

機関番号：32661

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23570277

研究課題名(和文)大腸菌耐熱進化を促進する相互作用の解析

研究課題名(英文)Analysis of interaction that facilitated thermo-adaptive evolution of E. coli

研究代表者

岸本 利彦 (KISHIMOTO, Toshihiko)

東邦大学・理学部・准教授

研究者番号：90339200

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：高温適応進化を促進する相互作用の解析として、(1)相互作用分子の同定・解析、(2)相互作用に重要な変異の同定、を中心に研究を実施し以下の成果を得た。

(1)45 高温適応大腸菌の培養上澄みから単離された相互作用物質の乳酸に関し、高温適応進化過程における乳酸合成系の発現解析を行ったが顕著な機能亢進は見られなかった。乳酸の細胞取り込みに重要な lactate permease に変異が導入されていることを確認した。

(2)45 適応初期の相互作用が顕著な時期に固定された6カ所の変異を持つ大腸菌の機能解析を行い、菌濃度依存的増殖に重要な機能を果たす変異候補の同定に成功した。

研究成果の概要(英文)：Interaction facilitating growth at high temperature was analyzed by identify of interactor, transcriptome and mutation function analyses. We have identified lactic acid as candidate for major interactor, but we have found that lactic acid production pathway was not activated significantly during thermo-adaptive evolution by transcriptome analyses, and lactate permease gene, lldP, was mutated in late 45 degree adaptation period when interaction diminished.

Six mutations fixed during early 45 degree adaptation were analyzed by estimating contribution to fitness at 45 degree. We found candidate mutations important for interaction appearance and disappearance. These candidate mutations were related to cellular protein stability. This study indicated that interaction facilitating growth at high temperature was achieved by combination of interactor and intracellular protein stability.

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：相互作用 実験室進化 大腸菌

1. 研究開始当初の背景

相互作用は単細胞生物から多細胞生物への進化等、生物進化において大きな役割を果たしている。しかし相互作用が進化過程でどのように生じ、進化にどのように影響してきたかは明らかではない。進化説はダーウィンによる自然選択、木村による遺伝子中立進化が一般的であるが、それだけでは相互作用と進化に関し詳細な説明はできていない。このため進化を実験室で再現し、相互作用が進化にどのように影響するかを解析・考察することは非常に重要である。

我々はこれまでに大腸菌耐熱進化実験系を構築し、45℃での耐熱進化に成功し、ゲノムレベルでの進化メカニズムの解析を行い、45℃適応進化過程で正選択による耐熱化から変異率上昇による中立進化に進化様式が変化することを見いだした(Kishimoto, T. *et al.*, *PLoS Genetics*, 6, e1001164, 2010, 日経新聞 2010/10/23 報道)。同時に、45℃適応進化過程の初期に大腸菌集団内に液性因子を介した相互作用が出現し、増殖を促進していることを見いだした。適応初期(19日目)には増殖速度が低く、 10^7 cell/mlでの増殖停滞が見られた(図1左: 上澄なし)。しかし培養上澄みを添加し培養すると、相互作用による増殖速度(傾き)増加、 10^7 cell/mlでの増殖停滞消失等、相互作用による表現型の適応促進が見られた(図1左: 上澄有り)。この相互作用依存性は、45℃適応進化と共に消失した(図1右:236日目)(以上、科学研究費補助金(基盤C)「耐熱進化時に発現する新規クオラムセンシング機構の解析」成果)。

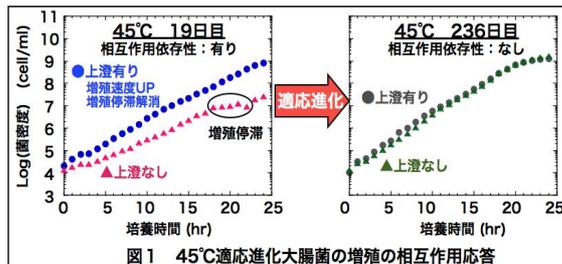


図1 45℃適応進化大腸菌の増殖の相互作用応答

本研究ではより発展させた形で上述の相互作用を詳細に解析することで、進化過程での相互作用の出現とその作用メカニズムを明らかとし、相互作用が進化に与える意義を検討することとした。

本研究着手時における研究の学術的背景は以下の通り。

生物は外部環境との相互作用や共生を通じて進化してきたと考えられるが、実際に実験室進化系を用いた進化過程で生体間相互作用を検出・解析した例は少ない。四方らは、細胞性粘菌と大腸菌が栄養飢餓に近い状態では共生状態を構築し、大腸菌は遺伝子発現状態を変化させ適応することを報告している(Matsuyama SI, *et al.*, *Biosystems*, 73, 163-171, 2004)。柏木らはグルタミン等の栄養物の分泌・受容を介した「競争的共存」によ

り集団中の遺伝子多様性が保持されることを報告している(Kashiwagi, A., *et al.*, *J. Mol. Evol.*, 52, 502-509, 2001)。最近、インドールを介した利他的な抗生物質耐性機構が報告され、毒物耐性に相互作用が関与していることが示された(Lee, HH., *et al.*, *Nature*, 467, 82-86, 2010)。しかし、環境適応において低分子物質の分泌 協調的増殖誘導という直接の適応促進に影響する相互作用に関しては、実験適応進化系でその獲得を実際に観察・解析した報告はない。また適応度上昇に働き、適応進化と共に消失する相互作用の観察・解析例もない。

我々の発見した相互作用は、クオラムセンシング類似現象とも考えられる。クオラムセンシングと進化に関しては、クオラムセンシング関連遺伝子の遺伝的系統解析(Lerat, E. & Moran, NA., *Mol. Biol. Evol.*, 21, 903-913, 2004)はあるが、進化過程での機能獲得の報告はない。また、ある種の細菌のフェロモン誘導性反応は、プラスミド依存的な遺伝子の水平移動によることが示唆されている(Dunny, GM., *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Bio. Sci.*, 362, 1185-93, 2007)。我々の実験系は、プラスミドを持たない単一コロニー由来大腸菌の連続耐熱進化系であり、見いだした相互作用は耐熱進化過程での純粋な獲得形質であり、細胞内環境変化と相互作用の相関解析に適した材料である。

相互作用低分子化合物としては、クオラムセンシング分子の Acyl-Homoserine Lactone (Fuqua, C., *et al.*, *Annu. Rev. Genet.*, 35, 439-468, 2001), Autoinducer-2 (Waters, CM. & Bassler, BL., *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, 21, 319-346, 2005), 利他的相互作用分子 Indole (Lee, HH., *et al.*, *Nature*, 467, 82-86, 2010)の他、アミノ酸等が報告されているが、直接進化に関連した相互作用物質は報告されていない。

大腸菌耐熱進化に関しては、完全培地で生育限界温度 3.0℃ 上昇の報告がある(Rudlph B., *et al.*, *J. Biol. Chem.*, 285, 19029, 2010)。我々の耐熱進化実験は、代謝経路がフル活動する最少培地で生育限界温度 4.7℃ 上昇を実現し(Kishimoto T., *et al.*, *PLoS Genetics*, 6, e1001164, 2010)、耐熱進化過程を解明する格好の材料となる。また 42 耐熱進化大腸菌や 37 長期継代進化大腸菌のゲノム解析・発現解析は行われているが(Riehle, MM., *et al.*, *Physiol. Genomics*, 14, 47-58, 2003, Barrick, JE., *et al.*, *Nature*, 461, 1243-1249, 2009 他)、相互作用の面からのアプローチ例はない。本研究では、ゲノム変異既知の 45℃耐熱進化過程の大腸菌を用い、相互作用による生理状態・遺伝子発現変化を進化過程で経時的に測定・解析することでゲノム変異を含む進化への相互作用の影響を明らかとする。

2. 研究の目的

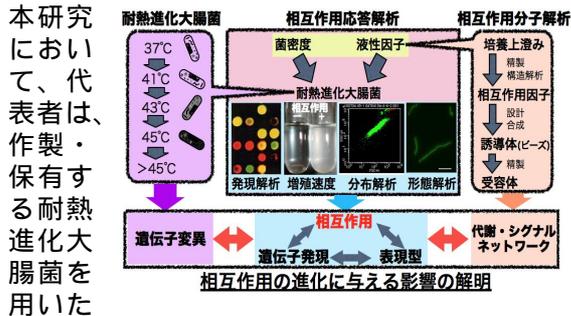
生物進化における相互作用の出現とその役割(進化促進等)を解明するため、45℃への

大腸菌適応進化過程の初期に見いだされた集団の適応度向上に働く新たな相互作用について、その進化過程における機能発現および作用機構を解析する。そのために

- 1) 大腸菌相互作用分子の同定・機能解析
 - 2) 相互作用分子の代謝生成系の解析
 - 3) 進化過程における相互作用応答性とゲノム変異との相関解析
- 等を中心に検討を実施する。

3. 研究の方法

本研究は、下図のような解析を組み合わせ、相互作用と耐熱進化の相関説明を目指した。



本研究において、代表者は、作製・保有する耐熱進化大腸菌を用いた相互作用応答解析、プロテオーム解析、生化学解析、研究総括を担当し、分担者（四方）は、DNAチップを用いた発現解析、分担者（渡邊）は、相互作用分子の分析・構造解析・合成を担当した。

相互作用分子の同定

相互作用分子の高感度検出系の構築
45 適応初期の上澄み依存性の高い大腸菌を選抜し、上澄みやその精製成分を添加した培地での増殖速度を計測し、相互作用分子の検出を行った。培養上澄みおよび精製分画はそれぞれ、バイオアッセイにより活性成分を検出した。その手順は、5ml mM63 培地 (+ Leu, Km) を標準培地として用い、バイオアッセイ対象は、1ml の培地を抜き取り、代わりに上澄み 1ml もしくは精製分画を溶解した mM63 培地 1ml を添加した後、植菌し、24 時間後の OD600 を測定した。上澄み、精製分画を添加していない mM63 培地のみで培養した大腸菌をコントロールとし、培養 24 時間後の OD600 の相対比率を求め、増殖誘導活性とした。

相互作用分子の精製、構造解析

45 適応初期の大腸菌を mM63 培地 (62 mM K₂HPO₄, 39 mM KH₂PO₄, 15 mM ammonium sulfate, 1.8 mM FeSO₄·7H₂O, 15 mM thiamine hydrochloride, 0.2 mM MgSO₄·7H₂O, and 22 mM glucose に 2 mM leucine (Wako), 25 mg/mL of kanamycin sulfate (Sigma) を加えたもの) にて 24 時間 44.6 で培養後、遠心分離により上澄みを回収した。回収した上澄みは、0.22 μm フィルター滅菌を行った後、エバポレーションにより 100ml まで濃縮した。濃縮後、Sephadex LH20 (GE Health Science) カラムクロマトグラフィー (Bed vol: 150ml) により分画を行った。活性分画をエバポレーション後、Gel Permeation Chromatography (GPC) により

分画し最終的な生成物を得た。

バイオアッセイにより増殖誘導活性が見られた分画の ¹H NMR および ¹³C NMR を 300 MHz NMR (Bruker Avance 300) を用いて測定した。得られたスペクトルから、分画に含まれる化合物の構造を推定した。複数の化合物が候補として考えられたため、市販の試薬のスペクトルと比較し、最終的に相互作用分子の構造を決定した。

相互作用応答解析

相互作用のパラメーターとして 1) 培養上澄みの有無、2) 培養時の植菌濃度、による相互作用応答を、増殖速度変化、フローサイトメーターによる分布変化を計測し解析した。

変異機能解析

変異機能解析は、45 適応初期の特定の変異を持つ細胞を一細胞培養により取得し、それで得られない変異株に関しては、Red recombinase を用いた scarless 法による変異株作製を行った (図 3)。取得した変異株の機能解析は、相互作用の有無による適応度を測定することにより行った。

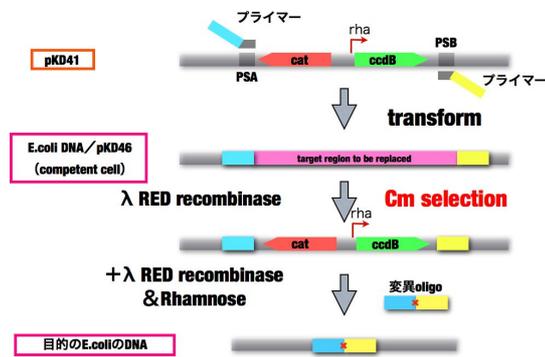


図3 Scar-less法の原理

4. 研究成果

1) 大腸菌相互作用分子の同定・機能解析

45 初期に適応を促進する (適応度を上昇させる) 相互作用分子として、培養上澄みより、カラムクロマトグラフィーにより分画した精製分画から増殖速度促進活性が最も強い分画について構造解析したところ、Lactic acid が同定された。乳酸と構造が類似した化合物として Lactamide, Lactide を比較化合物として、それぞれの増殖誘導活性を測定した所、Lactic acid のみが有意な活性を示した。しかしその程度は、出発材料の培養上澄みの 30% 程度であり (濃度を上げて 30% 内外が限界、

データ示さず) 他の上澄み中の物質が相互作用に作用している可能性が示された。精製過程

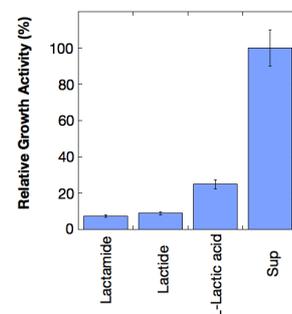


図4 乳酸誘導体の増殖誘導活性

で最も活性の高い画分から回収したものが Lactic acid であったため、今回のカラム法による上澄みからの相互作用分子同定はこれまでとした。これ以上の活性物質を取得するには全く異なるアプローチが必要であると考えられた。本研究で、増殖促進活性の3割を担う相互作用分子として Lactic acid の同定に成功した(学会発表済み)

2)相互作用分子の代謝生合成系の解析

先の解析で、Lactic acid が有力な相互作用分子として同定された。Lactic acid の生合成系を検討したが、Lactic acid は嫌気呼吸による乳酸発酵で産生される経路が主である。Lactic acid 特異的な生合成酵素は LDH となるため、37, 41, 43, 45 適応進化した大腸菌のトランスクリプトーム解析を DNA チップ(タイリングアレイ)を用いて行った結果より、LDH 発現の変化を解析した。その結果、LDH は 41 培養以降大腸菌内での発現順位が上昇していたが、45 適応株で特にその発現が上昇してはいなかった。そのため、Lactic acid 合成が亢進していないと考えると、45 環境で細胞内の Lactic acid がより漏れやすくなるという細胞膜等の物理的変化が生じ相互作用発生の原因の一つとなった可能性が考えられた。

3)進化過程における相互作用応答性とゲノム変異との相関解析

45 適応で生じた変異のゲノム解析結果から Lactic acid に関連する変異を検索したところ、lldP 変異が 45 完全適応までに固定していることが判明した。lldP 遺伝子は、lactate permease をコードしており、Lactic acid の細胞内取り込みに重要な機能を有する遺伝子である。このことから、45 完全適応過程において Lactic acid 取り込み活性が変化し、その結果大腸菌の Lactic acid 反応性が変化した可能性が示唆された。実際の反応性解析は今後の課題である。

次に、45 適応初期の相互作用が出現し適応促進に重要な機能を果たしている時期には、6 種類の変異が固定されていることがゲノム解析から判明した。1 細胞培養により変異獲得順を同定したところ、fre, oxyR, rnr lon, groS/groL promoter groL の順で固定していることが判明した。同時に lon, rpoH という変異が固定された細胞も得られたが、rpoH は最終的に固定されなかったことが判明した。このことから、fre, oxyR, rnr lon groS/groL promoter groL の順で固定されていると考えられたが、lon 変異までもつ細胞の取得ができなかった。そのため、scarless 法により groS/groL promoter 変異までを持つ細胞の groS/groL promoter 変異を野生型に戻した細胞を作製した。得られた細胞株を用いて 45 での増殖速度を測定した結果、lon 変異株で増殖速度が大幅に低下し、groS/groL promoter 変異が

導入されると fre, oxyR, rnr 変異株よりも増殖速度が高くなり、groL 変異が追加されることでさらに増殖速度が増加した。このことは、lon 変異株を除けば、適応度が上昇しており、positive selection で変異固定が行われる進化が生じたことが判明した。また、1 細胞培養で lon 変異株が取得できなかったのは、適応度が低いため集団中での存在比率が非常に低くなり、取得できなかったと考えられた。次に、上澄みを添加した相互作用の強い培養を行ったところ、lon 変異株は非常に強く増殖誘導されることが判明した。以上の結果より lon 変異株で相互作用が強く適応度を上昇させることが判明した。また、groS/groL promoter 変異導入により相互作用による増殖誘導(適応度上昇)は抑えられるようになることが判明した。これらの結果より、45 適応初期の相互作用出現に強く関わる変異として lon 変異、相互作用を緩和する変異として groS/groL promoter 変異が重要であると考えられた。Lon 遺伝子は、細胞内のプロテアーゼをコードし、groS/groL promoter は、シャペロニン GroESL の発現に関わっている。これらのことは、45 初期に細胞内のタンパク質の分解や構造安定化が相互作用の出現・消失に重要な要因となっていることを示唆している。今後は、lon 変異が集団中で残れた原因を相互作用と関連させ解析していく予定である。

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9件)

1. B.W. Ying, S. Tsuru, S. Seno, H. Matsuda, T. Yomo., Gene expression scaled by distance to the genome replication site., *Mol. BioSyst.*, 10, 375-379, 2014, doi: 10.1039/C3MB70254E 査読有
2. A. Teraoka, K. Murakoshi, K. Fukamauchi, A. Z. Suzuki, S. Watanabe and T. Furuta, Preparation and affinity-based purification of caged linear DNA for light-controlled gene expression in mammalian cells, *Chem. Commun.*, 50, 664-666, 2014, doi: 10.1016/j.compbiochem 査読有
3. Y. Matsumoto, Y. Murakami, S. Tsuru, B.W. Ying, T. Yomo., Growth rate-coordinated transcriptome reorganization in bacteria., *BMC Genomics*, 14, 1-10, 2013, doi: 10.1186/1471-2164-14-808 査読有
4. T. Aita, N. Ichihashia, T. Yomo., Probabilistic model based error correction in a set of various mutant sequences analyzed by next-generation sequencing., *Computational Biology and Chemistry*, 47, 221-230, 2013, doi: 10.1016/j.compbiochem 査読有
5. T. Toyoshima, S. Yoshida, S. Watanabe, Synthesis of an alkylthio-substituted dibenz[*a,j*]anthracene with improved solubility via the oxidative photocyclization of 1,3-distyrylbenzene

- derivatives, *Tetrahedron*, 69, 1904-1911, 2013, doi: 10.1016/j.tet.2012.12.048 査読有
6. N. Ono, S. Suzuki, C. Furusawa, H. Shimizu, T. Yomo., Development of a Physical Model-Based Algorithm for the Detection of Single-Nucleotide Substitutions by Using Tiling Microarrays., *PLoS ONE*, 8, e54571, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0054571 査読有
 7. B.W. Ying, S. Seno, F. Kaneko, H. Matsuda, T. Yomo., Multilevel comparative analysis of the contributions of genome reduction and heat shock to the Escherichia coli transcriptome., *BMC Genomics*, 14, 1-13, 2013, doi: 10.1186/1471-2164-14-25 査読有
 8. A. Kashiwagi, T. Yomo. Ongoing Phenotypic and Genomic Changes in Experimental Coevolution of RNA Bacteriophage Q β and Escherichia coli, *PLoS Genet*, e1002188, 2011, doi: 10.1371/journal.pgen.1002188 査読有
 9. S. Tsuru, N. Yasuda, Y. Murakami, J. Ushioda, A. Kashiwagi, S. Suzuki, K. Mori, B.W. Ying, T. Yomo. Adaption by stochastic switching of a monostable genetic circuit in Escherichia coli., *Molecular Systems Biology*, 7, 1-10, 2011, doi: 10.1038/msb.2011.24 査読有

〔学会発表〕(計 40 件)

1. 豊島拓也、鴫崎智之、相田玲奈、吉田諭史、渡邊総一郎、多環芳香族化合物で構成された馬蹄形分子の合成およびモデル化合物の錯形成挙動、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 29 日 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
2. 石井里枝、渡邊総一郎、環状ケトンの脱酸素的フッ素化反応における員数と位置換期の影響、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 29 日 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
3. 南縁、渡邊総一郎、離脱反応を用いたフルオロシクロブテン誘導体合成法の検討、日本化学会第 94 春季年会、2014 年 3 月 29 日 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
4. 清水裕貴、花神彩香、インベウエン、岸本利彦、四方哲也、高温適応進化研究に適した新たな選択指標を持つ大腸菌株の作成、第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 5 日 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)
5. 松浦梨恵、鶴切真由美、花神彩香、岸本利彦、インベウエン、四方哲也、高温適応進化における groL 変異の機能解析 1 ~高温適応初期における groL 変異の機能解析~第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 5 日 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)
6. 花神彩香、赤神慶子、岸本利彦、四方哲也、高温適応進化における groL 変異の機能解析 2 ~高変異率下の GroEL mutation buffering effect 解析~, 第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 5 日 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)
7. 染谷有紀、山中優輝、成澤大、小林日沙香、花神彩香、岸本利彦、四方哲也、大腸菌高温適応進化過程で見られる高変異率下でのヒツチハイクによる変異固定メカニズムの解析、第 36 回日本分子生物学会年会、2013 年 12 月 5 日 神戸ポートアイランド (兵庫県神戸市)
8. 相田玲奈、渡邊総一郎、水中でのクロスカップリング反応により吸収極大が長波長シフトする色素の合成、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 03 月 22 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)
9. 石井里枝、南縁、渡邊総一郎、位に置換基を持つ環状ケトンのフッ素化反応、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 03 月 22 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)
10. 鴫崎智之、豊島拓也、吉田諭史、渡邊総一郎、超分子形成のための配位サイトを 2 カ所もつ大環状化合物の合成研究、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 03 月 22 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)
11. 吉田諭史、豊島拓也、鴫崎智之、渡邊総一郎、15 環からなる可溶性縮合多環芳香族化合物の合成法の研究、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 03 月 22 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)
12. 松島智也、別井真吾、花神彩香、岸本利彦、影近 弘之、渡邊総一郎、クリックケミストリーと光分解性リンカー修飾ビーズを用いたタンパク質精製系の構築と評価、日本化学会第 93 春季年会、2013 年 03 月 22 日、立命館大学びわこ・くさつキャンパス(滋賀県)
13. 花神彩香、橋本智美、小宅綾菜、中屋敷徹、森浩 禎、岸本利彦、四方哲也、高温適応進化大腸菌における groL 変異の機能解析、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
14. 村上由衣、津留三良、應ベウエン、四方哲也、確率的環境適応をもたらす遺伝子発現パターンの再編、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
15. 應 ベウエン、本田 朋也、吉田 真理、岸本 利彦、津留 三良、四方 哲也、疑似進化による新規的表現型の獲得、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
16. 明野優也、三田弘道、伊藤洋一郎、津留三良、應 ベウエン、四方哲也、遺伝子発現の確率性による環境適応、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
17. 松本 悠希、津留三良、インベウエン、四方哲也、Growth rate correlated genome-wide gene expression pattern in E. coli., 第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
18. 高橋裕佳、應ベウエン、四方哲也、大腸菌の自然突然変異率と増殖速度の相関性評価、第 35 回日本分子生物学会年会、2012 年 12 月 11 日、福岡国際会議場(福岡県)
19. 高橋佑輔、津留三良、應ベウエン、四方哲也、大腸菌の増殖抑制におけるストレス因子間の相乗・相殺効果、第 35 回日本分子生物学

- 会年会, 2012年12月11日, 福岡国際会議場(福岡県)
20. B.W. Ying, S. Tsuru, T. Yomo, Disturbing native regulations by a synthetic promoter reduced the noise in gene expression, COLD SPRING HARBOR ASIA CONFERENCE Synthetic Biology, 2012年11月26日, Suzhou Dushu Lake Conference Center, China
 21. 花神彩香、橋本智美、小宅綾菜、岸本利彦、四方 哲也, groL 変異と高温適応進化における機能相関解析, 第28回個体群生態学会年会, 2012年10月20日, 東邦大学(千葉県)
 22. 清水裕貴、花神彩香、インベイウエン、岸本利彦、四方哲也, 適応進化研究に適した新たな選択指標をもつ大腸菌株の作製, 第15回日本進化学会大会 2012年8月30日 筑波大学(茨城県つくば市)
 23. 花神彩香、赤神慶子、岸本利彦、四方哲也, 高温適応進化大腸菌における groL 変異の機能解析, 第15回日本進化学会大会 2012年8月30日 筑波大学(茨城県つくば市)
 24. 岸本利彦、染谷有紀、花神彩香、小林日沙香、四方哲也, 高温適応進化でみられる高変異率下での変異蓄積メカニズムの解析, 第15回日本進化学会大会 2012年8月30日 筑波大学(茨城県つくば市)
 25. 花神彩香、橋本智美、小宅綾菜、中屋敷 徹、森 浩禎、岸本利彦、四方哲也, 高温適応進化大腸菌における groL 変異の機能解析, 第14回日本進化学会大会, 2012年08月21日, 首都大学東京(東京都)
 26. 應ベイウエン、津留三良、瀬尾茂人、松田秀雄、四方哲也, Reduced noise in gene expression caused by a replaced foreign promoter, 第14回日本進化学会大会, 2012年08月21日, 首都大学東京(東京都)
 27. 瀬尾茂人、イン ベイウエン、竹中要一、四方哲也, 松田秀雄, SOLiD による微生物ゲノムの微小な構造変異の解析, NGS 現場の会 第二回研究会, 2012年05月24日, ホテル阪急エクスパーク(大阪府)
 28. 高橋俊樹、岸本利彦、渡邊総一郎, 光分解基を介した末端アルキンで表面を修飾した機能性ビーズの合成, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月25日, 慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(横浜)
 29. 山内翔偉、渡邊総一郎, 二環系シクロブタノン誘導体のフッ素化反応, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月25日, 慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(横浜)
 30. 上村康裕、渡邊総一郎, クロスカップリング反応により吸収極大が超波長シフトするクマリン誘導体の合成, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月25日, 慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(横浜)
 31. 豊島拓也、吉田諭史、渡邊総一郎, 1, 3-ジスリチルベンゼンの酸化的光環化反応における置換基のプロッキング効果, 日本化学会第92春季年会, 2012年3月25日, 慶應義塾大学日吉・矢上キャンパス(横浜)
 32. 花神彩香、小林日沙香、伊藤明日香、山内長承、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌高温適応進化における中立変異固定メカニズムの解析, 日本動物学会第64回関東支部大会 2012年3月17日, 東邦大学(船橋)
 33. 花神彩香、小林日沙香、伊藤明日香、山内長承、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌耐熱進化における中立変異固定メカニズムの解析, 第34回日本分子生物学会年会, 2011年12月14日, パシフィコ横浜(横浜)
 34. 小宅綾菜、山内長承、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌の耐熱進化時に見られる相互作用の解析, 第34回日本分子生物学会年会, 2011年12月14日, パシフィコ横浜(横浜)
 35. 橋本智美、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌の耐熱進化における groL 変異の機能解析, 第34回日本分子生物学会年会, 2011年12月14日, パシフィコ横浜(横浜)
 36. S. Watanabe, T. Toyoshima, S. Yamauchi, K. Yanai, T. Hasegawa, K. Yanai, Design, Synthesis and Properties of New Crosslinking Reagents to Detect DNA-Protein Interaction, 8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 11), 2011年12月1日 京王プラザホテル(東京)
 37. 岸本利彦、イン ベイウエン、四方哲也, Thermo-tolerant evolution of *Escherichia coli*, 「細胞を創る」研究会4.0, 2011年10月28日, 千里ライフサイエンスセンター(大阪吹田市)
 38. 小宅綾菜、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌の耐熱進化時に見られる相互作用の解析, 第13回日本進化学会大会 2011年7月30日 京都大学(京都)
 39. 大野浩平、岸本利彦、小宅綾菜、四方哲也、渡邊総一郎, 大腸菌耐熱進化時に現れる相互作用を仲介する分子の探索, 第13回日本進化学会大会 2011年7月30日 京都大学(京都)
 40. 應蓓文、岸本利彦、四方哲也, 大腸菌の高温への適応進化, 第13回日本進化学会大会 2011年7月30日 京都大学(京都)
6. 研究組織
- (1)研究代表者
岸本 利彦 (KISHIMOTO, Toshihiko)
東邦大学・理学部・准教授
研究者番号: 90339200
- (2)研究分担者
四方 哲也 (YOMO, Tetsuya)
大阪大学・大学院情報科学研究科・教授
研究者番号: 00222399
- 渡邊 総一郎 (WATANABE, Soichiro)
東邦大学・理学部・准教授
研究者番号: 10287550