

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) X線溶液散乱による生体分子システムの動的構造解析

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 時計タンパク質 KaiC は藍藻生物時計の中心振動体であり，ATPase 活性を約 24 時間周期で変動させる。KaiC の原子分解能構造と機能の相関を検証し，わずか 10 ナノメートルという小さな生体分子に，地球の自転周期（約 24 時間）を生み出す構造基盤がデザインされていることを突き止めた。
また，六量体 KaiC の機能発現機構を理解する上で単量体化した KaiC を利用することの重要性が指摘されていたが，ヌクレオチドを除去することで得られる単量体 KaiC が溶液中で非常に不安定であることが問題となっていた。幅広い緩衝液のスクリーニングによりリン酸バッファー中で単量体 KaiC が極めて安定に存在しうることを突き止めた。これにより，KaiC の ATPase 活性および自己リン酸化 / 自己脱リン酸化活性の前定常解析に向けた技術基盤が整備された。
- b) 生体分子システム（時計タンパク質，抗酸化酵素，受容体など）の X 線溶液散乱を記録し，散乱データと結晶構造の比較や低分解能モデルの構築を通して，分子システムの動的構造解析を行った。

B-1) 学術論文

A. MUKAIYAMA, M. OSAKO, T. HIKIMA, T. KONDO and S. AKIYAMA, “A Protocol for Preparing Nucleotide-Free KaiC Monomer,” *Biophysics* **11**, 79–84 (2015).

J. ABE, T. B. HIYAMA, A. MUKAIYAMA, S. SON, T. MORI, S. SAITO, M. OSAKO, J. WOLANIN, E. YAMASHITA, T. KONDO and S. AKIYAMA, “Atomic-Scale Origins of Slowness in the Cyanobacterial Circadian Clock,” *Science* **349**, 312–316 (2015).

B-3) 総説，著書

向山 厚，阿部 淳，孫 世永，秋山修志，「タンパク質の化学反応が細胞内の時を計る」*実験医学* **33**, 3119–3122 (2015).

B-4) 招待講演

秋山修志，「概日時計システム研究における bioSANS への期待と展望」第 3 回 Neutrons in Biology 研究会，日本原子力研究開発機構・原子力科学研究所，東海，March 2015.

S. AKIYAMA, "KaiC as Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock," European Biological Rhythms Society (EBRS)/World Congress of Chronobiology (WCC) meeting, Manchester (U.K.), August 2015.

S. AKIYAMA, "KaiC as Circadian Pacemaker of Cyanobacterial Circadian Clock," The 53rd Annual Meeting of the Biophysics Society of Japan, Kanazawa University, Kanazawa, September 2015.

秋山修志,「藍藻の時計タンパク質に内包された概日周期と遅さの根源」藍藻の分子生物学2015, かずさアカデミアホール, 木更津, November 2015.

秋山修志,「藍藻生物時計システムに見られる貫階層性」蛋白研セミナー「第6回神経科学と構造生物学の融合研究会」岡崎コンファレンスセンター, 岡崎, November 2015.

向山 厚,「時計タンパク質 KaiC に書き込まれた生物時計の発振周期」第22回日本時間生物学会学術大会, 東京大学, 東京, November 2015.

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).

阿部 淳, 日本生物物理学会中部支部優秀発表賞 (2014).

向山 厚, 日本時間生物学会学術大会優秀ポスター賞 (2015).

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 (2013–2015).

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).

The Winter School of Sokendai/Asian CORE Program (Jan. 13–16, 2015), Organizer (2015).

X線溶液散乱2015春の学校 (May 21–23, 2015) 主催 (2015).

X線溶液散乱2015秋の学校 (Oct 5–7, 2015) 主催 (2015).

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 (2013–2015).

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).

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

研究グループを2012年度に立ち上げ,それ以降,藻類のタンパク質時計システムを題材とした研究に取り組んできた。中核分子(KaiC)の原子分解能構造と概日周期の因果関係を原著論文として発表し,グループ発足時に掲げた将来計画の第一段階を完遂した。2015年度からは第二段階の計画に沿って,温度補償制御の構造基盤の解明,一分子計測,高等生物の時計システム研究に取り組む。