

令和 4 年 4 月 22 日現在

機関番号：63903

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06165

研究課題名(和文)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

研究課題名(英文)An Integrated Multi-scale Approach for Studying Cyanobacterial Circadian Clock System

研究代表者

秋山 修志(Akiyama, Shuji)

分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・教授

研究者番号：50391842

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 157,400,000円

研究成果の概要(和文)：シアノバクテリア概日時計システムの中核となるKaiCを統合的多階層アプローチにより解析し、概日時計を特徴づける3つの生理学的性質(概日周期での自律的発振、周期の温度補償性、同調能)の構造基盤を原子・分子レベルで解明した。これらの構造基盤をもとに、KaiC単体の物理化学的特性がin vitro再構成系(KaiA + KaiB + KaiC)や細胞系にまで伝播する因果関係(クロス・スケール性)を徹底究明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シアノバクテリアを対象とした本成果は、概日リズムの基本原則を原点に立ち返って議論する機会を提供するとともに、より長周期の概月～概年リズムの設計原理に指針を与えるものである。KaiCの温度補償されたATPaseが自己触媒反応と共役することで、「概日時計の生理学的3性質」が特定の位相(夜明けの複合体解離)で顕在化することを証明した成果は、今後、同様に夜明けに離散する哺乳類の時計タンパク質を含めた統一的理解に大きく貢献するものである。

研究成果の概要(英文)：KaiC, the core of the cyanobacterial circadian clock system, was analyzed using an integrated cross-scale approach to elucidate the structural basis for the three physiological properties that characterize the circadian clock (autonomous oscillation with the circadian period, temperature compensation of the period length, and synchronization) at the atomic and molecular levels. Based on these structural and functional bases, the physicochemical properties of KaiC alone have been thoroughly investigated in terms of causality that propagates up to the in vitro reconstituted system (KaiA + KaiB + KaiC) and even to cellular systems.

研究分野：分子レベルから細胞レベルの生物学およびその関連分野

キーワード：概日時計 温度補償性 KaiC ATPase リン酸化 アロステリー リズム シアノバクテリア

1. 研究開始当初の背景

概日時計は生命活動を約 24 時間の周期でリズムに制御するシステムである。(1)概日周期での自律的発振、(2)周期の温度補償性、(3)同調能という 3 つの生理学的性質が種を超えて保存されている。

概日リズムを生み出す振動子のモデルとして転写時計という概念がある(図1、細胞スケールの階層を参照)。これは、核内で時計遺伝子が転写される過程、細胞質へ拡散した転写産物から時計タンパク質が翻訳される過程、時計タンパク質が翻訳後修飾を経て核内輸送され自身の転写を抑制する過程、これらが複雑にネットワーク化されたものが時計の中核 ≡ 振動子とする説である。

研究対象のシアノバクテリアにおいても、時計遺伝子(*kaiABC*)の発見当初は転写時計によって解釈がなされた。その後の研究により、*kaiABC* の翻訳物である 3 種類の時計タンパク質(KaiA、KaiB、KaiC)と ATP を混ぜ合わせるだけで、概日リズムを奏する自律振動子(*in vitro* 再構成系)が構築された(図 1、分子間相互作用の階層)。これを機に研究の舞台は Kai タンパク質の分子間相互作用へと移されたが、液中における分子の衝突/会合は短い時間スケールの現象であり、「24 時間」を規定する時定数のエンコード法/場所の解明が次の課題となった。

我々は、KaiC が概日時計システムの周期決定因子であることを突き止めた(Abe *et al. Science* 349, 312-316, 2015)。KaiC は ATP を結合し、結合した ATP に水分子を反応させて ADP とリン酸に分解する(ATP 加水分解反応、ATPase)。その ATPase 活性(12 ATP d⁻¹)は一般的なモータータンパク質(10³~10⁷ ATP d⁻¹)に比べて極端に低く、かつ温度補償制御されている(Q10 = 1.0)。この化学反応速度は、*in vitro* 再構成系の振動数(図 1C)、延いては *in vivo* 転写時計の振動数(図 1B)と密接に関連している——アミノ酸変異によって KaiC 単独(KaiA や KaiB が無い状態)の ATPase 活性が 2 倍に向上すると、*in vitro* 再構成系や転写時計の振動数も 2 倍になる(周期は 1/2)。これは、絶対的に遅く、かつ振動数(周期)と相関した ATP 加水分解反応の制御機構に「24 時間の時定数」や「温度補償制御」が書き込まれていることを示す(図 1、原子レベルでの化学反応・遷移状態制御の階層)。

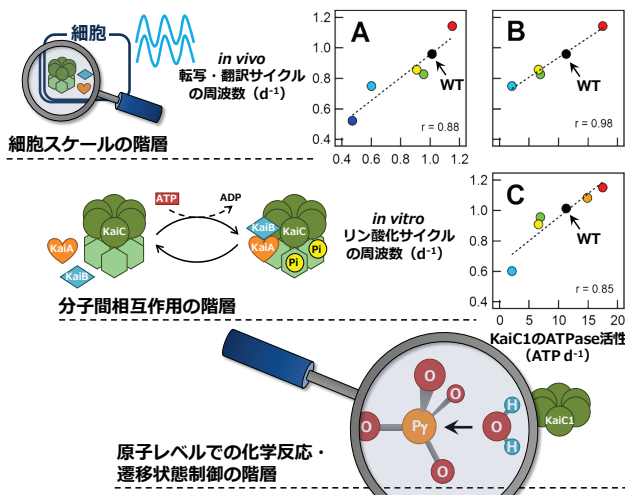


図 1 シアノバクテリア概日時計システムの階層構造を貫く KaiC の ATPase 活性。KaiC の野生型 (WT) と変異体(その他○印)における振動数・活性の相関図。(A)縦軸が *in vivo* 転写翻訳サイクルの振動数で、横軸は *in vitro* 再構成系(KaiA+KaiB+KaiC)におけるリン酸化サイクルの振動数。(B)縦軸が *in vivo* 転写翻訳サイクルの振動数で、横軸は KaiC の N 末端断片(KaiC1)の ATPase 活性。(C)縦軸が *in vitro* 再構成系(KaiA+KaiB+KaiC)の振動数で、横軸は KaiC の N 末端断片 (KaiC1) の ATPase 活性。

2. 研究の目的

シアノバクテリアの概日時計システムは階層間の連動が顕著であり、システム全体の周波数や温度補償性が KaiC 単体の影響を受ける(図 1)。本課題では、多階層にわたる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を解明する。「3. 研究の方法」に記載した 5 項目(A~E)を研究する。

3. 研究の方法

【A:周期変異体、温度依存型変異体のスクリーニング】 ATPase を指標とした *in vitro* スクリーニング系を開発し、既存の生物発光スクリーニング系を援用することで、KaiC の周期変異体や温度依存型変異体を大規模スクリーニングして他の物理化学的測定に供する。

【B:固有振動数の進化系統樹上マッピング】 他種シアノバクテリア(海洋性、淡水性など)のホモログ KaiC および祖先型 KaiC を対象に、我々が開発した手法(Abe *et al. Science* 349, 312-316, 2015)を用いて固有振動数(ω , 野生型は 0.91 d⁻¹)を定量し、それらを進化系統樹上にマッピングする。

【C:固有振動数を規定する ATPase/リン酸化構造基盤の解明】 X線結晶構造解析を行い、水分子や被リン酸化アミノ酸が ATP を求核的に攻撃する過程とプロトン還流経路を可視化する。構造化学的データを基づいた理論化学計算を実施し、反応の鞍点である遷移状態構造やエネルギー障壁等を決定する。取得した KaiC の構造情報をもとに、ATPase 活性部位とリン酸化部位の共役関係、KaiA/KaiB の KaiC に対する結合親和性を解析する。

【D:温度補償制御の解明】ATPaseを指標とした *in vitro* スクリーニング系を駆使して、温度依存型変異 ($Q10 \geq 1.2$ or $Q10 \leq 0.8$) を KaiC 分子内にマッピングする。また、温度依存型変異の導入部位が ATPase の活性中心から離れている例が見受けられることから、分子内でのドメイン間相互作用を介した制御が推定される。ドメイン配置の多様性を全長 KaiC の X 線結晶構造解析で解析するとともに、分子全体の揺らぎを中性子準弾性散乱で評価する。

【E:液中における動的構造解析】位相の異なる KaiC と KaiA/KaiB の相互作用を生物物理学的手法 (X線溶液散乱など) により精査し、検出困難であった多様な KaiC の構造や状態を捕捉する。結晶相に現れない準安定状態の動的構造解析を行う。

4. 研究成果

【A:周期変異体、温度依存型変異体のスクリーニング】

KaiC の ATPase を指標とした *in vitro* スクリーニング系を新規開発した (Ouyang *et al. Int. J. Mol. Sci.* 20, 2789-2800, 2019)。従来比 10 倍以上のスループットで 439 変異体を解析し、353 種の ATPase 変異体 (図 2A)、91 種の ATPase 温度依存型異体 (図 2B) を取得した。相対 ATPase 活性は高 (≥ 1.2) ~ 低 (≤ 0.8) まで、温度依存型 ($Q10 \geq 1.2$) から逆温度依存型 ($Q10 \leq 0.8$) まで幅広く分布していた。取得された各種変異体を、計画 A (Ito-Miwa K *et al. PNAS* 117, 20926-20931, 2020)、計画 B (Mukaiyama A *et al. Int. J. Biol. Macromol.* 131, 67-73, 2019)、計画 C (Furuike Y *et al. PNAS* 119, e2119627119, 2022; Furuike Y *et al. Sci. Adv.* 8, eabm8990, 2022)、計画 D (Furuike Y *et al. Commun. Phys.* 5, 75, 2022)、計画 E (Mukaiyama A *et al. Sci. Rep.* 8, 8803, 2018; Simon D *et al. Biophys. Physicobiol.* 19, e190008, 2022) に供して研究成果として取りまとめた。

これらの KaiC 変異体のうち、超短周期 (0.6 日 = 15 h) から超長周期 (0.94 週 = 158 h) にわたる多様なリズムを表出せしめた同一サイト (Y402) 点変異群は特筆に値する (図 2C) (Ito-Miwa K *et al. PNAS* 117, 20926-20931, 2020)。

温度補償された 600% に及ぶ周期長変化を説明する発振モデルは皆無であり、本発見を機に、既存モデルは根本的な書き換えを迫られるであろう。世界最長周期 (約 1 週間) のリズムを単一のアミノ酸置換により実現した本成果は、概日リズムの基本原則を原点に立ち返って議論するきっかけを提供するだけでなく、概月リズム (海洋生物の産卵、人間の月経周期) や概年リズム (動物の冬眠/繁殖、植物の花芽形成) の設計原理にも指針を与え得るもので、関連分野でも相当の関心を集めている。

【B:固有振動数の進化系統樹上マッピング】

KaiC ホモログの調製に伴う諸問題に対応するための要素技術 (Mukaiyama A *et al. Int. J. Biol. Macromol.* 131, 67-73, 2019) を開発し、それを駆使して多数の現生型 KaiC を単離精製した。進化的に重要な分岐点に相当する祖先型 KaiC を分子進化論的アプローチにより復元した。これらの現生型 KaiC および祖先型 KaiC を解析したところ、地球規模の環境変化に適応する進化の過程で計時機能が獲得されたことが示唆された。

【C:固有振動数を規定する ATPase/リン酸化構造基盤の解明】

KaiC の ATPase/リン酸化サイクルをほぼ網羅する 8 つの状態を X 線結晶構造解析し、原子座標を PDB に登録した (7DYK, 7DYJ, 7DY2, 7DYI, 7DXQ, 7V3X, 7DY1, 7DYE)。これらの構造を KaiC 変異体ライブラリ (計画 A) に照らし合わせつつ解析して、以下に詳述する波及効果の高い成果 (2 件) を挙げた。

一つ目は、KaiC の N 末端ドメイン (C1) および C 末端ドメイン (C2) における ATP 加水分解反応の活性化/不活性化メカニズムの解明である (Furuike Y *et al. PNAS* 119, e2119627119, 2022)。C1 ドメインに結合した ATP (C1-ATP) を攻撃する水分子を特定するとともに、その位置が KaiC の四次構造変化によって朝、昼、夕、夜の位相ごとに制御されること (図 3AB)、ATPase 活性に概日リズムが生じることを完全証明した。

二つ目は、KaiC に隠されたアロステリック制御の解明である (Furuike Y *et al. Sci. Adv.* 8, eabm8990, 2022)。複雑多様なアロステリック制御はリズム現象をもたらす非線形性の源であるため、KaiC のアロステリック構造転移を解明するための努力が続けられてきた。しかし、これまでに報告されている KaiC の全構造は、リン酸化修飾の有無によらず構造が均一であり、概日

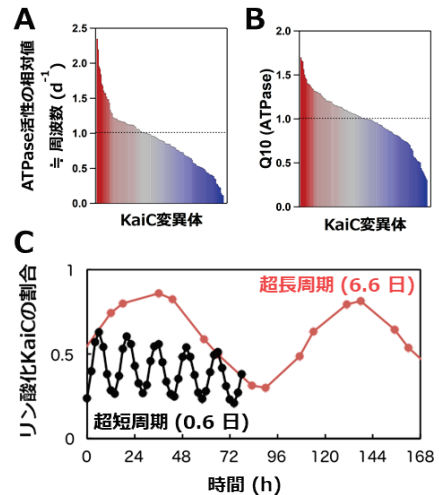


図 2 KaiC の ATPase を指標とした *in vitro* スクリーニング。変異体ライブラリの (A) 相対 ATPase 活性および (B) その温度依存性 ($Q10$)。 (C) 超長周期/短周期 Y402 変異体 (Ito-Miwa K *et al. PNAS* 117, 20926-20931, 2020)。

リズムを駆動するアロステリーは未解明であった。我々は、C2 ドメインに位置する S431 と T432 のリン酸化修飾サイクルを網羅する 4 状態の KaiC を結晶化し、S431 のリン酸化/脱リン酸化に伴うヘリックス・コイル転移 (Phospho Switch, 以下 P_{Sw}) を世界で初めて特定した (図 3D)。さらに、P_{Sw} の構造転移 (C2) が、C1-ATPase の ATP/ADP スクレオチド交換と密に共役していることも突き止めた (図 3C)。これらの発見によって、周期を規定する C1-ATPase サイクルと C2-リン酸化サイクルの共役基盤 (アロステリー) が完全解明された。

検出された複雑多様なアロステリーを詳細に分析することで、KaiC の振動性に必須となる最小単位のアロステリーを特定した。具体的には、KaiC に T432V 変異を導入して T432 のリン酸化を完全に阻害しても、「S431 のリン酸化/脱リン酸化 (単一リン酸化) による P_{Sw} の構造転移」と「C1-ATPase」が共役している限り、温度補償された概日リズムが *in vitro* 再構成系および細胞系で維持されることを実証した (図 3D のマゼンタ色矢印)。

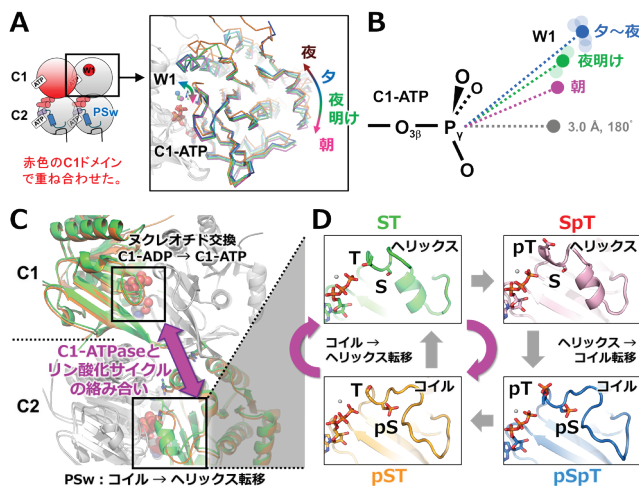


図 3 ATPase/リン酸化サイクルの構造基盤。(A) KaiC の四次構造変化にともなう、(B) C1-ATP を攻撃する加水分解水 (W1) の位置が日周変化する。(C) C1-ATPase とリン酸化サイクルのアロステリー。(D) KaiC のリン酸化サイクル (S = S431, T = T432, pS = リン酸化 S431, pT = リン酸化 T432) と P_{Sw} のコイル/ヘリックス転移。灰色矢印はリン酸化 4 状態サイクルを、マゼンタ色矢印は単一リン酸化サイクル (SV ⇌ pSV) を表す。

【D: 温度補償制御の解明】

温度依存型 ATPase として単離された KaiC 変異体 (計画 A) に KaiA と KaiB を添加して発振系を組み、リズムの温度依存性がどのように変わるかを精査した (図 4A)。その結果、KaiC の ATPase の温度依存性/補償性がシステム全体の挙動の温度依存性を決定していることを発見した (温度補償のクロス・スケール性) (Furuike Y *et al. Commun. Phys.* 5, 75, 2022 の Fig. 1a 参照)。

これらのアミノ酸変異を KaiC 分子内にマッピングしたところ、温度依存型変異 ($Q_{10} \geq 1.2$) や逆温度依存型変異 ($Q_{10} \leq 0.8$) のクラスタが確認された。各クラスタの代表例を図 4B に示す。これらの温度依存型変異は C1-ATPase の活性中心から離れており、KaiC の四次構造 (六量体内におけるドメイン間相互作用) を介した補償制御の可能性が示唆された (図 4C-H)。KaiC の四次構造やその揺らぎの温度依存性を中性子準弾性散乱で調べたところ、六量体全体の拡散運動の顕著な低下が温度依存型 KaiC に共通して観察された (図 4I)。これは、KaiC が四次構造の揺らぎを利用しつつ、高温下で C1-ATPase が過剰に活性化されないよう制御していることを意味する。酵素が自らを活性化するためだけでなく、恒常性を実現する自律的手段として揺らぎを利用していることを示す独自性の高い研究成果である (Furuike Y *et al. Commun. Phys.* 5, 75, 2022)。

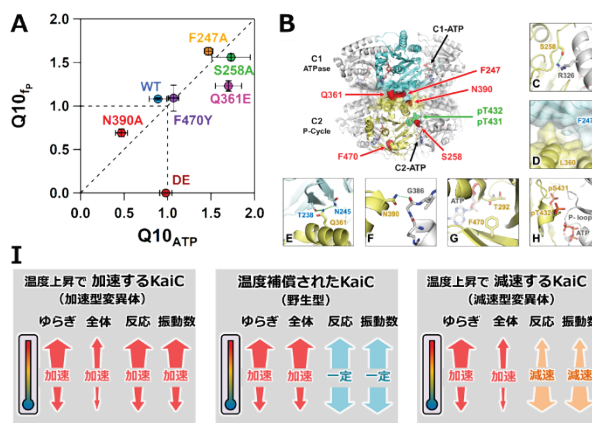


図 4 中性子準弾性散乱を用いた温度依存型 KaiC 変異体の揺らぎ解析。(A) 温度依存型 ATPase として単離された KaiC 変異体の代表例 (F247A, S258A, Q361E, N390A)。Q₁₀_{ATP} は KaiC 単独の ATPase 活性の温度依存性を、Q₁₀_p は *in vitro* 再構成系 (KaiA + KaiB + KaiC) の振動数の温度依存性を表す。温度依存型変異の (B) KaiC 分子内マッピング、および (C-H) 拡大図。(D) 中性子準弾性散乱の結果。「ゆらぎ」= 原子の熱揺らぎ、「全体」= KaiC 六量体としての運動、「反応」= KaiC 単独の ATPase 活性、「振動数」= *in vitro* 再構成系の振動数。矢印の太さは、反応や揺らぎの速度の相対的な大きさを表す。

【E: 液中における動的構造解析】

生物物理学的手法を用いて KaiC と KaiA/KaiB の相互作用を精査し、KaiC 単体の特性が *in vitro* 再構成系 (KaiA + KaiB + KaiC) や細胞系に伝播する仕組みを解明した (5 件)。

一つ目は、KaiB:KaiC 複合体形成における律速過程の特定である (Mukaiyama A *et al. Sci. Rep.* 8, 8803, 2018)。KaiB は加水分解産物である C1-ADP を結合したリン酸化型 KaiC を選択して結合する。その結果として、KaiB:KaiC 複合体の形成が遅くかつ温度補償された C1-ATPase により律速されることを解明した (図 5A)。

二つ目は、KaiB:KaiC 複合体の自律的な解離機構の解明である (Simon D *et al. Biophys. Physicobiol.* 19, e190008, 2022)。従来、KaiB:KaiC 複合体は KaiC の完全脱リン酸化によって解離するものと解釈されてきた。我々はその解釈が誤りであり、完全脱リン酸化 KaiC であっても

KaiB:KaiC 複合体を安定に形成し得ることを証明した。また、KaiB:KaiC 複合体の自律的解離は C1-ATPase よりも遅く (~48 h)、かつ温度補償されていることを世界に先駆けて見出した (図 5B)。

三つ目は、著しく遅い KaiB:KaiC 相互作用の自律的解消を自己触媒的に加速する仕組みの発見である (Furuike Y *et al.* *PNAS in press*, 2022)。ごく微量(たとえば 1 分子)の遊離 KaiA が他の KaiA:KaiB:KaiC 複合体の C2 側に結合して C1/C2-ATPase を最大で 100 倍にも活性化し、これにより同複合体を瞬時に解離させる。解離によって生じた遊離 KaiA は、また別の KaiA:KaiB:KaiC 複合体を攻撃して次々と解離を促す(図 5C)。最初 1 分子であった遊離 KaiA が、ステップごとに 2 個、4 個、8 個と自己触媒的に増えて、系全体を一気に離散へと相転移(同調)させることを解明した。

四つ目は、KaiB:KaiC 相互作用を解消する KaiA:KaiC 結合モード多型の発見である。マイクロ流路と X 線溶液散乱を組み合わせた測定により、KaiC と KaiA の結合親和性について定量的な解析を行ったところ、KaiC と KaiA の距離が異なる 2 つの結合モードが存在することが判明した。これらのモードがリン酸化状態に依存して転移することで、KaiC のリン酸化状態を同調する役割を担うことが明らかとなった(論文執筆中)。

五つ目は、PSw のヘリックス・コイル転移を検出する蛍光標識 KaiC の設計である(論文投稿中)。KaiC に蛍光色素を導入することで、PSw のリズム的な構造転移を選択的に高感度検出することが可能となった。今後、概日リズムを液中で迅速評価する技術基盤として国内外に普及するであろう。

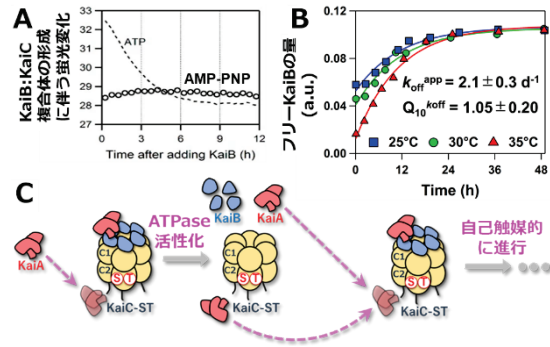


図 5 液中動的構造解析の成果。(A) KaiB:KaiC 複合体の形成 (Mukaiyama A *et al.* *Sci. Rep.* 8, 8803, 2018)。非加水分解性 ATP アナログ (AMP-PNP) の存在下では同複合体が形成されない。(B) 遅くかつ温度補償された KaiB:KaiC 複合体の自律的解離 (Simon D *et al.* *Biophys. Physicobiol.* 19, e190008, 2022)。(C) ATPase を基盤とした自己触媒反応による KaiA:KaiB:KaiC 複合体の解離と同調 (Furuike Y *et al.* *PNAS* 119, e2119627119, 2022)。ATPase が活性化されると、KaiB/KaiC 相互作用の解消頻度が高まり、結果として、より多くの KaiB や KaiA が KaiC から遊離し、それらは別の複合体を構成する KaiC の C2 端を標的に刺激を与えて ATPase を活性化する。これは、反応(離散)により生じた生成物 (KaiA) が次サイクル(離散)の反応物となって反応を加速する自己触媒反応 ($ABC+A \rightarrow 2A+B+C$) であり、化学振動系等でしばしば観察される現象である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 28件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 24件）

1. 著者名 Furuike Yoshihiko, Mukaiyama Atsushi, Koda Shin-ichi, Simon Damien, Ouyang Dongyan, Ito-Miwa Kumiko, Saito Saito, Yamashita Eiki, Nishiwaki-Ohkawa Taeko, Terauchi Kazuki, Kondo Takao, Akiyama Shuji	4. 巻 119
2. 論文標題 Regulation Mechanisms of the Dual ATPase in KaiC	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2119627119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2119627119	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 Furuike Yoshihiko, Mukaiyama Atsushi, Ouyang Dongyan, Ito-Miwa Kumiko, Simon Damien, Yamashita Eiki, Kondo Takao, Akiyama Shuji	4. 巻 8
2. 論文標題 Elucidation of Master Allosteric Essential for Circadian Clock Oscillation in Cyanobacteria	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabm8990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abm8990	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 Furuike Yoshihiko, Ouyang Dongyan, Tominaga Taiki, Matsuo Tatsuhiro, Mukaiyama Atsushi, Kawakita Yukinobu, Fujiwara Satoru, Akiyama Shuji	4. 巻 5
2. 論文標題 Cross-scale Analysis of Temperature Compensation in the Cyanobacterial Circadian Clock System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Physics	6. 最初と最後の頁 75
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42005-022-00852-z	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 Simon Damien, Mukaiyama Atsushi, Furuike Yoshihiko, Akiyama Shuji	4. 巻 19
2. 論文標題 Slow and temperature-compensated autonomous disassembly of KaiB-KaiC complex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e190008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v19.0008	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 Maruyama Michiyo, Furukawa Yuko, Kinoshita Masato, Mukaiyama Atsushi, Akiyama Shuji, Yoshimura Takashi	4. 巻 17
2. 論文標題 Adenylate kinase 1 overexpression increases locomotor activity in medaka fish	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0257967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0257967	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 Akiyama Shuji, Kamikubo Hironari	4. 巻 18
2. 論文標題 Beyond multi-disciplinary and cross-scale analyses of the cyanobacterial circadian clock system	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 267 ~ 268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.031	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 Ito-Miwa K, Furuike Y, Akiyama S, Kondo T	4. 巻 117
2. 論文標題 Tuning the circadian period of cyanobacteria up to 6.6 days by the single amino acid substitutions in KaiC	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 20926 ~ 20931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2005496117	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 Yasumichi Takase, Yoichi Yamazaki, Yugo Hayashi, Sachiko Toma-Fukai, Hironari Kamikubo	4. 巻 18
2. 論文標題 Structure elements can be predicted using the contact volume among protein residues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.006	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 Jia-Siang Sum, Yoichi Yamazaki, Keito Yoshida, Kento Yonezawa, Yugo Hayashi, Mikio Kataoka, Hironari Kamikubo	4. 巻 17
2. 論文標題 Spectroscopic and structural characteristics of a dual-light sensor protein, PYP-phytochrome related protein	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 103 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.BSJ-2020015	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 Mukaiyama A, Furuike Y, Akiyama S	4. 巻 -
2. 論文標題 A kinetic mechanism gating the assembly of KaiB-KaiC complex in the cyanobacterial circadian clock system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biological Rhythms	6. 最初と最後の頁 29-34
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 Ouyang D, Furuike Y, Mukaiyama A, Ito-Miwa K, Kondo T, Akiyama S	4. 巻 20
2. 論文標題 Development and Optimization of Expression, Purification, and ATPase Assay of KaiC for Medium-Throughput Screening of Circadian Clock Mutants in Cyanobacteria	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2789-2800
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20112789	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 伊藤久美子, 近藤孝男	4. 巻 -
2. 論文標題 発光によるシアノバクテリアのコロニースクリーニング~高精度な概日リズムデータを得るための秘訣	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 発光イメージング実験ガイド	6. 最初と最後の頁 168-176
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 Nakagawa H, Kataoka M	4. 巻 16
2. 論文標題 How can we derive hydration water dynamics with incoherent neutron scattering and molecular dynamics simulation?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 213-219
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.16.0_213	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 伊藤 (三輪) 久美子	4. 巻 Vol. 24, No. 1
2. 論文標題 シアノバクテリアの概日時計タンパク質KaiC が1 日を計る仕組み	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 時間生物学	6. 最初と最後の頁 23 ~ 29
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mukaiyama Atsushi, Furuike Yoshihiko, Abe Jun, Yamashita Eiki, Kondo Takao, Akiyama Shuji	4. 巻 8
2. 論文標題 Conformational rearrangements of the C1 ring in KaiC measure the timing of assembly with KaiB	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-27131-8	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 秋山 修志、古池 美彦、向山 厚	4. 巻 Vol. 24, No. 2
2. 論文標題 変化し続ける概日時計のかたち	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 時間生物学	6. 最初と最後の頁 92 ~ 99
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mukaiyama Atsushi, Ouyang Dongyan, Furuike Yoshihiko, Akiyama Shuji	4. 巻 131
2. 論文標題 KaiC from a cyanobacterium <i>Gloeocapsa</i> sp. PCC 7428 retains functional and structural properties required as the core of circadian clock system	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 67~73
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2019.03.051	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 Akiyama S, Mukaiyama A, Abe J, Furuike Y	4. 巻 -
2. 論文標題 Cyanobacterial circadian clock system: how and why can it be so slow and stable?	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biological Clocks: with reference to suprachiasmatic nucleus	6. 最初と最後の頁 73-77
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119件 (うち招待講演 51件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 古池美彦、向山厚、山下栄樹、近藤孝男、秋山修志
2. 発表標題 原子レベルでみた時計タンパク質KaiCの概日サイクル
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 向山厚、古池美彦、秋山修志
2. 発表標題 分子進化的アプローチに基づく概日時計の進化的起源の探究
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Damien S, Mukaiyama A, Furuike Y, Akiyama S
2. 発表標題 Mechanisms behind the disassembly of KaiB-KaiC complex
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鷲尾みどり、向山厚、古池美彦、秋山修志
2. 発表標題 多様な生物種に由来する時計タンパク質KaiCの発現スクリーニング系
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古池美彦
2. 発表標題 時計タンパク質のアロステリーに基づく複雑なシアノバクテリア概日振動の理解
3. 学会等名 第五回名古屋リズム研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 秋山修志
2. 発表標題 KaiC反応サイクルの複雑多様性と単純化
3. 学会等名 2021年度iBIX-JAXA-KEK物構研-QST合同タンパク質研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Furuike Y, Mukaiyama A, Ouyang D, Ito-Miwa K, Simon D, Yamashita E, Akiyama S
2. 発表標題 Core Allosteric Regulation in Cyanobacterial Circadian Clock Protein KaiC
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mukaiyama A, Furuike Y, Akiyama S
2. 発表標題 Exploring ancient origin of circadian oscillation through KaiC evolution
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上久保裕生、山崎洋一
2. 発表標題 連続滴定小角X線散乱測定を用いたリン酸化/脱リン酸化KaiCアンサンブルに対するKaiAの滴定挙動解析
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Simon D, Mukaiyama A, Furuike Y, Akiyama S
2. 発表標題 Lifetime analysis of nucleotides bound to KaiC
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shuji Akiyama
2. 発表標題 Screening and Characterization of Temperature-dependent Circadian Clock Mutants in Cyanobacteria
3. 学会等名 5th Asian Forum on Chronobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古池美彦、向山厚、山下栄樹、近藤孝男、秋山修志
2. 発表標題 シアノバクテリア概日時計を駆動する時計タンパク質KaiCの動作転換メカニズム
3. 学会等名 第 27 回 日本時間生物学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山修志
2. 発表標題 生命のリズムを化学する
3. 学会等名 GTRリトリート2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shuji Akiyama
2. 発表標題 Cyanobacterial circadian clock system through the chemistry of rhythm, structure, and evolutionary diversity
3. 学会等名 バイオ単分子研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向山 厚、古池 美彦、秋山 修志
2. 発表標題 シアノバクテリア概日時計における進化的多様性の分子メカニズム
3. 学会等名 令和2年度 生物物理中部支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dongyan Ouyang, Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Modifying Kai cysteine mutants for investigating the interaction of Kai C, A, and B
3. 学会等名 令和2年度 生物物理中部支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 D. Simon, A. Mukaiyama, Y. Furuike and S. Akiyama
2. 発表標題 Disassembly kinetics of the KaiBC complex in the cyanobacterial clock system
3. 学会等名 令和2年度 生物物理中部支部講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Keynote Lecture: Cyanobacterial circadian clock system through the chemistry of rhythm, structure, and evolutionary diversity
3. 学会等名 V World Congress of Chronobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Furuike Y, Mukaiyama A, Yamashita E, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 Structural Relationships between ATP-hydrolysis and Phosphorylation Domains in Cyanobacterial Clock Protein KaiC
3. 学会等名 V World Congress of Chronobiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ouyang D, Mukaiyama A, Furuike Y, Miwa K, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 Development of a medium-throughput in vitro screening system for circadian clock mutants of KaiC in cyanobacteria
3. 学会等名 V World Congress of Chronobiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向山 厚
2. 発表標題 機能解析から探るKaiタンパク質時計システムの進化的多様性
3. 学会等名 Cyanoclock2.0 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Marie V, Furuike Y, Akiyama S
2. 発表標題 Cumulative Effect of Double Mutation on Cyanobacterial Clock Protein KaiC
3. 学会等名 Cyanoclock2.0
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ouyang D, Furuike Y, Mukaiyama A, Miwa K, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 A screening through alanine scanning-mutagenesis to search structural units determining the function of cyanobacterial clock protein KaiC
3. 学会等名 Cyanoclock2.0
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向山 厚、歐陽 東彦、古池 美彦、秋山 修志
2. 発表標題 多種KaiCの機能解析によるシアノバクテリア生物時計の進化的多様性の考察
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤 孝男
2. 発表標題 機械時計から体内時計と睡眠を考える
3. 学会等名 日本睡眠学会第44回定期学術集会市民公開講座（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 ATPase-based in vitro Screening for KaiC Clock Mutants in Cyanobacteria
3. 学会等名 XVI Congress of the European Biological Rhythms Society（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Mukaiyama, Dongyan Ouyang, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Seeking for evolutionary diversity of Kai-protein clock system in cyanobacteria
3. 学会等名 XVI Congress of the European Biological Rhythms Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Keynote Lecture: Cyanobacterial circadian clock system through the chemistry of rhythm, structure, and evolutionary diversity
3. 学会等名 PF Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 地球の自転周期がエンコードされたタンパク質、KaiC
3. 学会等名 第13回分子科学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 Biochemistry and Structure of Circadian Clock Protein, KaiC
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mukaiyama A, Ouyang D, Furuike Y, Akiyama S
2. 発表標題 Evolutionary diversity of Kai-protein clock in cyanobacteria
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Furuike Y, Mukaiyama A, Yamashita E, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 Structural Diversity of KaiC Hexamer in Cyanobacterial Circadian Clock
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ouyang D, Furuike Y, Mukaiyama A, Miwa K, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 In vitro ATPase-based screening of circadian clock mutants of KaiC in cyanobacterial circadian clock system
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 R.Aoyama, Y.Yamazaki, K.Yonezawa, A.Mukaiyama, Y.Hayashi, S.Toma-Fukai, N.Shimizu, S.Akiyama, H.Kamikubo
2. 発表標題 Titration analysis of KaiA for KaiC using continuous titration small angle X-ray scattering
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向山 厚、秋山 修志
2. 発表標題 他種KaiCの機能解析から探るシアノバクテリア生物時計システムの進化的多様性
3. 学会等名 第26回日本時間生物学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ouyang D, Furuike Y, Mukaiyama A, Miwa K, Kondo T, Akiyama S
2. 発表標題 Capability of the ATPase-based Screening System to Search Structural Units Determining the Function of Cyanobacterial Clock Protein KaiC
3. 学会等名 第26回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ito K, Kondo T
2. 発表標題 Size of the amino-acid at the specific position in KaiC determines the circadian period in cyanobacteria
3. 学会等名 第26回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤 孝男
2. 発表標題 概日時計の基本デザイン
3. 学会等名 薬理学特別講義（東京大学医学部）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 時計タンパク質KaiCのリン酸化ドメインにおける水分子の同定
3. 学会等名 日本結晶学会2019年度年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Keynote Lecture: Cyanobacterial circadian clock system through the chemistry of rhythm, structure, and evolutionary diversity
3. 学会等名 ELSI 8th International Symposium（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 分子科学研究所 協奏分子システム研究センターにおける概日時計研究と支援体制の構築
3. 学会等名 CyanoClock 1.0（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 時計タンパク質KaiCに組み込まれたアロステリック制御
3. 学会等名 CyanoClock 1.0
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dongyan Ouyang, Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Optimizing the protocol for accelerating the analysis of the ATPase activity of circadian clock protein KaiC
3. 学会等名 CyanoClock 1.0
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 trans-Hierarchical Nature of Cyanobacterial Circadian Clock System
3. 学会等名 Frontier Bioorganization Forum 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 trans-Hierarchical Nature of Cyanobacterial Circadian Clock System
3. 学会等名 Sapporo Symposium on Biological Rhythm in 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 藍藻における概日周期と温度補償性の分子科学
3. 学会等名 蛋白質研セミナー：第2回 SPring-8 における 蛋白質構造生物学研究の現状と将来 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 なぜ？ どうして？ いまだ説明できない生物時計の残された謎
3. 学会等名 第58回生物物理若手の会 夏の学校（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike, Eiki Yamashita, Takao Kondo and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Conformational rearrangements of the C1 ring in KaiC measure the timing of assembly with KaiB via a conformational selection mechanism
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiko Furuike, Atsushi Mukaiyama, Eiki Yamashita, Takao Kondo, and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Searching Allosteric Pathways in Clock Protein KaiC Responsible for Temperature Compensation
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dongyan Ouyang, Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Optimizing the protocol for accelerating the analysis of the ATPase activity of circadian clock protein KaiC
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Slowness and temperature compensation both transferred from intra- to inter-molecular scales in cyanobacterial circadian clock
3. 学会等名 The 91st Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向山 厚、古池 美彦、秋山 修志
2. 発表標題 シアノバクテリア生物時計の分子起源とその進化
3. 学会等名 第25回日本時間生物学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 久美子、近藤 孝男
2. 発表標題 KaiCの二つのATPase活性を基盤としたシアノバクテリアの時計メカニズム
3. 学会等名 第25回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 時計タンパク質 KaiC に組み込まれたアロステリック制御
3. 学会等名 日本結晶学会2018年度年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤原 悟
2. 発表標題 Protein deuteration for neutron scattering
3. 学会等名 Meeting on Deuteration Labeled Compound for Neutron Science (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 マルチドメイン蛋白質をプラットフォームとした蛋白質複合系の相互作用・構造解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 弱い相互作用で関連付けられた分子複合系の溶液構造・相互作用解析
3. 学会等名 神戸大学先端融合研究環自然科学・生命医学系融合研究領域神戸大学先端融合研究環自然科学・生命医学系融合研究領域研究プロジェクト「非共有結合系分子科学研究」ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤(三輪)久美子、村中 智明、近藤 孝男
2. 発表標題 KaiCタンパク質に潜む概日時計：2つのATPaseのルースカップリングが安定な振動を維持する
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤(三輪)久美子、村中 智明、近藤 孝男
2. 発表標題 KaiCタンパク質に潜む概日時計：C1-ATPaseの調和振動が周期とその安定性を決めるペースメーカーである
3. 学会等名 第60回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向山 厚、欧陽 東彦、古池 美彦、秋山 修志
2. 発表標題 シアノバクテリアGloeocapsa sp. PCC 7428株由来KaiCの機能解析
3. 学会等名 平成30年度日本生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 好熱性藍藻に由来する時計タンパク質KaiCの活性部位における水和構造
3. 学会等名 平成30年度日本生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hironari Kamikubo
2. 発表標題 Multi-component equilibrium in biological systems explored by using continuous titration SAXS
3. 学会等名 Frontier Bioorganization Forum 2017 Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 三輪久美子、近藤 孝男
2. 発表標題 シアノバクテリアの時計タンパク質KaiCの分子内フィードバックとドメイン間カップリングによるリズム発振機構
3. 学会等名 第81回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 藍藻生物時計システムにおける概日周期の根源と貫階層性
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上久保 裕生、山崎 洋一
2. 発表標題 複数の蛋白質複合体を含む多成分系平衡状態の構造解析 Structure-based analysis on the equilibrium state of a multi-component system
3. 学会等名 第17回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 The frontier in cyanobacterial circadian clock system
3. 学会等名 O11B Summer School 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hironari Kamikubo
2. 発表標題 Structural Exploring Multi-component Equilibrium in Biological Systems
3. 学会等名 The 24th Congress & General Assembly of the International Union of Crystallography (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 生命の時間
3. 学会等名 第4回 大型実験施設とスーパーコンピュータとの連携利用シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takao Kondo
2. 発表標題 Design of circadian clock of cyanobacteria by dual ATPases in KaiC
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 Lessons from Cyanobacterial Circadian Clock System
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 向山 厚、古池 美彦、秋山 修志
2. 発表標題 Biochemical characterization of KaiC ATPases from cyanobacteria living in various habitats
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yoshihiko Furuike, Atsushi Mukaiyama, Eiki Yamashita, Takao Kondo, and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Identification of Clock Protein KaiC Mutants Losing Temperature Compensation Ability
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 複数混合溶液中に存在する生体高分子の構造・相互作用評価
3. 学会等名 分子・物質合成プラットフォーム、大学連携研究設備ネットワーク主催 「ソフトでウェットな素材のやさしい観察」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 連続滴定溶液散乱測定による蛋白質分子複合系の多成分平衡状態の解析
3. 学会等名 第40回溶液化学シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 Frequency Characteristics and Temperature Compensation in the Cyanobacterial Circadian Clock
3. 学会等名 第24回日本時間生物学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤 久美子、近藤 孝男
2. 発表標題 シアノバクテリアの時計タンパク質KaiCのドメイン間カップリングによるリズム発振機構
3. 学会等名 第24回日本時間生物学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 リン酸化および脱リン酸化した時計タンパク質KaiCの結晶構造解析
3. 学会等名 平成29年度日本結晶学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古池 美彦、向山 厚、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 リン酸化および脱リン酸化した時計タンパク質KaiCの結晶構造解析
3. 学会等名 生理研研究会「クライオ電子顕微鏡によるタンパク質の高分解能単粒子構造解析」
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 混合溶液中の蛋白質分子複合系の構造・相互作用評価～デバイス開発とその応用～
3. 学会等名 日本学術振興会 構造生物第169委員会 第54回研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近藤 孝男
2. 発表標題 生命に宿る振り子時計
3. 学会等名 第26回国際土岐コンファレンス市民学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Frequency characteristics as a basis for meta-tuning of the Cyanobacterial Circadian Clock
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上久保 裕生
2. 発表標題 連続滴定溶液散乱による多成分系解析の標準化
3. 学会等名 第4回タンパク質X線溶液散乱講習会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Cyanobacterial circadian clock system: How and why can it be so slow and stable?
3. 学会等名 Sokendai Asian Winter School (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hironari Kamikubo
2. 発表標題 Structural Exploring Multi-component Equilibrium in Biological Systems by using Continuous Titration SAXS
3. 学会等名 The6th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山 修志
2. 発表標題 地球の自転周期がエンコードされたタンパク質、KaiC
3. 学会等名 講演会 (京都大学物質 - 細胞統合システム拠点) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 向山 厚、古池 美彦、山下 栄樹、近藤 孝男、秋山 修志
2. 発表標題 時計タンパク質KaiCの機能発現に関わる動的構造変化の解析
3. 学会等名 平成29年度日本生物物理学会中部支部 講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiko Furuike, Atsushi Mukaiyama, Eiki Yamashita, Takao Kondo, and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Identification of Clock Protein KaiC Mutants Losing Temperature Compensation Ability
3. 学会等名 平成29年度日本生物物理学会中部支部 講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dongyan Ouyang, Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Optimizing expression and purification of His-tagged KaiC proteins for an effective in vitro screening of circadian clock mutants in cyanobacteria
3. 学会等名 平成29年度日本生物物理学会中部支部 講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiyama S
2. 発表標題 Slow and Temperature-compensated ATP Hydrolysis Reaction Catalyzed by Circadian Clock Protein KaiC
3. 学会等名 The 3rd Solar Fuel Material Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshihiko Furuike, Atsushi Mukaiyama, Eiki Yamashita, Takao Kondo, Shuji Akiyama
2. 発表標題 Identification of Clock Protein KaiC Mutants Losing Temperature Compensation Ability
3. 学会等名 第二回名古屋リズム研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dongyan Ouyang, Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike and Shuji Akiyama
2. 発表標題 Optimizing expression and purification of His-tagged KaiC proteins for an effective in vitro screening of circadian clock mutants in cyanobacteria
3. 学会等名 第二回名古屋リズム研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>秋山グループWEBページ https://groups.ims.ac.jp/organization/akiyama_g/ 近藤グループWEBページ http://clock.bio.nagoya-u.ac.jp/index.htm 上久保グループWEBページ http://mswebs.naist.jp/LABs/kamikubo/index.html</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
研究分担者	藤原 悟 (Fujiwara Satoru) (10354888)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・量子生命科学研究所・専門業務員 (82502)	
研究分担者	上久保 裕生 (Kamikubo Hironari) (20311128)	奈良先端科学技術大学院大学・デジタルグリーンイノベーションセンター・教授 (14603)	
研究分担者	古池 美彦 (Furuike Yoshihiko) (70757400)	分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・助教 (63903)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	近藤 孝男 (Kondo Takao) (10124223)	名古屋大学・理学研究科・名誉教授 (13901)	
研究分担者	片岡 幹雄 (Kataoka Mikio) (30150254)	一般財団法人総合科学研究機構（総合科学研究センター（総合科学研究室）及び中性子科学センター（研究開発・中性子科学センター・サイエンスコーディネーター） (82121)	

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1件

国際研究集会 「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」第59回日本生物物理学会年会	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