

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H05782

研究課題名(和文) 翻訳速度調節機構を基盤としたパラメトリック生物学の創成の促進・発展

研究課題名(英文) Facilitation and development of parametric biology based on translation rate regulatory mechanism

研究代表者

土居 雅夫(Doi, Masao)

京都大学・薬学研究科・教授

研究者番号：20432578

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：翻訳速度調節機構を基盤としたパラメトリック生物学の創成を目指した。この目的を達成するためには、物理化学から生理学までの階層多様性を持つ研究班が有機的に連携する必要があり、総括班ではこの共同研究をサポートすることを行った。この他、関連学会でのシンポジウムの企画・開催、領域外の研究者への情報・技術共有を目的としたParametric Translation Clubの組織、領域ホームページを介した広報、市民公開講座・高校生向け授業の実施、専門技術習得のための実習キャンプ開催、若手育成一環として、世界をリードする海外研究者と交流する国際シンポジウムの開催を行い、領域のレベルアップを図った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以下の目的を達成したことが学術的意義であり、その成果をHPや公開シンポジウム等の様々な方法で社会に発信し続けたことが社会的意義である。1) 柔軟な神経らしさを作り出すパラメトリック翻訳制御を明らかにする。2) 細胞内局所パラメトリック翻訳における物理化学的調節機構を明らかにする。3) Disome-Seq法の開発および本法を用いたリボソーム渋滞の網羅的探索を行うことによってパラメトリック翻訳制御を明らかにする。4) 翻訳速度制御を介した睡眠・代謝・体内時計のパラメトリック制御のメカニズムを明らかにする。5) 1) - 4) を統合し、翻訳速度調節機構を基盤としたパラメトリック生物学の創成に貢献する。

研究成果の概要(英文)：We aimed to facilitate the development of parametric biology based on translation rate regulatory mechanism. To achieve this goal, it is necessary for research groups with hierarchical diversity, ranging from physical chemistry to physiology, to collaborate organically, so we helped facilitate this joint research. In addition, we (1) planned and held symposiums at related conferences, (2) organized a Parametric Translation Club to share information and techniques with researchers outside the field, (3) publicized the project through our website, (4) held open lectures for citizens and classes for high school students, (5) held training camps to share specialized skills, and (6) as part of efforts to nurture young trainees, held international symposiums to promote exchanges with world-leading overseas researchers. Through these activities and efforts, we contributed to raising the level of our field.

研究分野：翻訳

キーワード：翻訳

### 1. 研究開始当初の背景

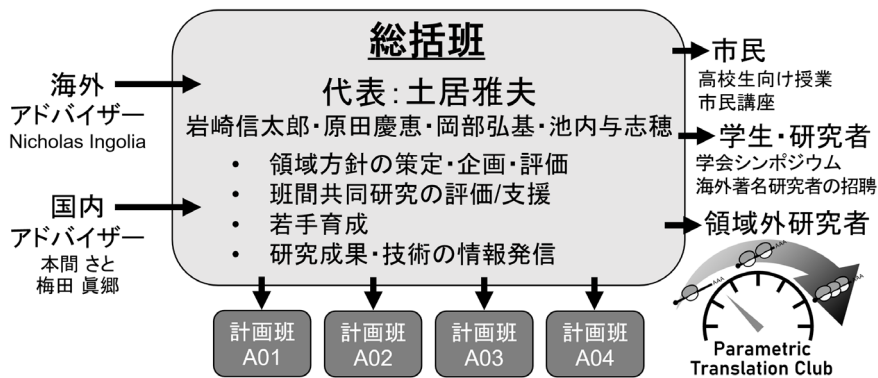
生物はゆるやかな変化に対応する能力として「パラメトリック型」分子機構を備えている。これは0か1のON/OFF制御ではなく、連続的な反応の「velocityの変化」が担う繊細な制御であり、これまでは往々にして見逃されてきた。そのような中、本研究では、パラメトリック生物学の中核となる生命化学反応として「翻訳」に着目することにした。というのも、分子生物学の黎明期から翻訳はベルトコンベヤーのような定常的化学反応であるという思い込みが世界的にも支配的であったが、次世代シーケンサーをはじめとする新しい解析技術の登場/向上により、翻訳はむしろ細胞内外の状況に応じ速度を変える柔軟性をもった可変装置であるという可能性があらわれてきたからである。つまり、翻訳を柔軟な可変装置として捉え、翻訳の速度に着目した研究を行うことで、いまだ謎に満ちたパラメトリック生命機構の理解に貢献することができる可能性があると考えられた。

### 2. 研究の目的

上記の学術的背景のもと、「翻訳速度の可変性」に着目した翻訳パラメトリック生物学の創成を目指す研究領域を着想するに至った。この目的を達成のためには、物理化学から生理学までの階層多様性を持つ研究班が有機的に連携する必要があり、総括班ではこの共同研究をサポートするための領域運営を行うことを目的とした。具体的には、翻訳パラメトリック生物学の創成に向け、A01班(土居、京大、翻訳速度制御を介した睡眠・代謝・体内時計のパラメトリック制御)、A02班(岩崎、理研、新規 Disome-Seq 法: パラメトリックナリボソーム渋滞の網羅的探索)、A03班(原田、阪大・細胞内局所パラメトリック翻訳における物理化学的調節機構)、A04班(池内、東大、柔軟な神経らしさを作り出すパラメトリック翻訳制御)の4班間で行う共同研究の支援を目的とした。さらに、若手への支援、研究成果の公表・発信、領域外研究者への技術の共有を促進することで、将来の分野拡大に向けたサポートを展開することを目的とした。

### 3. 研究の方法

総括班は、計画研究の研究代表者4名(土居・岩崎・原田・池内)と温度制御・計測技術を担当する計画研究の研究分担者1名(岡部)の計5名で構成し、領域代表者の土居を研究代表者、他の班員を研究協力者とする体制において事務局を運営し、外部アドバイザー(3名)の助言を得つつ、領域運営にあたることとした。運営の具体的な方針は以下の通りである。



第一に、領域会議の開催・総括班会議の開催を通じて班員の研究活動を後押しする。関連学会において当領域に関するシンポジウムを企画・開催する。これに加え、本領域内のみなら

ず、領域外の研究者への情報・技術共有を目的とした **Parametric Translation Club** を組織し、分野発展に向けた領域形成に貢献する。領域ホームページを開設・運営し、研究活動の広報にあたるとともに、高校生向けの授業・市民公開講座の開催を通じて研究成果の発信を行う。この他、次世代シーケンサー **Ribo-Seq** 技術習得のためのブートキャンプを開催するとともに、領域融合型若手育成支援の一環として、世界をリードする海外研究者などを積極的に招聘・交流する国際シンポジウムなどの機会を設ける。以上の方針で運営を進めた。

#### 4. 研究成果

##### 2020 年度

- (1) 総括班会議を 2020 年 12 月に開催し、評価委員の参加も得た。そして、学術変革領域研究 B「パラメトリック翻訳」の推進方向、2020 年度、2021 年度の方針について議論し、具体的な活動計画を策定した。
- (2) 2020 年 12 月に計画班員による領域会議を開催し、個々の班員の研究内容を発表して意見交換を行った。研究内容に関する討論の後、2021 年度の計画について議論して、個々の活動計画の担当責任者を決定した。
- (3) 情報発信のためにホームページを開設して、学術変革領域 B「パラメトリック翻訳」の発足の意義を周知するとともに、その中で、計画班員全員による研究の紹介動画 **youtube** の発信や、研究成果の報告を行った。
- (4) 領域外の研究者仲間を交えた **Parametric Translation Club** (<http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/club.html>) を新たに発足させ、2021 年 2 月に研究討論会を行った。
- (5) 領域内の学生全員およびスタッフすべてが参画する **slack** を立ち上げた。

##### 2021 年度

- (1) 第 2 回総括班会議を 2021 年 6 月に開催し、評価委員の参加も得た。学術変革領域研究 B「パラメトリック翻訳」の推進方向について議論し、2021 年度および 2022 年度の総括班における具体的な活動計画を策定した。
- (2) 2021 年 6 月に第 2 回領域会議を開催し、個々の班員の研究内容を発表して意見交換を行った。研究内容に関する討論の後、2021 年度の共同研究の計画/方針を決定した。
- (3) 関連学会において「パラメトリック翻訳」をテーマとしたシンポジウムを開催するよう企画し、2021 年 11 月の第 59 回日本生物物理学会年会では共催シンポジウム「パラメトリックな翻訳調節機構」(オーガナイザー：岡部弘基、原田慶恵)を、2021 年 12 月の第 44 回日本分子生物学会年会では共催シンポジウム「**Parametric Biology Based on Translation Rate Control**」(オーガナイザー：土居雅夫、原田慶恵)を開催した。後者では米カリフォルニア大バークレー校の **INGOLIA** 博士と **LAREAU** 博士にも登壇いただき、200 名を超えるシンポジウムへの参加があった。
- (4) 学術変革領域研究 A「マルチファセットプロテインズ」の領域会議(2021 年 11 月)に参加し、情報交換を行った。
- (5) 領域外からの研究者を交えた研究討論会を **Parametric Translation Club** (<http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/club.html>) において企画し、第 2 回および第 3 回の会議を 2021 年 4 月および 2022 年 3 月に行った。

- (6) 翻訳測定技術 Ribo-Seq 習得のためのブートキャンプを 2021 年 5 月に開催した。
- (7) 情報発信のため、領域のホームページで当該領域発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。

## 2022 年度

- (1) 第 3 回総括班会議を 2022 年 5 月に開催し、評価委員の参加も得た。学術変革領域研究 B「パラメトリク翻訳」の推進方向、特に 2022 年度（最終年度）の研究成果とりまとめの方針について議論し、具体的な活動計画を策定した。
- (2) 2022 年 5 月に第 3 回領域会議を開き、個々の班員の研究内容を発表して意見交換を行った。研究内容の討論の後、特に最終年度の成果とりまとめに向けての方針を決めた。
- (3) 市民公開型の学術イベントとして、2022 年 6 月に領域外からの日本人研究者 5 名を招待しての座談会シンポジウム「パラメトリク生物学の将来を考える」を大阪大学蛋白質研究所セミナー2022 および第 4 回 Parametric Translation Club の共催で行った。
- (4) 国際交流および領域内外の交流促進を目的としたシンポジウムを開催するよう企画し、2022 年 11 月に海外からの研究者 5 名を招待してのシンポジウム「RNA translation」を第 32 回 Tokyo RNA club および第 5 回 Parametric Translation Club との共催で行った。
- (5) 学術変革領域研究 B「時計タンパク質学 (吉種代表)」と本領域「パラメトリク翻訳」の共同企画として、2023 年 3 月に第 12 回都医学研シンポジウム「時計タンパク質学とパラメトリク翻訳の融合」(参加者 179 名)を第 6 回 Parametric Translation Club との共催で行った。
- (6) Ribo-Seq 技術習得のためのブートキャンプを 2022 年 5 月に開催した。
- (7) 学術変革領域研究 B「パラメトリク翻訳」のホームページで当研究領域発足の意義の周知を行うとともに、班員の研究成果を紹介した。
- (8) 一般市民向けのアウトリーチ活動として 2022 年 7 月と 2022 年 10 月に高校理科授業でのパラメトリク翻訳の紹介等を行った。

以上のように、当初の総括班の計画に従い、2020 年度から 2022 年度までの 3 年間、「パラメトリク翻訳」の研究活動を支援することができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 10件）

1. 著者名 Miyake T, Inoue Y, Shao X, Seta T, Aoki Y, Nguyen Pham KT, Shichino Y, Sasaki J, Sasaki T, Ikawa M, Yamaguchi Y, Okamura H, Iwasaki S, Doi M	4. 巻 42
2. 論文標題 Minimal upstream reading frame of Per2 mediates phase fitness of the circadian clock to day/night physiological body temperature rhythm	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 112157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2023.112157	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hamada Y, Sasaki L, Uehara H, Suzuki T, Kinoshita S, Otsuka K, Kihara A, Yamaguchi Y, Miyake T, Doi M	4. 巻 26
2. 論文標題 Optimising the method for visualising mouse meibomian gland using eyelid whole-mount lipid staining	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ocul. Surf	6. 最初と最後の頁 268-270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtos.2022.10.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto A, Takahashi Y, Inuki S, Nakagawa S, Nakao K, Ohno H, Doi M, Takakura Y	4. 巻 1
2. 論文標題 The identification of novel small extracellular vesicle (sEV) production modulators using luciferase-based sEV quantification method	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J. Extracell. Biol	6. 最初と最後の頁 e62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jex2.62	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi Y, Murai I, Takeda M, Doi S, Seta T, Hanada R, Kangawa K, Okamura H, Miyake T, Doi M	4. 巻 45
2. 論文標題 Nmu/Nms/Gpr176 triple-deficient mice show enhanced light-resetting of circadian locomotor activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biol. Pharm. Bull	6. 最初と最後の頁 1172-1179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b22-00260	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsujihana K, Tanegashima K, Santo Y, Yamada H, Akazawa S, Nakao R, Tominaga K, Saito R, Nishito Y, Hata R, Nakamura T, Murai I, Kono Y, Sugawa M, Tanioka M, Egawa G, Doi M, Isa T, Kabashima K, Hara T, Okamura H	4. 巻 119
2. 論文標題 Circadian protection against bacterial skin infection by epidermal CXCL14-mediated innate immunity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 e2116027119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2116027119	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo M, Seo K, Taruno A, Mizoro Y, Yamaguchi Y, Doi M, Nakao R, Kori H, Abe T, Ohmori H, Tominaga K, Okamura H	4. 巻 39
2. 論文標題 A light-induced small G-protein gem limits the circadian clock phase-shift magnitude by inhibiting voltage-dependent calcium channels.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Rep	6. 最初と最後の頁 110844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2022.110844	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 蕭穂文、土居雅夫	4. 巻 33
2. 論文標題 ニコチンアミドモノヌクレオチドを用いた加齢性ドライアイ治療へNicotinamide mononucleotide for the potential treatment of age-associated dry eye disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 MEDCHEM NEWS	6. 最初と最後の頁 16-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上原日佳梨、土居雅夫	4. 巻 61
2. 論文標題 イントラクライン機構の再活性化による加齢性ドライアイ軽減 NAD+とサーカディアンリズムが鍵	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Geriatric Medicine (老年医学)	6. 最初と最後の頁 35-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 土居雅夫, 佐々木玲奈, 濱田悠貴, 鎌水大介	4. 巻 40
2. 論文標題 NAD+によるイントラクラインを介した加齢性ドライアイ軽減法	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2168-2171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sasaki L, Hamada Y, Daisuke Yarimizu D, Suzuki T, Nakamura H, Shimada A, Nguyen Pham KT, Shao X, Yamamura K, Inatomi T, Morinaga H, Nishimura EK, Kudo F, Manabe I, Haraguchi S, Sugiura Y, Suematsu M, Kinoshita S, Machida M, Nakajima T, Hiroshi Kiyonari H, Okamura H, Yamaguchi Y, Miyake T, Doi M	4. 巻 2
2. 論文標題 Intracrine activity involving NAD-dependent circadian steroidogenic activity governs age-associated meibomian gland dysfunction.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Aging	6. 最初と最後の頁 105-114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s43587-021-00167-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamaguchi Y, Murai I, Goto K, Doi S, Zhou H, Setsu G, Shimatani H, Okamura H, Miyake T, Doi M	4. 巻 11
2. 論文標題 Gpr19 is a circadian clock-controlled orphan GPCR with a role in modulating free-running period and light resetting capacity of the circadian clock.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 22406
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01764-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shimatani H, Inoue Y, Maekawa Y, Miyake T, Yamaguchi Y, Doi M	4. 巻 16
2. 論文標題 Thermographic imaging of mouse across circadian time reveals body surface temperature elevation associated with non-locomotor body movements	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0252447
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0252447	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 三宅崇仁、土居雅夫	4. 巻 74
2. 論文標題 体温の日内リズム制御における概日時計機構の役割 Roles of the circadian clock mechanism in the regulation of daily rhythms of body temperature	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BRAIN and NERVE	6. 最初と最後の頁 159-166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 濱田悠貴、山口賀章、土居雅夫	4. 巻 59
2. 論文標題 老化と体内時計：加齢による脳内中枢時計の機能低下を中心に	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Geriatric Medicine (老年医学)	6. 最初と最後の頁 683-687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 土居雅夫	4. 巻 47
2. 論文標題 時間生物学と医療の融合 - 現状と将来 -	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 6-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuo Masahiro, Seo Kazuyuki, Mizuguchi Naoki, Yamazaki Fumiyoshi, Urabe Shoichi, Yamada Naoto, Doi Masao, Tominaga Keiko, Okamura Hitoshi	4. 巻 461
2. 論文標題 Role of 2 3 in Cellular Synchronization of the Suprachiasmatic Nucleus Under Constant Light Conditions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroscience.2021.02.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Lin Heng, Huang Yen-Sung, Fustin Jean-Michel, Doi Masao, Chen Huatao, Lai Hui-Huang, Lin Shu-Hui, Lee Yen-Lurk, King Pei-Chih, Hou Hsien-San, Chen Hao-Wen, Young Pei-Yun, Chao Hsu-Wen	4. 巻 12
2. 論文標題 Hyperpolyploidization of hepatocyte initiates preneoplastic lesion formation in the liver	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 645
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-20572-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakagawa Shumpei, Nguyen Pham Khanh Tien, Shao Xinyan, Doi Masao	4. 巻 21
2. 論文標題 Time-Restricted G-Protein Signaling Pathways via GPR176, Gz, and RGS16 Set the Pace of the Master Circadian Clock in the Suprachiasmatic Nucleus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5055 ~ 5055
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21145055	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nguyen Pham Khanh Tien, 土居雅夫	4. 巻 92
2. 論文標題 時計遺伝子の転写のシス制御エレメントに点変異を入れると体内時計はどうか	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 735 ~ 739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920735	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 三宅 崇仁、土居 雅夫	4. 巻 -
2. 論文標題 変温動物の日内体温制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 新学術領域研究 温度生物学ハンドブック	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 嶋谷 寛之、土居 雅夫	4. 巻 -
2. 論文標題 体内時計の中枢を調節するG蛋白質共役型受容体	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 膜タンパク質工学ハンドブック エヌ・ティー・エス出版	6. 最初と最後の頁 344 ~ 348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Circadian steroidogenesis and ageing-associated disease
3. 学会等名 XVII EUROPEAN BIOLOGICAL RHYTHMS SOCIETY CONGRESS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Circadian intracrine activity governs age-associated meibomian gland dysfunction and evaporative dry eye disease
3. 学会等名 Sapporo Symposium on BIOLOGICAL RHYTHM 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shotaro Doi, Yoshiaki Yamaguchi, Masao Doi
2. 発表標題 Nmu/Nms/Gpr176 triple-deficient mice show enhanced light-resetting of circadian locomotor activity
3. 学会等名 Sapporo Symposium on BIOLOGICAL RHYTHM 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Huihua Zhou, Yoshiaki Yamaguchi, Masao Doi
2. 発表標題 Gpr19 is a circadian clock-controlled orphan GPCR with a role in modulating free-running period and light resetting capacity of the circadian clock
3. 学会等名 Sapporo Symposium on BIOLOGICAL RHYTHM 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Reactivation of circadian clock-regulated intracrine activity ameliorates meibomian gland dysfunction and its associated dry eye disease
3. 学会等名 第100回日本生理学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 体内時計のパラメトリック制御の理解に向けて
3. 学会等名 2022年度文部科学省学術変革領域研究 学術研究支援基盤形成 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kaho Tanaka, Tianyu Wang and Masao Doi
2. 発表標題 Identification and functional characterization of N-linked glycosylation of the orphan G protein-coupled receptor Gpr176
3. 学会等名 第17回GPCR研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木智、佐々木玲奈、木下茂、土居雅夫
2. 発表標題 イントラクライン機構によるマイボーム腺局所ステロイド合成
3. 学会等名 角膜カンファ2023 (第47回日本角膜学会総会, 第39回日本角膜移植学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 イントラクライン機構の再活化による加齢性ドライアイ軽減 NAD+とサーカディアンリズムが鍵
3. 学会等名 2022年度生理学研究会臓器連関による生体恒常性維持機構と生体活動の統合的理解
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三宅崇仁、井ノ上雄一、土居雅夫
2. 発表標題 微小な温度変化がもたらすmRNA翻訳速度調節と概日時計制御
3. 学会等名 温熱生理学研究会2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 翻訳速度調節機構を基盤としたパラメトリック生物学の創成へ
3. 学会等名 第12回 都医学研シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三宅崇仁、井ノ上雄一、土居雅夫
2. 発表標題 生理的な微小温度変化がもたらすmRNA翻訳速度調節を介した概日時計制御機構
3. 学会等名 第12回 都医学研シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 原田慶恵
2. 発表標題 神経分化における細胞内温度計測
3. 学会等名 第12回 都医学研シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩崎信太郎
2. 発表標題 翻訳網羅解析
3. 学会等名 第12回 都医学研シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Circadian clock: disease etiology and drug target exploration
3. 学会等名 The 5th Asian Forum on Chronobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Xinyan Shao, Takahito Miyake, and Masao Doi
2. 発表標題 Necessity of de novo protein translation for continuous PER2 oscillation
3. 学会等名 The 5th Asian Forum on Chronobiology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Time as medicine and disease etiology
3. 学会等名 The CFBT Summer Showcase, Manchester, UK (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧田悠貴、佐々木玲奈、鏝水大介、土居雅夫
2. 発表標題 組織局所ステロイド合成による加齢性マイボーム腺機能障害の時間薬物治療的アプローチ
3. 学会等名 第142回日本薬学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 新奇のイントラクライン機構を介した加齢性眼疾患・ドライアイ症治療法の開発 NAD+要求性ステロイド合成のサーカディアンリズムが鍵
3. 学会等名 第10回 AAA (Academy of Aging and Cardiovascular-Diabetes Research) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三宅崇仁、井ノ上雄一、土居雅夫
2. 発表標題 微小な温度変化がもたらすmRNA翻訳速度調節と概日時計制御
3. 学会等名 Biothermology Workshop - 2021's Annual Workshop (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口賀草、土居雅夫
2. 発表標題 脳内中枢時計の時刻調節に関する新規オーファン受容体Gpr19
3. 学会等名 生理学研究所研究会 運動器/代謝系連関による生体機能制御とその変容の仕組み
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 生体リズムを基盤とした時間医薬科学の展開
3. 学会等名 日本薬学会東海支部主催特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三宅崇仁、井ノ上雄一、土居雅夫
2. 発表標題 翻訳速度制御を介した体内時計のパラメトリック制御
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三宅崇仁、井ノ上雄一、土居雅夫
2. 発表標題 生理的体温変化による体内時計のパラメトリック制御
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三宅崇仁、嶋谷寛之、土居雅夫
2. 発表標題 Thermographic imaging of mouse across circadian time reveals body surface temperature elevation associated with non-locomotor body movements
3. 学会等名 第28回日本時間生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 グエン ファム カン ティエン、三宅崇仁、土居雅夫
2. 発表標題 A robust and sustained circadian rhythm of Per2::Luc expression in the mouse meibomian gland acinar cells
3. 学会等名 第28回日本時間生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 高血圧症の病理・薬理における時間生物学視点
3. 学会等名 Premium Hypertension Conference (招待講演)
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 The E'-box of Per2 is essential for daily maintenance of organismal behavior and physiology.
3. 学会等名 SRBR 2020, Society for research on biological rhythms (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masao Doi
2. 発表標題 Research for drug discovery aimed at circadian rhythm regulation by time-restricted gating of G-protein signaling
3. 学会等名 第85回日本循環器学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 時計遺伝子のシス制御エレメントが個体の活動や生理リズムの維持に与える影響の範囲・限界
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xinyan Shao, Takahito Miyake, and Masao Doi
2. 発表標題 Circadian PER2 protein oscillations do not persist when de novo translation is inhibited in cultured mouse embryonic fibroblasts
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井ノ上 雄一、三宅 崇仁、土居 雅夫
2. 発表標題 体内時計の温度同調機構：生理的な範囲の温度変化が培養マウス繊維芽細胞の分子時計に与える影響について
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 加齢性睡眠障害/早朝覚醒の鍵を握る生体リズム機構
3. 学会等名 AMED老化メカニズムの解明・制御プロジェクト「老化研究産学連携シンポジウム」
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口賀章、岡村 均、土居雅夫
2. 発表標題 体内時計の時差への適応・光同調を担う視交叉上核Gタンパク質共役型受容体
3. 学会等名 第27回日本時間生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川峻平、土居雅夫
2. 発表標題 Role of N-glycosylation of GPR176: A potential link between N-glycosylation and human chronotype
3. 学会等名 第27回日本時間生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 王 甜宇、土居雅夫
2. 発表標題 体内時計の制御に関わるGz共役型オーファン受容体Gpr176のN型糖鎖修飾型糖鎖修飾の役割
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川峻平、土居雅夫
2. 発表標題 Gz共役型オーファン受容体Gpr176のハイスループットリガンドスクリーニング法の確立
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 土居雅夫
2. 発表標題 脳内サーカディアンリズム中枢を制御する時間選択的Gタンパク質シグナル伝達経路GPR176-Gz-RGS16の役割
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>学術変革領域(B) パラメトリク翻訳  <a href="http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/index.html">http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/index.html</a>  京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻システムバイオロジー分野  <a href="https://systems-biology.pharm.kyoto-u.ac.jp/">https://systems-biology.pharm.kyoto-u.ac.jp/</a>  京都大学大学院薬学研究科医薬創成情報科学専攻システムバイオロジー分野  <a href="http://systems-biology.pharm.kyoto-u.ac.jp/">http://systems-biology.pharm.kyoto-u.ac.jp/</a>  文部科学省学術変革領域(B) パラメトリク翻訳  <a href="http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/">http://parametric-translation.pharm.kyoto-u.ac.jp/</a></p>
--

## 6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

## 7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計2件

国際研究集会 Parametric Translation Club共催 第32回Tokyo RNA club	開催年 2022年～2022年
国際研究集会 第44回日本分子生物学会年会共催シンポジウム「Parametric Biology Based on Translation Rate Control」	開催年 2021年～2021年

## 8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------