

生体分子情報研究部門

秋 山 修 志 (教授) (2012 年 4 月 1 日着任)

A-1) 専門領域：生物物理学，時間生物学

A-2) 研究課題：

- a) タンパク質時計が奏でる概日リズムの分子科学的解明
- b) タンパク質時計のコヒーレント制御
- c) X線溶液散乱とX線結晶構造解析を相補的に駆使した生体高分子の動的構造解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) X線小角散乱を始めとする各種分光法を用いて，時計タンパク質 KaiC の構造変化を捉えた。KaiC はドーナツを2つ積み上げたような2重のリング状構造をしており，片方のリングにある「周期を規定する ATPase」の制御状態と密に連動して，もう片方のリング半径が膨らんだり，縮んだりを繰り返す。このリズムカルな分子鼓動を蛍光分光法でリアルタイム計測することに成功した。
- b) タンパク質時計の応答を大規模スクリーニングするための実験装置を独自開発した。今後，外乱の種類や時空間的パターンについて検証を深めることで，源振の特性が導き出されるものと期待される。
- c) 散乱強度の規格化に用いる標準タンパク質の調製・品質管理法を確立することで，原点散乱強度を用いた分子量推定の精度や再現性を向上させることに成功した。また 生体高分子のX線溶液散乱計測に特化した8連セルを開発し，これによりデータ品質を損なうことなく実験時間を大幅に短縮することに成功した。

B-1) 学術論文

S. AKIYAMA, "Structural and Dynamic Aspects of Protein Clocks: How Can They Be So Slow and Stable?" *Cell. Mol. Life Sci.* **69**, 2147–2160 (2012).

B-3) 総説，著書

A. MUKAIYAMA, T. KONDO and S. AKIYAMA, "Visualization of circadian ticking of cyanobacterial clock protein KaiC in real time," *SPRING-8 Research Frontiers* 2011, 46–47 (2012).

B-4) 招待講演

秋山修志，「Kai タンパク質時計の源振の分子科学的解明に向けて」第19回時間生物学会学術大会，北海道大学，2012年9月。

秋山修志，「時計タンパク質のダイナミクス」放射光将来光源利用サイエンス若手シンポジウム，東京大学，2012年8月。

秋山修志，「時計タンパク質 KaiC の概日性分子鼓動」第12回日本蛋白質科学会年会，名古屋国際会議場，2012年6月。

向山 厚，尾上靖弘，大迫政人，近藤孝男，秋山修志，「シアノバクテリア時計タンパク質 KaiC の ATPase に備わる自己抑制制御機構」第12回日本蛋白質科学会年会，名古屋，2012年6月。

向山 厚, 近藤孝男, 秋山修志, 「シアノバクテリア時計タンパク質 KaiC が刻む概日リズム」第12回日本蛋白質科学会年会, 名古屋, 2012年6月.

秋山修志, 「タンパク質時計に秘められた秩序ある遅いダイナミクス～源振の分子科学的解明と新光源への期待～」第25回日本放射光学会年会, 鳥栖市民文化会館, 2012年1月.

S. AKIYAMA, “Circadian ticking of cyanobacterial clock protein KaiC in solution,” from Structure to Dynamics: For Our Understanding of Protein-Protein Interactions, Nagoya (Japan), March 2012.

S. AKIYAMA, “Tracking and Visualizing Intramolecular Feedback in Cyanobacterial Clock Protein KaiC,” The 12th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul (Korea), October 2012.

B-6) 受賞, 表彰

S. AKIYAMA, The Protein Society Annual Poster Board Award (2002).

S. AKIYAMA, 2006 SAS Young Scientist Prize (2006).

秋山修志, 日本生物物理学会若手奨励賞 (2007).

秋山修志, 平成20年度文部科学大臣表彰若手科学者賞 (2008).

B-7) 学会および社会的活動

学協会役員等

日本生物物理学会委員 (2011-).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2010, 2012).

学会の組織委員等

第18回日本時間生物学会学術大会実行委員 (2011).

第12回日本蛋白質科学会年会組織委員 (2012).

第50回日本生物物理学会年会実行委員 (2012).

学会誌編集委員

日本生物物理学会「生物物理」会誌編集委員 (2009-2011).

日本結晶学会「日本結晶学会」会誌編集委員 (2010-2012).

B-10) 競争的資金

科学技術振興機構さきがけ研究, 「時間と共に離合集散を繰り返す分子機械のX線小角散乱・動的構造解析」秋山修志 (2005年-2009年).

科研費若手研究(B), 「異常分散・X線小角散乱を利用した無配向生体高分子の2原子間距離計測」秋山修志 (2007年-2010年).

科研費若手研究(A), 「時を生み出すタンパク質 KaiC におけるATPase自己抑制・温度補償機構」秋山修志 (2010年-2013年).

科研費挑戦的萌芽研究, 「多チャンネル・セルを用いたハイスループットX線小角散乱」秋山修志 (2012年-2014年).

C) 研究活動の課題と展望

2012年4月に当研究グループを立ち上げ、それより実験室や機器類の整備、グループ構成員の拡充など、研究体制の整備に注力してきた。同年9月に着任した向山厚助教および研究補助員らの努力により、シアノバクテリアの時計タンパク質が安定的に生産・精製されるようになった。これによって生物物理学、分光学、構造生物学といった幅広い方向への研究展開が可能となるため、試料の量と質が早い段階で担保されたことは非常に意義深い。

X線溶液散乱用に開発された8連セルは安定に稼働しており、実験データの収集が大幅に簡便化された。これによって計測以外の業務に割くことのできる時間が増し、現場での試料調製やデータ解釈が十分にできるようになった。次年度は観測ポート数を劇的に増やした多チャンネル・セルを開発し、さらなる計測効率や精度の向上に貢献したい。