

特別推進研究 シアノバクテリアの時計タンパク質による概日時間の生成機構

2012—2016年度

名古屋大学大学院理学研究科・教授 近藤孝男

【研究の背景・目的】

我々が腕時計を利用するように、動物や植物あるいは微生物も概日時計を利用して地球上の昼夜環境下で効率的な生活を実現している。概日時計は「時計」として機能するための特性を備えており、我々ヒトも含め、生命が進化の過程で獲得した生命活動調節のための細胞内基本装置である。

本計画では試験管内で3つの Kai 蛋白質と ATP によって再構成される概日時計(図1)を利用し、概日時計の最も根源的な発振機構を解明し、さらに広く生命科学におけるタンパク質の情報を処理する機能を解明することを目的とする。具体的には以下の解析を行う。

- 1) シアノバクテリアの時計蛋白質 KaiC の活性を様々な遺伝学的背景で解析し、タンパク質に潜む、安定した概日振動発生機構を解明する。
- 2) 生命が24時間という地球の周期を蛋白分子内に記憶したかをタンパク質構造をもとに理解する。
- 3) 原振動の解明を基礎として、細胞内でどのように多くの生理機能の時間的統合が実現されているかを解明する。
- 4) 真核生物で同様の可能性をさぐる

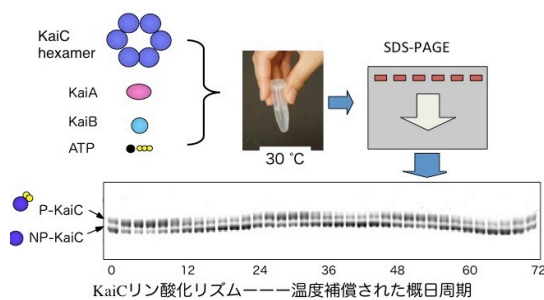


図1 概日時計の試験管内再構成実験 -2005

【研究の方法】

本研究計画は時計蛋白質の生化学的活性解析、物理化学的機能解析と構造生物学(X線構造解析、NMR)を組み合わせ時計機能の理解を目指す。生理学的解析を基礎とした変異体の利用も積極的に進める。具体的に以下の解析を行う。

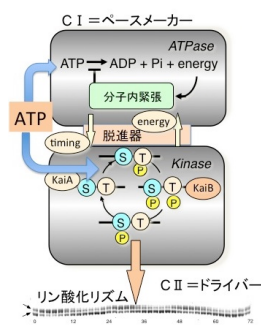


図2 KaiC 振子時計モデル

理的モニターで KaiC の ATPase 活性の時間的特性を解析し、KaiC の ATPase 活性と概日周期との関係を明らかにする。またリン酸化サイクルと ATPase の共鳴による自励振動発生を検証めざす。

- 2) KaiC-タンパク質時計の生物物理的機能解析。KaiC の構造はその状況に応じてが躍動することが期待される。動的構造変化を解明するため、分光学やX線小角散乱を相補的に利用した研究を展開する。
- 3) 新規の結晶化技術を導入し、KaiC 時計タンパク質のX線結晶構造解析を可能として、多くの変異体も含め、構造と機能の相関を解明する。
- 4) 細胞システムの時計機構の基礎として Kai タンパク質の持つ同調機構を明らかにする。

【期待される成果と意義】

生命の設計原理の解明。生命が進化の過程にいかにして地球の自転周期をタンパク質に記憶したかが明らかになれば、生命機能がいかに設計されているかが示され、これまでの仮説をこえた生命進化の実体を解明することになる。これは大きな知的財産といえよう。またシステム生物学のゴールが生命現象の設計であるとすれば、この概日時計の研究はその回答の良い例となる。

蛋白質の新たな機能

この研究が蛋白質の新たな機能の発見をめざしていることは前述したが、その活性が ATPase であることは、大きな意味を持っている。KaiC の解析は、これまで知られていなかった情報を扱う ATPase の機能を解明するきっかけになるかもしれない。

- 1) KaiC の活性の解析に基づく時計モデル(図2)の検証。高感度 ATPase 活性測定と生物物