

# プレスリリース



大学共同利用機関法人 自然科学研究機構



福井県立大学  
Fukui Prefectural University



大阪大学  
The University of Osaka



名古屋大学  
NAGOYA UNIVERSITY

S O K E N D A I

自然科学研究機構 分子科学研究所

福井県立大学

名古屋大学

大阪大学

総合研究大学院大学

2025年5月20日資料配布

資料配布先：岡崎市政記者会、福井県庁記者クラブ、名古屋教育記者会、大阪科学・大学記者クラブ、横須賀市政記者クラブ、文部科学省記者会、科学記者会

## 最古の体内時計が日の出を知らせた約 22 億年前のある日

### 【概要】

光合成生物であるシアノバクテリアが、時間を先読みする能力（体内時計）を獲得した時期はおおよそ 22 億年前だった！太古の地球での一日の短さに合わせて当時の体内時計も速く動いていたこと、さらに最古の体内時計の誕生時期が大酸化イベントと呼ばれる酸素濃度の急上昇の時代に相当していたことを明らかにした本研究成果には、「効率的にエネルギーを獲得する生命の生存戦略」を考えるうえで重要な学術的意義が含まれます。

福井県立大学・生物資源学部の向山厚准教授、自然科学研究機構分子科学研究所・協奏分子システム研究センターの古池美彦助教、尾上靖宏研究員、堀内滉太助教、秋山修志教授、名古屋大学大学院理学研究科/高等研究院の伊藤（三輪）久美子特任助教、総合研究大学院大学・5 年一貫制博士課程の近藤貫太さん、大阪大学・蛋白質研究所の山下栄樹准教授らで構成される研究グループによって得られた本成果は、英国 Springer Nature が発行する国際学術誌「Nature Communications」に 2025 年 5 月 15 日に掲載されました。

### 1. 研究の背景

太古の時代、太陽光を主要なエネルギー源として繁殖するバクテリアが誕生しました。水から酸素を生み出し、二酸化炭素を有機物に変換する光合成を行い、現在まで何十億年ものあいだ地球の生態系を支えてきました。バクテリアが光合成を行うためには、二酸化炭素や水分子を還元する光化学系や、効率よく太陽光を受け止める光アンテナなど、高度に制御されたシステムを維持する必要があります。一方で、太陽光が地表に届く時間帯は地球の自転によって昼間に限られており、暗い夜間に光合成システムを維持することはむしろエネルギーの無駄遣いになってしまいます。時間を先読みする「体内時計<sup>(1)</sup>」はこの課題を克服するために生み出された仕組みのひとつですが、光合成を行うバクテリアが「日の出と日の入りの時刻を予測するシステム」をいつ・どのように獲得したのかは未解明でした。

現代の光合成バクテリア（シアノバクテリア<sup>(2)</sup>）の一種（シネココッカス）では、体内時計がたった 3 つの部品である KaiA、KaiB、KaiC という時計タンパク質によって形作ら

れていることが分かっています。これら 3 種の時計タンパク質を細胞から取り出して試験管で混ぜ合わせても、およそ 24 時間周期のリズム反応<sup>(3)</sup>が見られるからです。研究グループは、時計タンパク質の 30 億年の進化のプロセスを実験室のなかで再現することで、体内時計がいつ時を刻み始めたのか、という生命史に残された謎に取り組みました。

## 2. 研究の成果

研究グループはまず、現在生息しているシアノバクテリアやシアノバクテリア以外のバクテリア・古細菌がもっている時計タンパク質のアミノ酸配列データをコンピューターに入力しました (図 1 上)。タンパク質を構成するアミノ酸の並び方は、太古から現在までのプロセスで変化し、多様化することが知られています。系統樹<sup>(4)</sup>上でその変化を逆算して進化を遡っていく祖先配列復元法<sup>(5)</sup>によって、太古のバクテリアが有していたと考えられる時計タンパク質のアミノ酸配列を計算しました。これに基づいて祖先型の KaiA, KaiB, KaiC を実際に合成し、祖先型の体内時計を実験室で再現しました (図 1 上)。

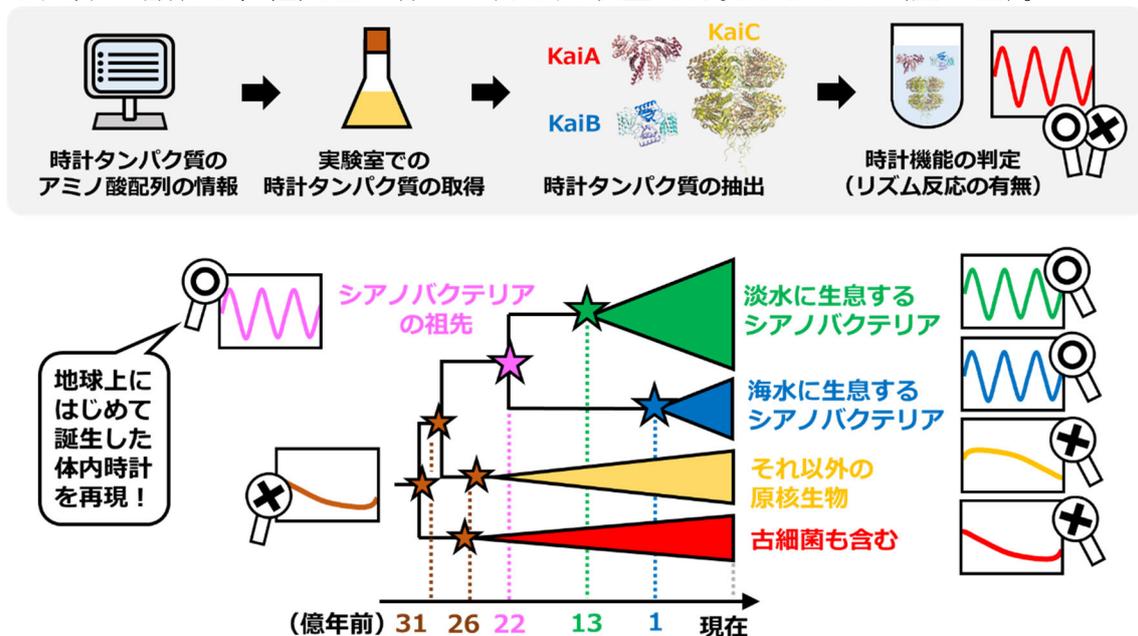


図 1. 祖先タンパク質を復元することで明らかとなった概日時計の進化のプロセス

約 31 億年前、約 26 億年前、約 22 億年前、約 13 億年前、約 1 億年前の時計タンパク質を再現し (図 1 の星印)、それぞれが体内時計の特徴であるリズム反応を示すかどうか検証しました (図 1 下)。その結果、約 22 億年前の時計タンパク質が、歴史上で時を刻み始めた最初の体内時計であったことが分かりました (図 1 マゼンタの星印)。したがって、時計タンパク質がリズムを刻む能力を大幅に進化させたのは約 26-22 億年前の時期であったということになります (図 1 茶色の星印からマゼンタの星印へ)。

今回再現された地球史上で最初の時計タンパク質は、18-20 時間周期のリズム反応を起こすことが分かりました (図 2 左)。この実験結果は、古原生代と呼ばれるこの時期、現在よりも地球が速く自転し、一日が 20 時間程度であったとする化石試料の分析結果と合致しています。時計タンパク質の進化には地球自転の変化の痕跡が残されていたのです。

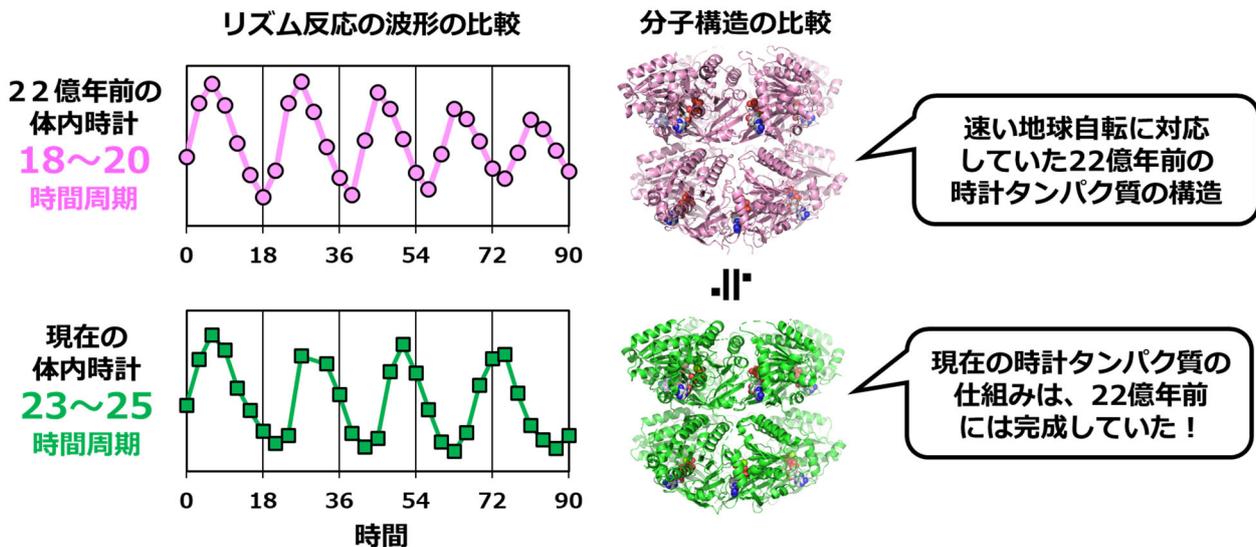


図 2. 最古の時計タンパク質と現在の時計タンパク質のリズムとかたち

また、古原生代には地球の大気組成が大きく変化し、酸素濃度が急上昇したことが知られていますが、これは体内時計が光合成の効率化に大きく貢献したことを示しています。それ以降も、体内時計を使った生存戦略がシアノバクテリアにとっていかに重要であったか、あるいは現在もいかに重要であるかについても、約 13 億年前（図 1 緑の星印）、約 1 億年前（図 1 青の星印）、そして現代の約四十種のバクテリアの時計タンパク質を用いた実験によって明らかにしました（図 1 右端の四色の領域）。これまで知られていたシネコカス属のバクテリアだけではなく、シアノバクテリアに引きつがれた時計タンパク質のほとんどが、およそ 24 時間の周期で時を刻むことができたのです。

しかもこの時計タンパク質のリズム反応は、22 億年前までの進化過程で構築された KaiC の分子構造<sup>6)</sup>に由来することも分かりました（図 2 右）。KaiC は、「エネルギーの通貨」と呼ばれるアデノシン三リン酸を分解することで駆動しますが、その仕組みは 0.1 ナノメートルの精度で維持されてきた KaiC 内の原子配置に支えられてきたのでした。

つまり、光合成生物であるシアノバクテリアは、原子レベルで時計タンパク質の機能を維持し、リズム反応から時刻を読み取ることによって、いつ日が昇り、いつ日が沈むのかを常に把握しつづけてきたのです。約 22 億年前から現在にいたるまでの地球全体の凍結現象や急激な大気組成の変化などの紆余曲折を生き延びるには、光合成などエネルギーの獲得や利用に関わるシステムを、時間管理することが必要だったということになります。

### 3. 今後の展開・この研究の社会的意義

本研究が明らかにした 22 億年にわたるシアノバクテリアの体内時計をつかった生存戦略は、現代のエネルギー問題や生態系の維持ならびに宇宙探査などの分野においても「時刻を把握すること」が重要であることを示しています。

地球自転周期の変化を解明するために、これまでは地質試料の分析、計算機を用いたシ

ミュレーション、古文書の調査が行われてきました。本研究はタンパク質科学が地球史の解明に貢献できる可能性を示しています。

#### 4. 用語解説

##### (1) 体内時計：

生命が時間をはかる仕組み。バクテリア、昆虫、植物、哺乳類など多くの生物が有している。体内時計を構成する部品となる分子（時計遺伝子や時計タンパク質）は生物種によって異なっているが、「約 24 時間周期を測る・温度が変わっても影響が小さい・環境変化に同調できる」という点では共通した特徴を持っている。体内時計はヒトの健康を左右することが分かってきており、医療などの分野でも注目されている。

##### (2) シアノバクテリア：

酸素発生型光合成をおこなう細菌であり、細胞がばらばらに存在する単細胞性のものや細胞が連なって存在する糸状性の種が知られている。

##### (3) リズム反応：

複数種の分子が一定周期で繰り返し結合したり離れたたりして起こす化学反応。時計遺伝子や時計タンパク質などの生体分子だけでなく、人工的な分子でも BZ 反応などのリズムを刻む反応を起こすことが知られている。

##### (4) 系統樹：

生物種間の関係を示した、言わば家系図のようなもの。現存する生物の特徴（たとえばアミノ酸配列など）の類似性に基づいて、共通祖先を辿り、さらに祖先と祖先の共通祖先を…というように描くと生物の進化の経路を表す樹木のような形状になる。本プレスリリースで紹介した祖先型の時計タンパク質は、現在知られているシアノバクテリアから辿った根元のあたりに位置している。

##### (5) 祖先配列復元法：

系統樹上に現れた祖先のタンパク質配列を推定する手法。古文書の分野でも、現存する写本から原本を推定するために似た手法が用いられている。

##### (6) タンパク質の構造解析：

全長ナノメートルサイズのタンパク質の内部構造をおよそ 0.1 ナノメートルの精度で調べる方法。本研究では、タンパク質を結晶化して X 線を照射する X 線結晶構造解析を行った。

#### 5. 論文情報

掲載紙：Nature Communications

論文タイトル："Evolutionary Origins of Self-Sustained Kai protein Circadian Oscillators in Cyanobacteria"（シアノバクテリア Kai タンパク質自律振動子の進化的起源）

著者：Atsushi Mukaiyama, Yoshihiko Furuike, Kumiko Ito-Miwa, Yasuhiro Onoue, Kota Horiuchi, Kanta Kondo, Eiki Yamashita, Shuji Akiyama



掲載日：2025 年 5 月 15 日（オンライン公開）

DOI：[10.1038/s41467-025-59908-7](https://doi.org/10.1038/s41467-025-59908-7)

## 6. 研究グループ

自然科学研究機構 分子科学研究所

福井県立大学

名古屋大学

大阪大学

## 7. 研究サポート

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（22H04984、17H06165、24H02301、22K15051、19K16061、22K06175）、武田科学振興財団、豊秋奨学会の支援の下で実施されました。