

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

R. KOJIMA, M. OKUMURA, S. MASUI, S. KANEMURA, M. INOUE, M. SAIKI, H. YAMAGUCHI, T. HIKIMA, M. SUZUKI, S. AKIYAMA and K. INABA, “Radically Different Thioredoxin Domain Arrangement of ERp46, an Efficient Disulfidebond Introducer of the Mammalian PDI Family,” *Structure* **22**, 431–443 (2014).

B-4) 招待講演

S. AKIYAMA, “KaiC as Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock,” Society for Research on Biological Rhythms, Montana (U.S.A.), June 2014.

S. AKIYAMA, “Small-Angle X-Ray Scattering Study on Cyanobacterial Clock Protein KaiC,” The 6th Taiwan-Japan Joint Meeting on X-Ray and Neutron Scattering, Taipei (Taiwan), March 2014.

S. AKIYAMA, “KaiC as A Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock,” Asian CORE Winter School on Frontiers of Molecular, Photo-, and Material Sciences, Taipei (Taiwan), February 2014.

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 (2011-2014).

日本生物物理学会分野別専門委員 (2010, 2012, 2015).

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, 2013-2014).

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-10) 競争的資金

科学技術振興機構さがけ研究, 「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).

科研費挑戦的萌芽研究, 「時限機能付き薬剤輸送システムの開発」, 秋山修志 (2014年-2016年).

科研費新学術領域研究(研究領域提案型), 「X線小角散乱と液中高速AFM の相補利用による分子時計の離合集散計測」, 秋山修志 (2014年-2016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3年目を迎え，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の成果を論文として出版・発表しつつある。