

## 6-6 協奏分子システム研究センター

### 階層分子システム解析研究部門

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

**A. MUKAIYAMA, T. NAKAMURA, K. MAKABE, K. MAKI, Y. GOTO and K. KUWAJIMA**, "Native-State Heterogeneity of  $\beta_2$ -Microglobulin as Revealed by Kinetic Folding and Real-Time NMR Experiments," *J. Mol. Biol.* **425**, 257–272 (2013).

**A. MUKAIYAMA, T. NAKAMURA, K. MAKABE, K. MAKI, Y. GOTO and K. KUWAJIMA**, "The Molten Globule of  $\beta_2$ -Microglobulin Accumulated at pH 4 and Its Role in Protein Folding," *J. Mol. Biol.* **425**, 273–291 (2013).

**M. S. CHANDAK, T. NAKAMURA, K. MAKABE, T. TAKENAKA, A. MUKAIYAMA, T. K. CCAUDHURI, K. KATO and K. KUWAJIMA**, "The H/D-Exchange Kinetics of the *Escherichia coli* Co-Chaperonin GroES Studied by 2D NMR and DMSO-Quenched Exchange Methods." *J. Mol. Biol.* **425**, 2541–2560 (2013).

B-4) 招待講演

**S. AKIYAMA**, "KaiC as a Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock," 6<sup>th</sup> Japan-Korea Seminars on Biomolecular Science: Experiments and Simulation, Okazaki (Japan), November 2013.

秋山修志,「タンパク質時計のブラックボックスを開く」大阪大学蛋白質研究所セミナー第4回神経科学と構造生物学の融合研究会,自然科学研究機構岡崎コンファレンスセンター,岡崎,2013年11月.

S. AKIYAMA, “KaiC as a Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock,” 15<sup>th</sup> Japan-Korea Symposium on Molecular Science, “Hierarchical Structure from Quantum to Functions of Biological Systems,” Kobe (Japan), July 2013.

S. AKIYAMA, “Circadian Pacemaker of Cyanobacteria by Intra-Molecular Feedback Regulation of KaiC ATPase,” IMS Workshop on “Hierarchical Molecular Dynamics: From Ultrafast Spectroscopy to Single Molecule Measurements,” Okazaki (Japan), June 2013.

S. AKIYAMA, “Tracking and Visualizing Intramolecular Feedback in Cyanobacterial Clock Protein KaiC,” The 5<sup>th</sup> Japan-Taiwan joint meeting on neutron and X-ray scattering, Tokai (Japan), February 2013.

#### 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).

日本生物物理学会中部支部長(2013-).

##### 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).

##### 文部科学省,学術振興会,大学共同利用機関等の委員等

SPring-8利用研究課題審査委員会(2011-).

##### 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(2009-2011,2013-).

日本放射光学会「放射光」会誌編集委員(2013-).

日本結晶学会「日本結晶学会」会誌編集委員(2010-2012).

#### B-8) 大学での講義,客員

岡崎統合バイオサイエンスセンターサマースクール,講師,2013年8月22日-24日.

北海道大学大学院講義,集中講義「ナノテクノロジー・ナノサイエンス概論I ナノバイオシステム論」,2013年8月7日-9日.

## 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).

科研費若手研究(B),「溶液中における時計タンパク質 KaiC の動態解析」向山厚 (2013年-2014年).

科研費基盤研究(B),「時計タンパク質の固有周波数の分子科学的解明」秋山修志 (2013年-2015年).

## C) 研究活動の課題と展望

向山助教,博士研究員,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について生物物理学,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った。分子科学研究所へ着任してから2年目を迎え,その間集中して取り組んできた分子時計システムについての研究成果を取りまとめる段階となり,現在その準備を進めている。

液中高速AFMとX線溶液散乱システムの立ち上げに取り組んでおり,近い時期に,分子システムの動的構造解析手段が整備される見通しである。次年度は,種々の分子システムについて応用研究を行うだけでなく,同時に計測効率や精度の向上に取り組みたい。