞を作る」研究会 4.0、2011/10、大阪
- 28 赤沼哲史、岩見祥子、中村奈々、横井珠希、渡辺英哲、横堀伸一、山岸明彦、祖先型設計による耐熱性を有する DNA ジャイレース由来 ATPase ドメインの構築、第 84 回日本生化学会大会、2011/9、京都
- 29 島田真実、松江久美、佐藤結、赤沼哲史、山岸明彦、アミノ酸組成を単純化した酵素の作成と解析、第 84 回日本生化学会大会、2011/9、京都
- 30 山岸明彦(招待講演)古細菌からわかる生命の初期進化 40 年前の世界、日本進化学会第 13 回大会一般公開講座、2011/7、京都
- 31 山口美奈子、赤沼哲史、小林愛美、山岸明彦、祖先型設計した相同性の高い 2 つの酵素の比較から 100 を超える耐熱性獲得機構を探る、第 11 回日本蛋白質科学会年会、2011/6、大阪
- 32 Akanuma, S., Yokobori, S. and Yamagishi, A., Thermal stability and catalytic property of an artificial ATPase domain of DNA gyrase produced by the ancestral design method, IXth European Symposium of The Protein Society, 2011/5, Stockholm, Sweden
- 33 山岸明彦、(招待講演)全生物共通祖先の遺伝子を再現する、日本地球惑星科学連合 2012 年連合大会、2012/5、幕張
- 〔図書〕(計 2 件)
 赤沼哲史、山岸明彦、第 9 章 全生物の共通祖先 (2013) p. 118-131 山岸明彦編集、「アストロバイオロジー」化学同人
 山岸明彦、論点 4 生命は意外に簡単に誕生した。立花隆他著「地球外生命 9 の論点」、(2012) p. 97-123、Blue Backs 講談社、
- 〔その他〕
 ホームページ等
 山岸明彦、全生物の共通祖先となる高温安定タンパク質の復元、科研費 NEWS 3: 15 (2013)
 玉腰雅忠、八木創太、赤沼哲史、山岸明彦、高機能タンパク質創製技術の現状と展望、「技術予測レポート 2023」上巻、日本能率協会総合研究所 80-91(2013)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
 山岸 明彦 (YAMAGISHI, Akihiko) 東京薬科大学・生命科学部・教授
 研究者番号: 5 0 1 5 8 0 8 6
- (2) 研究分担者
 横堀 伸一 (YOKOBORI, Shin-ichi) 東京薬科大学・生命科学部・講師
 研究者番号: 4 0 2 9 1 7 0 2
- 赤沼 哲史 (AKANUMA, Satoshi) 東京薬科大学・生命科学部・助教
 研究者番号: 1 0 3 2 1 7 2 0