様式 C-18

時間タンパク質学：時を生み出すタンパク質特性

領域番号: 21B303

研究期間：2021～2023 年度

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）

学術変革領域研究（B）

研究成果報告書

2025 年 6 月

領域代表者　吉種光

公益財団法人 東京都医学総合研究所

基礎医科学研究分野・副参事研究員

領域目標

本領域では、分子間相互作用・翻訳後修飾・酵素活性・立体構造変化などのタンパク質ダイナミクスに着目し、時間情報を持った、または「時」を生み出すような生命現象を直接的に駆動するタンパク質の物性を理解する。研究項目 A01 では、様々な種の真核生物において核や転写リズムのない条件においても約 24 時間周期で変動する現象を 探索し、異種間で時計タンパク質を相互移植してもリズムを刻む(クロノフォーミングできる)条件を決定する。A02 では、除核カサノリで生み出されるリズム現象の分子メカニズムを追求する。A03 では、ATPase 活性に着目して「時」を生み出す分子実体の同定を目指す。A04 では、タンパク質の凝集活性(LLPS 能)と睡眠誘導活性の相関を調べ、これを操ることを目指す。以上の解析を通じて、タンパク質ダイナミクスこそが生物種を超えた、そして生命現象すら超越した「時」を生み出す本質であることを示す。

総括班 研究組織

領域代表者：吉種 光、公益財団法人 東京都医学総合研究所・副参事研究員（総括班）
研究代表者：吉種 光、公益財団法人 東京都医学総合研究所・副参事研究員
研究分担者：松尾 拓哉、北里大学・理学部・教授
研究分担者：大出 晃士、東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・講師
研究分担者：村中 智明、名古屋大学・生命農学研究科・助教
研究分担者：向山 厚、福井県立大学・生物資源学部・准教授
研究分担者：戸田 浩史、筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・助教
研究分担者：八木田 和弘、京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

総括班 交付決定額（配分額）

	合　計	直接経費	間接経費
2021 年度	6,370,000 円	4,900,000 円	1,470,000 円
2022 年度	6,370,000 円	4,900,000 円	1,470,000 円
2023 年度	6,370,000 円	4,900,000 円	1,470,000 円
総　額	19,110,000 円	14,700,000 円	4,410,000 円

A01 班 交付決定額（配分額）

	合　計	直接経費	間接経費
2021 年度	11,830,000 円	9,100,000 円	2,730,000 円
2022 年度	11,830,000 円	9,100,000 円	2,730,000 円
2023 年度	11,830,000 円	9,100,000 円	2,730,000 円
総　額	35,490,000 円	27,300,000 円	8,190,000 円

A02 班 交付決定額（配分額）

	合　計	直接経費	間接経費
2021 年度	9,490,000 円	7,300,000 円	2,190,000 円
2022 年度	9,490,000 円	7,300,000 円	2,190,000 円
2023 年度	9,490,000 円	7,300,000 円	2,190,000 円
総　額	28,470,000 円	21,900,000 円	6,570,000 円

A03 班 交付決定額（配分額）

	合　計	直接経費	間接経費
2021 年度	6,760,000 円	5,200,000 円	1,560,000 円
2022 年度	6,760,000 円	5,200,000 円	1,560,000 円
2023 年度	6,760,000 円	5,200,000 円	1,560,000 円
総　額	20,280,000 円	15,600,000 円	4,680,000 円

A04 班 交付決定額（配分額）

	合　計	直接経費	間接経費
2021 年度	10,920,000 円	8,400,000 円	2,520,000 円
2022 年度	10,920,000 円	8,400,000 円	2,520,000 円
2023 年度	10,920,000 円	8,400,000 円	2,520,000 円
総　額	32,760,000 円	25,200,000 円	7,560,000 円

研究成果

（A01 班）21H05130

時間タンパク質学:時計タンパク質の相互作用リズムと翻訳後修飾コード

研究代表者：吉種 光
公益財団法人 東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・副参事研究員
研究分担者：深田吉孝（2022-2023）
公益財団法人 東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・研究員

本研究計画においては、生化学と質量分析装置を駆使して時計タンパク質の相互作用リズムや翻訳後修飾の状態リズムを「コード」として捉えることにより、「時」を生み出すタンパク質の分子特性に迫ることを目標とした。時計タンパク質に Flag タグを付加した遺伝子改変マウスを活用し、さまざまな時刻に生化学と質量分析装置を駆使した大規模解析を展開し、時計タンパク質の相互作用リズムや翻訳後修飾のリズムを正確に記述した。さらに、培養細胞に発現させた時計タンパク質の相互作用や翻訳後修飾の状態を、まるでマウスにおける昼のような状態や夜のような状態に制御できる条件を見出した。これら条件の精査から、重要なリン酸化酵素の同定と温度補償性の理解に繋がり得る新事実を見出した。

培養細胞における概日リズムの可視化実験において、一連の時計遺伝子の欠損細胞株を樹立し、その中でもリズム性に大きな影響が見られた遺伝子に対してノックアウトレスキューする実験系を確立した。特に時計遺伝子 *Clock* と *Bmal1* の欠損細胞では、細胞の概日リズムが完全に停止することを確認し、プラスミドの一時的なトランスフェクションにより、明瞭なリズム回復が観察された。この実験系を活用し、CLOCK と BMAL1 の全ての Ser と Thr を Ala に置換した変異体を作製し、そこから順番に絞り込んでいくことにより、CLOCK の Ser38 と Ser42 が Ala に置換した非リン酸化模倣変異体では概日リズムの周期が短くなることを見出した。一方で、リン酸化模倣変異体ではリズムが回復しなかった。同様の結果が BMAL1 の Ser78 の変異体でも観察された。これら 3 つのリン酸化部位は、PER 依存的な転写抑制に寄与して、DNA との結合力を制御している可能性を提唱した。以上の研究成果は PNAS 誌に掲載された。

これら実験の過程で新規時計関連分子を同定した。当該分子は、時計タンパク質をユビキチン化する新規時計関連 E3 リガーゼで、これが概日時計の分子メカニズムにおいて重要な役割を果たす可能性を検証した。具体的には、当該分子に作用することが知られている低分子化合物を培養細胞に投与したところ、概日リズムの周期が延長するとともに、リズム性が低下した。この結果を受けて、当該分子を CRISPR-Cas9 システムで欠損した結果、阻害剤と同様の表現型が観察された。今後、これらの研究を継続することにより転写に依らない 24 時間のカウントメカニズムに迫りたい。

さらに本研究では、領域メンバーと協力して、 カサノリなどさまざまな生物種を実験材料に利用し、哺乳類で培ったノウハウを最大限活用して生化学的な解析を展開した。非モデル生物に最先端の科学技術を適用することにより、大きな成果が得られた。

（A02 班）21H05131

時間タンパク質学：巨大単細胞緑藻で探る 1 日を規定するタンパク質特性

研究代表者：松尾 拓哉、北里大学・理学部・教授
研究分担者：村中 智明、名古屋大学・生命農学研究科・助教

本研究では、近年ほとんど行われていないカサノリの概日リズムに関する実験系を再構築し、転写に依存しないカサノリの概日時計を現代の技術で解析できる体制を確立することを目的とした。
(1)遅延蛍光リズムの測定系の整備
遅延蛍光は、暗所に移した植物でクロロフィルの電荷再結合により発生する発光現象である。本研究では、EM-CCD カメラと LED 照明を PC 制御し、遅延蛍光を経時的に計測するシステムを構築した。このシステムを用い、連続明条件下で除核細胞の概日リズムを測定し、リズムの基本的性質（自由継続性、温度補償性、位相シフト）、および、除核時刻依存性、切断箇所の影 響を解析した。さらに、遺伝子発現阻害剤の影響を検証した。Actinomycin D (ActD) および Rifampicin (Rif)は核・オルガネラ両方とオルガネラの転写を、Chloramphenicol (Chl) および Cycloheximide (Chx)はオルガネラおよび細胞質の翻訳を阻害する。遅延蛍光リズムは、ActD、Rif、Chl 処理では維持されたが、Chx 処理で消失した。Chx 処理後の wash-out 実験では、処理時間に応じて位相後退が見られた。
(2)トランスクリプトーム解析
カサノリの分子解析のため、de novo トランスクリプトーム解析を実施した。明暗サイクル下で同調させたカサノリを 3 時間ごとに 1 日間採取し、BrAD-seq 法で配列を取得した。得られた配列は fastp でフィルタリング後、Trinity により de novo アセンブリした。CDS 領域は TransDecoder (Acetabularia 用遺伝コード)で推定し、推定アミノ酸配列を eggNOG-mapper および HMMER (pfam データベース)でアノテーションした。その結果、約 3 万の遺伝子を同定し、緑藻(chlorophyta)の BUSCO スコアは 92.2%であった。クラミドモナスやシロイヌナズナの時計タンパク質ホモログも複数検出された。全体として概日リズムを示す転写産物は陸上植物に比べ少なく、これは転写産物の安定性の高さによる可能性が考えられた。
以上により、カサノリの概日リズムの実験系を現代技術で再現し、精度・スループットともに高い解析環境を構築した。これにより、除核カサノリの概日時計の性質を従来以上の精度で詳細に記述できた。さらに、トランスクリプトーム解析を通じて分子解析の基盤を整え、転写非依存的概日時計解明への足掛かりとなる成果を得た。

（A03 班）21H05132

時間タンパク質学：生命の時間を宿す機能的 KaiC ホモログの探索技術の開発

研究代表者：向山 厚、福井県立大学・生物資源学部・准教授
研究分担者：八木田 和弘、京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

本研究の目的は、時計タンパク質の酵素活性、構造変化、そして分子間相互作用といったタンパク質ダイナミクスに注目して、哺乳類における機能的 KaiC ホモログを探索するための技術の開発である。具体的には、周波数特性を備えた KaiC の配列・機能相関の理解に向けた試験管内再構成系におけるスクリーニング系の開発、および哺乳類における周期創出機構解明のためのマウス ES 細胞を用いた *in vitro* 概日時計形成モデルを用いたタンパク質複合体解析を実施した。

(1) 溶液中における KaiC の構造変化を指標としたリズム計測系の高感度化

KaiC に内在する Trp 残基の蛍光強度を用いて *in vitro* における概日リズムを検出することが可能だが、本研究ではさらなる高感度化を目指した。リン酸化状態の異なる KaiC の結晶構造から、KaiC のリン酸化修飾を受ける部位近傍が大規模に構造変化すると予想された。そこで、リン酸化部位周辺に Trp 蛍光プローブを導入した KaiC 変異体を作成し、得られたそれぞれの KaiC 変異体に対して KaiA、KaiB 共存下での蛍光強度変化を追跡した。その結果、アミノ酸 419 番目に Trp を挿入した KaiC 変異体（KaiC^W419）においてリズムの振幅が約 14 倍に増加することを見出した。以上の研究成果は Biochem. J.誌に掲載された。今回の高感度化の成功により、リズム計測に必要な試料の大幅な軽減が可能となり、スクリーニングにおけるスループットの向上が見込まれる。今後はこの技術を活用し、周波数特性を備える KaiC の配列 - 機能相関の解明につなげるとともに、その知見を他生物種の機能的 KaiC ホモログ探索に活用する予定である。

(2) 体内時計形成に伴う生体の概日時間秩序の生成機構

マウス ES 細胞の分化誘導系において、7 日間の分化誘導培養により未分化マーカーは消失し、細胞が分化したとみなす。しかし、概日時計の 24 時間リズム出現はさらに遅く、分化誘導開始後 14 日間を要する。誘導未分節中胚葉および胚オルガノイドにおいて、体内時計の鍵転写因子 CLOCK と BMAL1 を発現誘導すると、Hes7 のリズム消失とともに分節構造の形成も消失することを見出した。本研究によって、発生過程において体節形成の完了まで体内時計を厳密に抑制することは、正常な発生プロセスにおいて極めて重要な生理学的意義がある可能性が示唆された。以上の研究成果は PNAS 誌に掲載された。

この成果を踏まえ、ES 細胞の分化に伴い、時計タンパク質複合体がどのような状態変化をきたすのかを解析した。各種時計タンパク質に Flag-tag を付加したノックイン ES 細胞株を樹立し、タンパク質複合体を免疫沈降法で解析した結果、概日時計の 24 時間リズムの出現パターンと並行して時計タンパク質複合体が成立することを明らかにした。

（A04 班）21H05133

睡眠恒常性の時間タンパク質学：Nemuri 複合体の同定とその物性理解

研究代表者：戸田 浩史、筑波大学・国際統合睡眠医科学研究機構・助教
研究分担者：大出 晃士、東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・講師

睡眠はヒトを含む動物が有する高次の生理現象であるが、その本質的な意義や分子・神経メカニズムは謎に包まれたままである。モデル生物であるショウジョウバエを用いて無作為・ゲノム規模で行った行動スクリーニングによって睡眠を強く誘引する新規睡眠誘引遺伝子「Nemuri」が同定された。本研究は、Nemuri のタンパク質特性を理解することを通じて、「時間タンパク質」の備えるべき物性を生化学的・構成的に明らかにすることを目的とする。特に、Nemuri タンパク質が司ると考えられるタンパク質複合体形成活性に着目し、Nemuri 凝集体構造に含有される因子を網羅的に同定し、その機能を解析する。また、Nemuri ペプチドの物性を制御・設計することにより、睡眠誘導活性（どのくらい深く・長く寝るのか）を操作することを目指した。

Nemuri およびその変異体に近位ビオチン化酵素 TurboID を付加したタンパク質をショウジョウバエに発現させ、ビオチンを含む餌を食べさせることによって、Nemuri の近傍にいる分子を *in vivo* でラベルした。その後、ビオチン化修飾が付加されたタンパク質を生化学的に濃縮して質量分析することにより、Nemuri の野生型に特異的に相互作用する 23 のタンパク質を同定した。

Nemuri は天然変性ドメインを持ち、*in vitro* で液滴形成をすることを見出したが、Nemuri と相互作用するタンパク質修飾酵素がその Nemuri 液滴に含まれることが判明した。当該修飾酵素を特異的に認識する抗体を自作し、免疫染色をすることにより、その発現パターンを記述した。重要なことに、Nemuri と当該修飾酵素は、細胞内で顆粒状に共局在していることが判明した。

当該修飾酵素が睡眠に関わっていることを検証するため、脳神経特異的に RNAi を発現してノックダウンをした結果、細菌感染誘引性の睡眠量の増加が著しく低下することを見出した。このように、睡眠誘引遺伝子「Nemuri」と言うオリジナリティの高いタンパク質を軸に研究を展開することにより、新規睡眠関連分子を同定するとともに、その発見と機能解析を通じて、Nemuri タンパク質が睡眠を誘導する仕組みに迫る重要な研究成果である。遺伝学から発見された Nemuri はやはり、タンパク質の特性として極めてユニークな特徴を持ち、この物性の理解を領域全体で共有することにより、時間タンパク質学の理解に大きく貢献した。

研究発表（雑誌論文、全て査読あり）

Elucidation of the mechanism of amyloid A and transthyretin formation using mass spectrometry-based absolute quantification.
Shintani-Domoto Y, Ode KL, Nomura S, Abe H, Ueda HR, Sakatani T, Ohashi R.
Virchows Arch. 2024 Nov;485(5):943-946

Maeda AE, Matsuo H, Muranaka T, Nakamichi N.
Cold-induced degradation of core clock proteins implements temperature compensation in the Arabidopsis circadian clock.
Sci Adv. 2024 Sep 27;10(39):eadq0187.

Nishio H, Cano-Ramirez DL, Muranaka T, de Barros Dantas LL, Honjo MN, Sugisaka J, Kudoh H, Dodd AN.
Circadian and environmental signal integration in a natural population of Arabidopsis.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2024 Aug 27;121(35):e2402697121.

Yumoto G, Nishio H, Muranaka T, Sugisaka J, Honjo MN, Kudoh H.
Seasonal switching of integrated leaf senescence controls in an evergreen perennial Arabidopsis.
Nat Commun. 2024 Jun 7;15(1):4719.

Phosphorylation of DNA-binding domains of CLOCK-BMAL1 complex for PER-dependent inhibition in circadian clock of mammalian cells.
Otobe Y, Jeong EM, Ito S, Shinohara Y, Kurabayashi N, Aiba A, Fukada Y, Kim JK, Yoshitane H.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2024 Jun 4; 121(23):e2316858121.

TRAF7 determines circadian period through ubiquitination and degradation of DBP.
Masuda S, Kurabayashi N, Nunokawa R, Kozuka-Hata H, Oyama M, Shibata Y, Inoue J, Koebis M, Aiba A, Yoshitane H, Fukada Y.
Commun Biol. 2024 May 23; 7(1):1280.

Ror homolog nhr-23 is essential for both developmental clock and circadian clock in C. elegans.
Hiroki S, Yoshitane H.
Commun Biol. 2024 Feb 13; 7(1):243.

Neocortical neuronal production and maturation defects in the TcMAC21 mouse model of Down syndrome.
Kurabayashi N, Fujii K, Otobe Y, Hiroki S, Hiratsuka M, Yoshitane H, Kazuki Y, Takao K.
iScience. 2023 Dec 22; 26(12):108379.

Structure, Stability and Binding Properties of Collagen-Binding Domains from Streptococcus mutans.
Nishi A, Matsui H, Hirata A, Mukaiyama A, Tanaka S-i, Yoshizawa T, Matsumura H, Nomura R, Nakano K, Takano K.
Chemistry. 2023 Sep 1; 5(3):1911-1920.

A non-cell-autonomous circadian rhythm of bioluminescence reporter activities in individual duckweed cells.
Watanabe E, Muranaka T, Nakamura S, Isoda M, Horikawa Y, Aiso T, Ito S, Oyama T.
Plant Physiol. 2023 Aug 31;193(1):677-688

CCPG1 recognizes ER luminal proteins for selective ER-phagy.
Ishii S, Chino H, Ode KL, Kurikawa Y, Ueda HR, Matsuura A, Mizushima N, Itakura E.
Mol Biol Cell. 2023 Apr 1;34(4):ar29

The role of calcium and CaMKII in sleep.
Wang Y, Minami Y, Ode KL, Ueda HR.
Front Syst Neurosci. 2022 Dec 22;16:1059421.

A potential EARLY FLOWERING 3 homolog in Chlamydomonas is involved in the red/violet and blue light signaling pathways for the degradation of RHYTHM OF CHLOROPLAST 15
Gururaj M, Ohmura A, Ozawa M, Yamano T, Fukuzawa H, Matsuo T.
PLoS Genet. 2022 Oct 17;18(10):e1010449

Distinct phosphorylation states of mammalian CaMKIIβ control the induction and maintenance of sleep.
Tone D, Ode KL, Zhang Q, Fujishima H, Yamada RG, Nagashima Y, Matsumoto K, Wen Z, Yoshida SY, Mitani TT, Arisato Y, Ohno RI, Ukai-Tadenuma M, Yoshida Garçon J, Kaneko M, Shi S, Ukai H, Miyamichi K, Okada T, Sumiyama K, Kiyonari H, Ueda HR.
PLoS Biol. 2022 Oct 4;20(10):e3001813.

Ubiquitination of phosphatidylethanolamine in organellar membranes.
Sakamaki J., Ode KL, Kurikawa Y, Ueda HR, Yamamoto H, Mizushima N.
Mol. Cell 2022 Oct 6;82(19):3677

Rhythmic transcription of Bmal1 stabilizes the circadian timekeeping system in mammals.
Abe YO, Yoshitane H, Kim DW, Kawakami S, Koebis M, Nakao K, Aiba A, Kim JK, Fukada Y.
Nat Commun. 2022 Aug 23; 13(1):4652.

Lint-O cooperates with L(3)mbt in target gene suppression to maintain homeostasis in fly ovary and brain.
Yamamoto-Matsuda H, Miyoshi K, Moritoh M, Yoshitane H, Fukada Y, Saito K, Yamanaka S, Siomi MC.
EMBO Rep. 2022 Aug 22; 23:e53813

Highly sensitive tryptophan fluorescence probe for detecting rhythmic conformational changes of KaiC in the cyanobacterial circadian clock system
Mukaiyama A, Furuike Y, Yamashita E, Akiyama S
Biochem J. 2022 Jul 29; 479(14):1505-1515.

Measurement method of a microspring-supported force plate with an external laser displacement meter.
Sugimoto T, Kawasaki Y, Toda H, Takahashi H.
Meas. Sci. Technol. 2022 Jul 25; 33: 105118

Adiponectin regulates the circadian rhythm of glucose and lipid metabolism.
Wada T, Yamamoto Y, Takasugi Y, Ishii H, Uchiyama T, Saitoh K, Suzuki M, Uchiyama M, Yoshitane H, Fukada Y, Shimba S.
J Endocrinol. 2022 Jul 21; 254(2):121-133.

Circadian-period variation underlies the local adaptation of photoperiodism in the short-day plant Lemna aequinoctialis.
Muranaka T, Ito S, Kudoh H, Oyama T.
iScience 2022 Jun 17; 25(7): 104634

Association of social jetlag and eating pattern with sleep quality and daytime sleepiness in Japanese high school students.
Sasawaki Y, Inokawa H, Obata Y, Nagao S, Yagita K.
J. Sleep Res. 2022 Jun 7; 32:e13661

Phosphorylation by casein kinase 2 enhances the interaction between ER-phagy receptor TEX264 and ATG8 proteins.
Chino H, Yamasaki A, Ode KL, Ueda HR, Noda NN, Mizushima N.
EMBO Rep. 2022 Jun 7;23(6):e54801.

Molecular encoding and synaptic decoding of context during salt chemotaxis in C. elegans.
Hiroki S, Yoshitane H, Mitsui H, Sato H, Umatani C, Kanda S, Fukada Y, Iino Y.
Nat Commun. 2022 May 27; 13(1):2928.

Diurnal shift of mouse activity by the deficiency of an ageing-related gene Lmna.
Kawakami S, Yoshitane H, Morimura T, Kimura W, Fukada Y.
J Biochem. 2022 May 11; 171(5):509-518.

Regulation mechanisms of the dual ATPase in KaiC.
Furuike Y, Mukaiyama A, Koda S, Simon D, Ouyang D, Ito-Miwa K, Saito S, Yamashita E, Nishiwaki-Ohkawa T, Terauchi K, Kondo T, Akiyama S
Proc Natl Acad Sci USA. 2022 May 10; 119(19):e2119627119.

Slow and temperature-compensated autonomous disassembly of KaiB-KaiC complex.
Simon D, Mukaiyama A, Furuike Y, Akiyama S
Biophys Physicobiol. 2022 Mar 30; 19:1-11.

The 103,200-arm acceleration dataset in the UK Biobank revealed a landscape of human sleep phenotypes.
Katori M, Shi S, Ode KL, Tomita Y, Ueda HR.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Mar 22;119(12):e2116729119.

mTOR-AKT Signaling in Cellular Clock Resetting Triggered by Osmotic Stress.
Yoshitane H, Imamura K, Okubo T, Otobe Y, Kawakami S, Ito S, Takumi T, Hattori K, Naguro I, Ichijo H, Fukada Y.
Antioxid Redox Signal. 2022 Mar 18. 37:631-646

Comprehensive analysis identified the circadian clock and global circadian gene expression in human corneal endothelial cells.
Nakai H, Tsuchiya Y, Koike N, Asano T, Ueno M, Umemura Y, Sasawaki Y, Ono R, Hamuro J, Sotozono C, Yagita K.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2022 May 2; 63(5):16.

Elucidation of master allostery essential for circadian clock oscillation in cyanobacteria.
Furuike Y, Mukaiyama A, Ouyang D, Ito-Miwa K, Simon D, Yamashita E, Kondo T, Akiyama S.
Science Advances 2022 Apr 15; 8(15):eabm8990.

Cross-scale analysis of temperature compensation in the cyanobacterial circadian clock system
Furuike Y, Ouyang D, Tominaga T, Matsuo T, Mukaiyama A, Kawakita Y, Fujiwara S, Akiyama S
Communications Physics 2022 Apr 4; 5:75

Circadian key component CLOCK/BMAL1 interferes with segmentation clock in mouse embryonic organoids.
Umemura Y, Koike N, Tsuchiya Y, Watanabe H, Kondoh G, Kageyama R, Yagita K.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Jan 4; 119(1):e2114083119.

A jerk-based algorithm ACCEL for the accurate classification of sleep-wake states from arm acceleration.
Ode KL, Shi S, Katori M, Mitsui K, Takanashi S, Oguchi R, Aoki D, Ueda HR.
iScience. 2022 Jan 1;25(2):103727.

その他業績は各研究者の Research map を参照
吉種 光、https://researchmap.jp/Yoshitane
松尾 拓哉、https://researchmap.jp/takuyamatsuo
大出 晃士、https://researchmap.jp/ode
村中 智明、https://researchmap.jp/tomomuranaka
向山 厚、https://researchmap.jp/am_0808
戸田 浩史、https://researchmap.jp/hirofumitoda
八木田 和弘、https://researchmap.jp/k_yagita
深田吉孝、https://researchmap.jp/read0180571