

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名：

光合成生物の生物時計：その分子機構と環境適応

2. 研究代表者名：

近藤 孝男（名古屋大学大学院 理学研究科 教授）

3. 研究概要

生物時計（概日時計）は、生物が昼夜交替する地球環境に積極的に適応するための時間プログラム装置として、あらゆる生物で機能しており、現在、その分子機構が急速に解明されつつある。

本研究では、これまでに開発した最も解析の容易なシアノバクテリアを使って、世界に先駆け概日時計の振動発生機構を解明し、さらにその成果を利用し高等植物の概日時計の解明をめざす。生命の基本機構である生物時計の解明を通し、広く医学、農学分野への応用を探る。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

研究発足時からこの分野では、世界のトップグループであり、その後も着実に Kai を中心にした生物時計の分子機構を解明しており、研究は順調に推移している。

特に、KaiA、B、C の相互作用、KaiC のリン酸化の制御、Kai 複合体の日周性、KaiC による包括的な遺伝子発現などの解明に関し重要な成果を上げており、今後の展開が期待される。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

KaiA、B、C の相互作用を明らかにするとともに、Kai 時計が染色体構造の変換を通して全遺伝子の包括的な発現制御に係わっているとの新しい知見が多くえられている。

Kai の機能解析、生化学研究は今後さらに進むと期待されるが、同時にこれだけで時計の全体像を説明できるのかという疑問や、研究がシアノバクテリア中心であり、ウキクサでの形質転換系の開発が遅れていることの指摘もあり今後の課題でもある。

なお、in vitro 系での再構成の展開、リン酸化された KaiC の分解の解析が必要とのコメントは参考にしてほしい。

4-3. 今後の研究に向けて

Kai タンパク質の機能、特に、KaiC の生化学的研究手法による解析（例えば、リン酸化による分解）と KaiC による遺伝子制御の実証が重要である。さらには、シアノバクテリアの成果の他の生物への展開、特に高等植物における計時機構解明に展開することを期待したい。

一方、時計の作動に伴う細胞内変化の全体像を微にいり細にいり明らかにすることが今後重要と考えられる。そのためには、今後ゲノミクス、およびプロテオミクスによる網羅的解析を併用する必要がある、構造生物学的解析には、他のチームとの連携も必要と考えられる。なお、本研究では、興味深い装置、システム（異なる発光遺伝子を含む複数の遺伝子構築物を同一生細胞内で同時発現させる方法およびその発現測定システム）が開発されており、それらの利用が興味深い。

4-4. 戦略目標に向けての展望

本研究のこれまでの成果から、KaiC 蛋白質によるゲノム全域にわたる包括的遺伝子発現制御メカニズムがさらに詳細に解明されると予想される。これらの知見は、植物の保有する様々な機能を効率的に、人為的に作動させる鍵を提供するものと期待され、応用面のみならず科学的な貢献も期待される。

4-5. 総合的評価

これまでの研究進捗、実績から比較的高い成果が期待できると判断する。ただ、どこまで概日時計の本質に迫ることが可能であるのか、また、その一般性に対する疑問／不安が付きまとっている。こうした不安を払拭して、時計の本質、振り子の実体に迫ってほしい。

以下に、いくつかのコメントを記述する。KaiA、B、C による時計の機構を解明する上で、時間的な因子、例えば、turnover を考慮する必要があると考えられる。例えば、KaiC のカタボリズムに関与する因子の同定が必要と思われる。また、合成と分解の kinetics における平衡定数が温度その他の環境因子の変化に無関係であり、常に 24 時間で一周するプロセスが維持される機構が解明されれば素晴らしい。

Kai タンパク質の高次構造の解明、暗条件での時計タンパク質複合体の形成、kaiC のリン酸化のリズム、KaiC の機能メカニズムが解明されることを期待している。Kai が包括的な遺伝子発現制御に関与しているという知見は素晴らしいが、その周期のもととなるメカニズムが裏にあるのではないかと考えられる。これらの分子機構の解明を希望している。