

【基盤研究(S)】

生物系 (生物学)



研究課題名 統合的多階層アプローチによるシアノバクテリア生物時計システムの新展開

分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・教授

あきやま しゅうじ
秋山 修志

研究課題番号: 17H06165 研究者番号: 50391842

研究分野: 生物物理学

キーワード: 生物時計、時計タンパク質、シアノバクテリア、KaiC

【研究の背景・目的】

生物時計は様々な生命活動が1日の中で盛衰するタイミングを制御する仕組みであり、バクテリアから哺乳類に至る多様な生物種について研究が行われてきた。しかし、「24時間」という周期がどのように実現されているのか依然として大きな謎である。本研究では、シアノバクテリアの生物時計の中核となる時計タンパク質を題材に、生物物理学、構造生物学、時間生物学、分子生物学、制御工学などを用いた統合的多階層アプローチにより、この謎の解明に挑戦する。

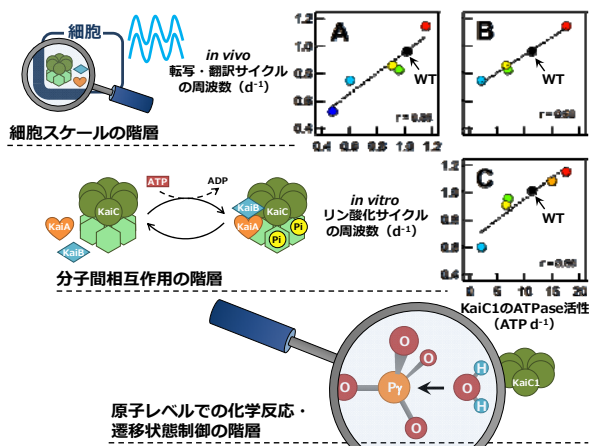


図1 シアノバクテリア生物時計システムの階層構造
KaiCの野生型(WT)と変異体(他の○印)について、振動数・活性を階層ごとに整理し、階層間での相関をプロットした図。例えば、パネル(B)では縦軸が *in vivo* 転写翻訳サイクルの振動数、横軸は KaiC の N 末端ドメイン (KaiC1) の *in vitro* ATPase 活性。

【研究の方法】

シアノバクテリアの生物時計システムは階層間の連動が顕著であり、細胞システム全体の周波数(周期の逆数)や温度補償性は KaiC 単体の影響を強く受ける(図1)。本研究では、細胞から原子スケールにわたる多階層現象を統合的に解析し、計時システムのコア(KaiC)に秘められた24時間周期と温度補償の制御基盤の解明を目指す。次の5項目を研究する。

<研究1> KaiC 変異株をスクリーニングし、変異型 KaiC を発現・精製して物理化学的測定に供する。
<研究2> 我々が独自整備した実験系を用いて変

異型 KaiC の解析を行い、固有振動数のエンコード先を KaiC 分子内にマッピングする。

<研究3> KaiC の ATP 加水分解反応はシステム全体の振動数を規定する要素の一つである(図1)。中性子結晶構造解析により、水分子が ATP を求核的に攻撃する遷移過程とプロトン還流経路を検証する。

<研究4> KaiC の X 線結晶構造解析を行い、温度補償制御を担う相互作用を原子スケールで検証する。

<研究5> 溶液中における KaiC の構造や状態を分光学もしくはイメージングにより捕捉し、結晶構造解析から得た知見との整合性向上を図ると同時に、KaiC の構造空間を隅々までマッピングする。

【期待される成果と意義】

24時間周期やその温度補償を実現している KaiC の制御基盤を検証することにより、「生命がいかにして地球の自転周期をその内に取り込み、それを用いて時を計るのか」という時間生物学における最終回答に迫ることができると予想される点、そして他の生物種におけるタンパク質時計システムの探索に新しい潮流を生み出し得る点に学術的意義がある。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Abe, J., Hiyama, T. B., Mukaiyama, A., Son, S., Mori, T., Saito, S., Osako, M., Wolanin, J., Yamashita, E., Kondo, T., and Akiyama, S. Atomic-scale Origins of Slowness in the Cyanobacterial Circadian Clock. *Science* 349, 312-316 (2015).
- Akiyama, S. Structural and dynamic aspects of protein clocks: How can they be so slow and stable? *Cellular and Molecular Life Sciences* 69, 2147-2160 (2012).
- Murayama, Y., Mukaiyama, A., Imai, K., Onoue, Y., Tsunoda, A., Nohara, A., Ishida, T., Maéda, Y., Terauchi, K., Kondo, T., and Akiyama, S. Tracking and visualizing the circadian ticking of the cyanobacterial clock protein KaiC in solution. *The EMBO Journal* 30, 68-78 (2011).

【研究期間と研究経費】

平成29年度-33年度 157,400千円

【ホームページ等】

<http://bms.ims.ac.jp/AkiyamaG/index.html>