

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06165	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題	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	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	秋山 修志 (分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価		評価基準
	A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
○	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)		
本研究は、シアノバクテリアの時計タンパク質、その中でも特に KaiC について統合的アプローチを用いた研究を行い、時計システムの全貌を解明しようとするものである。		
これまで日周リズムを大きくずらした変異体を多数取得し、リン酸化直前の状態の結晶構造や変異体の結晶構造の決定に成功するなど、大きな進展が認められる。また、大型結晶の作製にも成功しており、今後中性子構造解析等によりプロトン可視化することが期待できる。		
一方で、変異体が周期をずらす仕組みや、KaiC がその「活性」を経時的に変化させる仕組みの解明などの本質的な問に対しては、今後の多階層のアプローチを統合する研究に委ねられている状況であり、今後努力が必要である。		

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	本研究は、シアノバクテリアの KaiC タンパク質を中心とした分子レベル・原子レベルでの解析により概日リズムの基本原理を解明しようとするものである。特に、概日リズムを特徴付ける3つの性質である、周期の自律的発振、温度補償性、同調能について、変異体のスクリーニング、固有振動数に関する進化系統解析、得られた変異体を用いた立体構造基盤に基づく温度補償性の解析、液中の動的構造解析を精力的に行い、ATPase 活性の概日リズムやリン酸化サイクルの共役基盤を解明した。また、新型コロナウイルス感染症の影響により J-PARC での実験が制限される中、X 線回折実験と QM/MM 計算による代替案で解析し、着実に研究成果を出してきた。単一リン酸化振動子の発見や自己触媒反応による自律的複合体解離の発見など新たな展開も見られた。大量の変異体スクリーニングと得られた変異体を用いた分子レベル、複合体レベルでの個々の詳細な解析結果による興味深い知見が多く得られている。今後、動的構造解析の成果などが、より一般的な統合的概日リズムの理解につながることを期待したい。