

## 【現職】

東京大学大学院 医学系研究科 システムズ薬理学教室 教授  
理化学研究所 生命機能科学研究センター 合成生物学研究チーム チームリーダー

## 【略歴】

1975年福岡県生まれ。2000年東京大学医学部卒業、2004年同大大学院医学系研究科修了。2003年から理化学研究所にてシステムバイオロジー研究チームのチームリーダー、2009年からプロジェクトリーダー、2011年から生命システム研究センターのグループディレクターを経て2013年より東京大学大学院医学系研究科 教授。現在、理化学研究所・生命機能科学研究センター・チームリーダー、東京大学大学院情報理工学系研究科・システム情報学専攻教授(兼任)、東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構主任研究員(兼任)、大阪大学客員教授などを兼務。「細胞を創る」研究会 会長(2008年)。さきがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」研究領域総括(2011年—2018年)。時間生物学会大会長(2015年)。日本学術会議 若手アカデミー代表(2015年—2018年)。日本イノベーター大賞・優秀賞(2004年)、東京テクノフォーラム 21・ゴールドメダル(2005年)、文部科学大臣賞 若手科学者賞(2006年)、日本IBM科学賞(2009年)、日本学術振興会賞(2011年)、塚原仲晃記念賞(2012年)、第15回山崎貞一賞(2015年)、第4回イノベーター・オブ・ザ・イヤー(2017年)、第50回市村学術賞功績賞(2018年)等を受賞。

## 【研究】

哺乳類の概日時計と睡眠・覚醒リズムをモデルとしながらシステム生物学的なアプローチを用いて一貫して時間生物学を展開してきました。これまでに、哺乳類概日時計の転写回路を同定し、そこに遅れを持ったフィードバック構造モチーフが複数含まれていることを明らかにしてきました(Ueda et al, 2002, Ueda et al, 2005, Ukai-tadenuma et al, 2008, Ukai-tadenuma 2011)。また、概日時計分野において未解明の問題であったシンギュラリティ現象(概日時計が真夜中の光を浴びると止まる現象)が複数の概日時計細胞の脱同調で引き起こされることを明らかに(Ukai et al, 2007)し、さらに、概日時計の温度補償性(温度によらず概日周期が約24時間と一定である現象)が温度によらないリン酵素反応で担われており(Isojima et al, 2009)、それが酵素内の温度依存的な2つのブレーキ機構(高温で基質との親和性の低下と生成物との親和性の増加)によって担われていることを明らかに(Shinohara et al, 2017)してきました。哺乳類の睡眠研究においては、カルシウムやその下流のリン酸化酵素  $\text{CaMKII } \alpha / \beta$  が、ノンレム睡眠の制御に重要な役割を果たしていること(Tatsuki et al, 2016, Sunagawa et al, 2016)や、2つのムスカリン受容体(M1およびM3)がレム睡眠の制御に必須遺伝子であることを発見(Niwa et al, 2018)しました。これらの研究の過程で発明した分子時刻法(Ueda et al, 2004, Minami et al, 2009, Kasukawa et al, 2012, Narumi et al, 2016)や臓器・全身を透明化し全細胞解析を実現するCUBIC法(Susaki et al, 2014, Tainaka et al, 2014, Susaki et al, 2015, Kubota et al, 2017, Nojima et al, 2017, Murakami et al, 2018, Tainaka et al, 2018)は現在世界中の研究者によって使われています。また、ノックアウトマウスやノックインマウスを交配を経ずに作成し非侵襲的に表現型解析する次世代遺伝学の概念をTriple-CRISPR法(Sunagawa et al, 2016)、ESマウス法(Ode et al, 2017, Ukai et al, 2017)、SS法(Sunagawa et al, 2016)を確立することで具現化することに成功しています。

## 【所属学会】

「細胞を創る」研究会、日本分子生物学会、日本生化学会、日本薬理学会、日本睡眠学会、日本生物物理学会、日本マーモセット研究会、日本抗加齢学会、日本神経科学学会、Society for Research on Biological Rhythms (SRBR)、Society for Neuroscience (SfN)、European Sleep Research Society (ESRS)、European Biological Rhythms Society (EBRS)

フリガナ 氏名	ウエダ ヒロキ 上田 泰己	生年月日	1975年 9月 9日 (42歳) (2018年8月28日現在)	
所属機関①	機関名・ 所属部署名	東京大学 大学院医学系研究科 機能生物学専攻 システムズ薬理学教室		役職 教授
	フリガナ 所在地	〒113-0033 とうきょうとぶんきょうくほんごう 東京都 文京区 本郷 7-3-1		
所属機関②	機関名・ 所属部署名	国立研究開発法人 理化学研究所 生命機能科学研究センター 合成生物学研究チーム		役職 チームリーダー
	フリガナ 所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-3 大阪大学 生命システム棟 3階		
連絡先	Tel:06-6105-5241 Fax:06-6105-5241 E-mail: <a href="mailto:uedah-ky@umin.ac.jp">uedah-ky@umin.ac.jp</a>			
学歴	1994.3 久留米大学附設高校卒業 2000.3 東京大学医学部卒業 2004.3 東京大学大学院医学系研究科博士課程修了			
研究歴 (主な職歴と 研究内容)	1997-1998 ソニーコンピューターサイエンス研究所 研究アシスタント 細胞シミュレーションシステムの開発 1998-2000 ERATO 北野プロジェクト 研究アシスタント 組織シミュレーションシステムの開発 1999-2000 山之内製薬株式会社 研究アシスタント 体内時計の発振機構のモデル化 2000-2001 山之内製薬株式会社 研究員 (修士卒扱い) 体内時計の同調機構のモデル化 2001-2002 山之内製薬株式会社 研究員 (ポスドク扱い) ショウジョウバエ体内時計の発現解析 2002-2004 山之内製薬株式会社 研究員 (グループリーダー) 哺乳類体内時計のシステム生物学研究 2003-2010.3 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター システムバイオロジー研究チーム チームリーダー 哺乳類体内時計・体節時計のシステム生物学研究 2009.10-2014.10 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター システムバイオロジー研究プロジェクト プロジェクトリーダー 2011.4 -2018.3 理化学研究所 生命システム研究センター 細胞デザインコア コア長 合成生物学研究グループ グループディレクター 2018.4 -現在 理化学研究所 生命機能科学研究センター 合成生物学研究チーム チームリーダー 2004.10-2013.3 理化学研究所 発生・再生科学総合研究センター 機能ゲノミクスサブユニット ユニットリーダー (兼任) 2005-2006 東北大学 加齢医学研究所 客員教授 (兼任) 2005- 現在 徳島大学 ゲノム機能研究センター			

	<p>客員教授 (兼任)</p> <p>2006.4- 現在 大阪大学 理学研究科 (生物) 連携大学院 (招聘教授)</p> <p>2009.4-2013.3 京都大学 理学研究科 (数学) 併任教授</p> <p>2010.4-2013.3 国立遺伝学研究所 客員教授</p> <p>2011.7 JST さきがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」研究領域総括</p> <p>2012.10-2013.9 東京大学大学院 医学系研究科 客員教授 (兼任)</p> <p>2013.10- 東京大学大学院医学系研究科機能生物学専攻システムズ薬理学教室 教授</p> <p>2016.4- 東京大学大学院情報理工学系研究科システム情報学専攻 教授 (兼担)</p> <p>2017.10- 東京大学国際高等研究所ニューロインテリジェンス国際研究機構 主任研究員 (兼担)</p>
受賞歴、表彰歴	<p>2001年 ショウジョウバエ研究会 森脇大五郎 あたますつきり賞</p> <p>2002年 Sleep Research Society/SRBR Joint Meeting Travel Award</p> <p>2004年 日本イノベーター大賞・優秀賞</p> <p>2005年 東京テクノフォーラム21・ゴールドメダル</p> <p>2006年 文部科学大臣賞 若手科学者賞</p> <p>2006年 Genome Technology “Tomorrow’s PI”</p> <p>2007年 第5回日本時間生物学会 学術奨励賞</p> <p>2009年 第23回日本IBM科学賞</p> <p>2011年 日本学術振興会賞</p> <p>2011年 Changemakers of the year 2011</p> <p>2011年 永瀬賞 (フロンティアサロン)</p> <p>2012年 塚原仲晃記念賞</p> <p>2015年 第15回山崎貞一賞</p> <p>2017年 第4回イノベーター・オブ・ザ・イヤー</p> <p>2018年 第50回 市村学術賞功績賞</p>
委員等	<p>2003年 第53回ノーベル賞受賞者会議 (リンダウ会議) 第一回日本参加者メンバー</p> <p>2005年 科学技術振興機構研究開発戦略センター G-TEC (生物医学研究におけるシステムの研究アプローチ) EU 視察団 メンバー</p> <p>2005年 第1回「細胞を創る」会議 Co-organizer</p> <p>2005年 第2回「細胞を創る」会議 Co-organizer</p> <p>2006年 第3回「細胞を創る」会議 Co-organizer</p> <p>2006年 第4回CDB シンポジウム Logic of Development Co-organizer</p> <p>2006年 第6回日米先端工学 (JAFoE) シンポジウム・運営委員</p> <p>2006年 International Conference on Systems Biology 2006 Program Committee</p> <p>2006年 International workshop on Synthetic biology “synthetic approaches to cellular functions” Co-organizer</p> <p>2007年 第1回日仏先端科学 (JFFoS) シンポジウム・スピーカ (システム生物学)</p> <p>2007年 第10回日米先端科学 (JAFoS) シンポジウム・チェア (システム生物学)</p> <p>2007年 「細胞を創る」研究会 0.0 Co-organizer</p> <p>2007年 BMB2007 (第30回分子生物学会、第80回生化学会) プログラム委員 (生物時計)</p> <p>2008年 第2回日仏先端科学 (JFFoS) シンポジウム・運営委員 (生物学)</p> <p>2008年 JST 分野融合フォーラム・企画委員</p> <p>2008年 CSHL/Welcome Trust Computational Cell Biology, Program Committee</p> <p>2008年 Society for Research on Biological Rhythms (SRBR), Program Committee</p> <p>2008年 Synthetic Biology 4.0, Program Committee</p> <p>2008年 「細胞を創る」研究会 初代会長</p> <p>2008年 17<sup>th</sup> CDB Meeting “Towards Synthesis of Cells”, Co-Organizer</p> <p>2009年 京都大学数理解析研究所シンポジウム Co-organizer,</p>

2009年	千里ライフサイエンスセミナー「細胞の計算メカニズム」 Co-organizer
2009年	「細胞を創る」研究会 2.0 大会長
2010年	日英 Synthetic Biology Workshop Co-organizer
2010年	Genes to Cells, Associate Editor
2011年	CDB Meeting 2011 “Epigenetic Landscape in Development and Diseases”, Co-Organizer
2011年	EMBO Journal, Scientific Advisory Board
2011年	さきがけ「細胞機能の構成的な理解と制御」研究総括
2012年	ACS Synthetic Biology, Scientific Advisory Board
2013年	日本分子生物学会 理事
2013年	日本時間生物学会 理事
2013年	Associate Editor for Neuroscience Research
2014年	Associate Editor for IEEE Life Sciences Letters
2014年	Associate Editor for NPJ Systems Biology and Applications
2014年	“ Homeodynamics in Clocks, Sleep and Metabolism Tokyo Translational Therapeutics Meeting ” Organizer
2014年	日本学術会議連携会員
2015年	日本学術会議 若手アカデミー代表
2015年	第22回日本時間生物学会 大会長
2016年	International Advisory Board for Advanced Biosystems
2018年	Asian Forum on Chronobiology Program Committee
2018年	iScience, Scientific Advisory Board

### **Publication (Original Paper)**

Sumiyama K, Matsumoto N, Garçon-Yoshida J, Ukai H, Ueda HR, Tanaka Y. Easy and efficient production of completely embryonic-stem-cell-derived mice using a micro-aggregation device. ***PLoS One***. 2018 Sep 19;13(9):e0203056.

Yoshida K, Shi S, Ukai-Tadenuma M, Fujishima H, Ohno RI, Ueda HR. Leak potassium channels regulate sleep duration. ***Proc Natl Acad Sci U S A***. 2018 Sep 17.

Niwa Y, Kanda GN, Yamada RG, Shi S, Sunagawa GA, Ukai-Tadenuma M, Fujishima H, Matsumoto N, Masumoto K, Nagano M, Kasukawa T, Galloway J, Perrin D, Shigeyoshi Y, Ukai H, Kiyonari H, Sumiyama K, Ueda HR. Muscarinic Acetylcholine Receptors Chrm1 and Chrm3 Are Essential for REM Sleep. ***Cell Rep***. 2018 Aug 28;24: 2231–2247.

Tainaka K, Murakami TC, Susaki EA, Shimizu C, Saito R, Takahashi K, Hayashi-Takagi A, Sekiya H, Arima Y, Nojima S, Ikemura M, Ushiku T, Shimizu Y, Murakami M, Tanaka KF, Iino M, Kasai H, Sasaoka T, Kobayashi K, Miyazono K, Morii E, Isa T, Fukayama M, Kakita A, Ueda HR. Chemical Landscape for Tissue Clearing Based on Hydrophilic Reagents. ***Cell Rep***. 2018 Aug 21;24: 2196–2210.

Watanabe T, Nakamura R, Takase Y, Susaki EA, Ueda HR, Tadokoro R, Takahashi Y. Comparison of the 3-D patterns of the parasympathetic nervous system in the lung at late developmental stages between mouse and chicken. ***Dev Biol***. 2018 May 21. pii: S0012-1606(18)30096-4.

Murakami TC, Mano T, Saikawa S, Horiguchi SA, Shigeta D, Baba K, Sekiya H, Shimizu Y, Tanaka KF, Kiyonari H, Iino M, Mochizuki H, Tainaka K, Ueda HR. A three-dimensional single-cell-resolution whole-brain atlas using CUBIC-X expansion microscopy and tissue clearing. ***Nat Neurosci***. 2018 Apr;21(4):625-637.

Udagawa T, Harita Y, Miura K, Mitsui J, Ode KL, Morishita S, Urae S, Kanda S, Kajihō Y, Tsurumi H, Ueda HR, Tsuji S, Saito A, Oka A. Amnionless-mediated glycosylation is crucial for cell surface targeting of cubilin in renal and intestinal cells. **Sci Rep**. 2018 Feb 5;8(1):2351.

Yamamoto J, Imai J, Izumi T, Takahashi H, Kawana Y, Takahashi K, Kodama S, Kaneko K, Gao J, Uno K, Sawada S, Asano T, Kalinichenko VV, Susaki EA, Kanzaki M, Ueda HR, Ishigaki Y, Yamada T, Katagiri H. Neuronal signals regulate obesity induced  $\beta$ -cell proliferation by FoxM1 dependent mechanism. **Nat Commun**. 2017 Dec 5;8(1):1930.

Hughes ME et al, Guidelines for Genome-Scale Analysis of Biological Rhythms. **J Biol Rhythms**. 2017 Oct;32(5):380-393.

Ukai H, Kiyonari H, Ueda HR. Production of knock-in mice in a single generation from embryonic stem cells. **Nat Protoc**. 2017 Nov;12(12):2513-30.

Shinohara Y, Koyama YM, Ukai-Tadenuma M, Hirokawa T, Fujishima H, Umehara T, Tainaka K, Ueda HR. Temperature-Sensitive Substrate and Product Binding Underlie Temperature-Compensated Phosphorylation in the Clock. **Molecular Cell**. 2017 sep7;67(5): 783-798

Nojima S, Susaki EA, Yoshida K, Takemoto H, Tsujimura N, Iijima S, Takachi K, Nakahara Y, Tahara S, Ohshima K, Kurashige M, Hori Y, Wada N, Ikeda J, Kumanogoh A, Morii E, Ueda HR. CUBIC pathology: three-dimensional imaging for pathological diagnosis. **Scientific Reports**. 2017 Aug 24; 9269

Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, Morishita Y, Ehata S, Tainaka K, Miyazono K, Ueda HR. Whole-Body Profiling of Cancer Metastasis with Single-Cell Resolution. **Cell Rep**. 2017 Jul 5;20(1):236-250.

Sugai SS, Ode KL, Ueda HR. A Design Principle for an Autonomous Post-translational Pattern Formation. **Cell Rep**. 2017 Apr 25;19(4):863-874.

Hosoya M, Fujioka M, Sone T, Okamoto S, Akamatsu W, Ukai H, Ueda HR, Ogawa K, Matsunaga T, Okano H. Cochlear Cell Modeling Using Disease-Specific iPSCs Unveils a Degenerative Phenotype and Suggests Treatments for Congenital Progressive Hearing Loss. **Cell Rep**. 2017 Jan 3;18(1):68-81.

Ode KL, Ukai H, Susaki EA, Narumi R, Matsumoto K, Hara J, Koide N, Abe T, Kanemaki MT, Kiyonari H, Ueda HR. Knockout-Rescue Embryonic Stem Cell-Derived Mouse Reveals Circadian-Period Control by Quality and Quantity of CRY1. **Mol Cell**. 2017 Jan 5;65(1):176-190.

Narumi R, Shimizu Y, Ukai-Tadenuma M, Ode KL, Kanda GN, Shinohara Y, Sato A, Matsumoto K, Ueda HR. Mass spectrometry-based absolute quantification reveals rhythmic variation of mouse circadian clock proteins. **Proc Natl Acad Sci U S A**. 2016 Jun 14;113(24):E3461-7.

Okamoto M, Miyata T, Konno D, Ueda HR, Kasukawa T, Hashimoto M, Matsuzaki F, Kawaguchi A. Cell-cycle-independent transitions in temporal identity of mammalian neural progenitor cells. **Nat Commun**. 2016 Apr 20;7:11349.

Tatsuki F, Sunagawa GA, Shi S, Susaki EA, Yukinaga H, Perrin D, Sumiyama K, Ukai-Tadenuma M, Fujishima H, Ohno R, Tone D, Ode KL, Matsumoto K, Ueda HR. Involvement of Ca(2+)-Dependent Hyperpolarization in Sleep Duration in Mammals. **Neuron**. 2016 Apr 6;90(1):70-85.

Sunagawa GA, Sumiyama K, Ukai-Tadenuma M, Perrin D, Fujishima H, Ukai H, Nishimura O, Shi S, Ohno R, Narumi R, Shimizu Y, Tone D, Ode KL, Kuraku S, Ueda HR. Mammalian Reverse

Genetics without Crossing Reveals Nr3a as a Short-Sleeper Gene. **Cell Rep.** 2016 Jan 26;14(3):662-77.

Susaki EA, Tainaka K, Perrin D, Yukinaga H, Kuno A, Ueda HR. Advanced CUBIC protocols for whole-brain and whole-body clearing and imaging. **Nat Protoc.** 2015 Nov;10(11):1709-27.

Tainaka K, Kubota SI, Suyama TQ, Susaki EA, Perrin D, Ukai-Tadenuma M, Ukai H, Ueda HR. Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization. **Cell.** 2014 Nov 6;159(4):911-24.

Jolley CC, Ukai-Tadenuma M, Perrin D, Ueda HR. A mammalian circadian clock model incorporating daytime expression elements. **Biophys J.** 2014 Sep 16;107(6):1462-73.

Susaki EA, Tainaka K, Perrin D, Kishino F, Tawara T, Watanabe TM, Yokoyama C, Onoe H, Eguchi M, Yamaguchi S, Abe T, Kiyonari H, Shimizu Y, Miyawaki A, Yokota H, Ueda HR. Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis. **Cell.** 2014 Apr 24;157(3):726-39.

Ikeda S, Tainaka K, Matsumoto K, Shinohara Y, Ode KL, Susaki EA, Ueda HR. Non-enzymatic DNA cleavage reaction induced by 5-ethynyluracil in methylamine aqueous solution and application to DNA concatenation. **PLoS One.** 2014 Mar 19;9(3):e92369.

Adachi K, Nikaido I, Ohta H, Ohtsuka S, Ura H, Kadota M, Wakayama T, Ueda HR, Niwa H. Context-dependent wiring of Sox2 regulatory networks for self-renewal of embryonic and trophoblast stem cells. **Mol Cell.** 2013 Nov 7;52(3):380-92.

Honda KK, Kawamoto T, Ueda HR, Nakashima A, Ueshima T, Yamada RG, Nishimura M, Oda R, Nakamura S, Kojima T, Noshiro M, Fujimoto K, Hashimoto S, Kato Y. Different circadian expression of major matrix-related genes in various types of cartilage: modulation by light-dark conditions. **J Biochem.** 2013 Oct;154(4):373-81.

Tsujino K, Narumi R, Masumoto KH, Susaki EA, Shinohara Y, Abe T, Iigo M, Wada A, Nagano M, Shigeyoshi Y, Ueda HR. Establishment of TSH  $\beta$  real-time monitoring system in mammalian photoperiodism. **Genes Cells.** 2013 Jul;18(7):575-88.

Sunagawa GA, Séi H, Shimba S, Urade Y, Ueda HR. FASTER: an unsupervised fully automated sleep staging method for mice. **Genes Cells.** 2013 Jun;18(6):502-18.

Sasagawa Y, Nikaido I, Hayashi T, Danno H, Uno KD, Imai T, Ueda HR. Quartz-Seq: a highly reproducible and sensitive single-cell RNA sequencing method, reveals non-genetic gene-expression heterogeneity. **Genome Biol.** 2013 Apr 17;14(4):R31.

Freeman GM Jr, Nakajima M, Ueda HR, Herzog ED. Picrotoxin dramatically speeds the mammalian circadian clock independent of Cys-loop receptors. **J Neurophysiol.** 2013 Jul;110(1):103-8.

Yoshimoto N, Kida A, Jie X, Kurokawa M, Iijima M, Niimi T, Maturana AD, Nikaido I, Ueda HR, Tatematsu K, Tanizawa K, Kondo A, Fujii I, Kuroda S. An automated system for high-throughput single cell-based breeding. **Sci Rep.** 2013;3:1191.

Jolley CC, Ode KL, Ueda HR. A design principle for a posttranslational biochemical oscillator. **Cell Rep.** 2012 Oct 25;2(4):938-50.

Okamura-Oho Y, Shimokawa K, Takemoto S, Hirakiyama A, Nakamura S, Tsujimura Y, Nishimura M, Kasukawa T, Masumoto KH, Nikaido I, Shigeyoshi Y, Ueda HR, Song G, Gee J, Himeno R,

Yokota H. Transcriptome tomography for brain analysis in the web-accessible anatomical space. *PLoS One*. 2012;7(9):e45373.

Kasukawa T, Sugimoto M, Hida A, Minami Y, Mori M, Honma S, Honma K, Mishima K, Soga T, Ueda HR. Human blood metabolite timetable indicates internal body time. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Sep 11;109(37):15036-41.

Khan SK, Xu H, Ukai-Tadenuma M, Burton B, Wang Y, Ueda HR, Liu AC. Identification of a novel cryptochrome differentiating domain required for feedback repression in circadian clock function. *J Biol Chem*. 2012 Jul 27;287(31):25917-26.

Koyama YM, Kobayashi TJ, Ueda HR. Perturbation analyses of intermolecular interactions. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2011 Aug;84(2 Pt 2):026704.

Kasukawa T, Masumoto KH, Nikaido I, Nagano M, Uno KD, Tsujino K, Hanashima C, Shigeyoshi Y, Ueda HR. Quantitative expression profile of distinct functional regions in the adult mouse brain. *PLoS One*. 2011;6(8):e23228.

Ukai-Tadenuma M, Yamada RG, Xu H, Ripperger JA, Liu AC, Ueda HR. Delay in feedback repression by cryptochrome 1 is required for circadian clock function. *Cell*. 2011 Jan 21;144(2):268-81.

Masumoto KH, Ukai-Tadenuma M, Kasukawa T, Nagano M, Uno KD, Tsujino K, Horikawa K, Shigeyoshi Y, Ueda HR. Acute induction of *Eya3* by late-night light stimulation triggers TSH $\beta$  expression in photoperiodism. *Curr Biol*. 2010 Dec 21;20(24):2199-206.

Harumoto T, Ito M, Shimada Y, Kobayashi TJ, Ueda HR, Lu B, Uemura T. Atypical cadherins Dachsous and Fat control dynamics of noncentrosomal microtubules in planar cell polarity. *Dev Cell*. 2010 Sep 14;19(3):389-401.

Alev C, Wu Y, Kasukawa T, Jakt LM, Ueda HR, Sheng G. Transcriptomic landscape of the primitive streak. *Development*. 2010 Sep 1;137(17):2863-74.

Isojima Y, Nakajima M, Ukai H, Fujishima H, Yamada RG, Masumoto KH, Kiuchi R, Ishida M, Ukai-Tadenuma M, Minami Y, Kito R, Nakao K, Kishimoto W, Yoo SH, Shimomura K, Takao T, Takano A, Kojima T, Nagai K, Sakaki Y, Takahashi JS, Ueda HR. CKIepsilon/delta-dependent phosphorylation is a temperature-insensitive, period-determining process in the mammalian circadian clock. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Sep 15;106(37):15744-9.

Minami Y, Kasukawa T, Kakazu Y, Iigo M, Sugimoto M, Ikeda S, Yasui A, van der Horst GT, Soga T, Ueda HR. Measurement of internal body time by blood metabolomics. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 Jun 16;106(24):9890-5.

Drengstig T, Ueda HR, Ruoff P. Predicting perfect adaptation motifs in reaction kinetic networks. *J Phys Chem B*. 2008 Dec 25;112(51):16752-8. Izumikawa M, Ukai H, Takagi M, Ueda HR, Shin-Ya K. JBIR-26, a novel natural compound from *Streptomyces* sp. AK-AH76, regulates mammalian circadian clock. *J Antibiot* (Tokyo). 2008 Dec;61(12):756-8.

Watanabe T, Suzuki T, Ishikawa A, Yokota Y, Ueda HR, Yamada RG, Tei H, Imai S, Tomida S, Kobayashi J, Naito E, Yasuo S, Nakao N, Namikawa T, Yoshimura T, Ebihara S. Genetic and molecular analysis of wild-derived arrhythmic mice. *PLoS One*. 2009;4(1):e4301.

Koyama YM, Kobayashi TJ, Tomoda S, Ueda HR. Perturbational formulation of principal component analysis in molecular dynamics simulation. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2008 Oct;78(4 Pt 2):046702.

Kumaki Y, Ukai-Tadenuma M, Uno KD, Nishio J, Masumoto KH, Nagano M, Komori T, Shigeyoshi Y, Hogenesch JB, Ueda HR. Analysis and synthesis of high-amplitude cis-elements in the mammalian circadian clock. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Sep 30;105(39):14946-51.

Ukai-Tadenuma M, Kasukawa T, Ueda HR. Proof-by-synthesis of the transcriptional logic of mammalian circadian clocks. *Nat Cell Biol*. 2008 Oct;10(10):1154-63.

Kawaguchi A, Ikawa T, Kasukawa T, Ueda HR, Kurimoto K, Saitou M, Matsuzaki F. Single-cell gene profiling defines differential progenitor subclasses in mammalian neurogenesis. *Development*. 2008 Sep;135(18):3113-24.

Nakao N, Ono H, Yamamura T, Anraku T, Takagi T, Higashi K, Yasuo S, Katou Y, Kageyama S, Uno Y, Kasukawa T, Iigo M, Sharp PJ, Iwasawa A, Suzuki Y, Sugano S, Niimi T, Mizutani M, Namikawa T, Ebihara S, Ueda HR, Yoshimura T. Thyrotrophin in the pars tuberalis triggers photoperiodic response. *Nature*. 2008 Mar 20;452(7185):317-22.

Kiyohara YB, Nishii K, Ukai-Tadenuma M, Ueda HR, Uchiyama Y, Yagita K. Detection of a circadian enhancer in the mDbp promoter using prokaryotic transposon vector-based strategy. *Nucleic Acids Res*. 2008 Mar;36(4):e23.

Ukai H, Kobayashi TJ, Nagano M, Masumoto KH, Sujino M, Kondo T, Yagita K, Shigeyoshi Y, Ueda HR. Melanopsin-dependent photo-perturbation reveals desynchronization underlying the singularity of mammalian circadian clocks. *Nat Cell Biol*. 2007 Nov;9(11):1327-34.

Matsumoto A, Ukai-Tadenuma M, Yamada RG, Houl J, Uno KD, Kasukawa T, Dauwalder B, Itoh TQ, Takahashi K, Ueda R, Hardin PE, Tanimura T, Ueda HR. A functional genomics strategy reveals clockwork orange as a transcriptional regulator in the Drosophila circadian clock. *Genes Dev*. 2007 Jul 1;21(13):1687-700.

Yamada R, Ueda HR. Microarrays: statistical methods for circadian rhythms. *Methods Mol Biol*. 2007;362:245-64.

Uno K, Ueda HR. Microarrays: quality control and hybridization protocol. *Methods Mol Biol*. 2007;362:225-43.

Ueda HR. Systems biology flowering in the plant clock field. *Mol Syst Biol*. 2006;2:60.

Tsumura A, Hayakawa T, Kumaki Y, Takebayashi S, Sakaue M, Matsuoka C, Shimotohno K, Ishikawa F, Li E, Ueda HR, Nakayama J, Okano M. Maintenance of self-renewal ability of mouse embryonic stem cells in the absence of DNA methyltransferases Dnmt1, Dnmt3a and Dnmt3b. *Genes Cells*. 2006 Jul;11(7):805-14.

Kiyohara YB, Tagao S, Tamanini F, Morita A, Sugisawa Y, Yasuda M, Yamanaka I, Ueda HR, van der Horst GT, Kondo T, Yagita K. The BMAL1 C terminus regulates the circadian transcription feedback loop. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Jun 27;103(26):10074-9.

Kurimoto K, Yabuta Y, Ohinata Y, Ono Y, Uno KD, Yamada RG, Ueda HR, Saitou M. An improved single-cell cDNA amplification method for efficient high-density oligonucleotide microarray analysis. *Nucleic Acids Res*. 2006 Mar 17;34(5):e42.

Sato TK, Yamada RG, Ukai H, Baggs JE, Miraglia LJ, Kobayashi TJ, Welsh DK, Kay SA, Ueda HR, Hogenesch JB. Feedback repression is required for mammalian circadian clock function. *Nat Genet*. 2006 Mar;38(3):312-9.

Carninci P et al, The transcriptional landscape of the mammalian genome. *Science*. 2005 Sep 2;309(5740):1559-63.

Ueda HR, Hayashi S, Chen W, Sano M, Machida M, Shigeyoshi Y, Iino M, Hashimoto S. System-level identification of transcriptional circuits underlying mammalian circadian clocks. *Nat Genet*. 2005 Feb;37(2):187-92.

Ueda HR, Chen W, Minami Y, Honma S, Honma K, Iino M, Hashimoto S. Molecular-timetable methods for detection of body time and rhythm disorders from single-time-point genome-wide expression profiles. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Aug 3;101(31):11227-32.

Ueda HR, Hayashi S, Matsuyama S, Yomo T, Hashimoto S, Kay SA, Hogenesch JB, Iino M. Universality and flexibility in gene expression from bacteria to human. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Mar 16;101(11):3765-9.

Miyatake T, Matsumoto A, Matsuyama T, Ueda HR, Toyosato T, Tanimura T. The period gene and allochronic reproductive isolation in *Bactrocera cucurbitae*. *Proc Biol Sci*. 2002 Dec 7;269(1508):2467-72.

Ueda HR, Chen W, Adachi A, Wakamatsu H, Hayashi S, Takasugi T, Nagano M, Nakahama K, Suzuki Y, Sugano S, Iino M, Shigeyoshi Y, Hashimoto S. A transcription factor response element for gene expression during circadian night. *Nature*. 2002 Aug 1;418(6897):534-9.

Ueda HR, Hirose K, Iino M. Intercellular coupling mechanism for synchronized and noise-resistant circadian oscillators. *J Theor Biol*. 2002 Jun 21;216(4):501-12. PubMed PMID: 12151263.

Ueda HR, Matsumoto A, Kawamura M, Iino M, Tanimura T, Hashimoto S. Genome-wide transcriptional orchestration of circadian rhythms in *Drosophila*. *J Biol Chem*. 2002 Apr 19;277(16):14048-52.

Ueda HR, Hagiwara M, Kitano H. Robust oscillations within the interlocked feedback model of *Drosophila* circadian rhythm. *J Theor Biol*. 2001 Jun 21;210(4):401-6.

### **Publication (Review)**

Ode KL, Ueda HR. Lost in clocks: non-canonical circadian oscillation discovered in *Drosophila* cells. *Mol Syst Biol*. 2018 Sep 24;14(9):e8567

Narumi R, Masuda K, Tomonaga T, Adachi J, Ueda HR, Shimizu Y. Cell-free synthesis of stable isotope-labeled internal standards for targeted quantitative proteomics. *Synth Syst Biotechnol*. 2018 Feb 21;3(2):97-104.

Shi S, Ueda HR. Ca<sup>2+</sup>-Dependent Hyperpolarization Pathways in Sleep Homeostasis and Mental Disorders. *Bioessays*. 2018 Jan;40(1).

Ode KL, Ueda HR. Design Principles of Phosphorylation-Dependent Timekeeping in Eukaryotic Circadian Clocks. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2017 Oct 16. pii: a028357.

Susaki EA, Ukai H, Ueda HR. Next-generation mammalian genetics toward organism-level systems biology. *NPJ Syst Biol Appl*. 2017 Jun 5;3:15.

Ode KL, Katsumata T, Tone D, Ueda HR. Fast and slow Ca<sup>2+</sup>-dependent hyperpolarization mechanisms connect membrane potential and sleep homeostasis. *Curr Opin Neurobiol*. 2017 May 30;44:212-221.

Yamada RG, Ueda HR. Compass in the data ocean: Toward chronotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 May 9. pii: 201705326.

- Tatsuki F, Ode KL, Ueda HR. Ca(2+)-dependent hyperpolarization hypothesis for mammalian sleep. **Neurosci Res**. 2017 Apr 19. pii: S0168-0102(17)30112-8.
- Millius A, Ueda HR. Systems Biology-Derived Discoveries of Intrinsic Clocks. **Front Neurol**. 2017 Feb 6;8:25.
- Tainaka K, Kuno A, Kubota SI, Murakami T, Ueda HR. Chemical Principles in Tissue Clearing and Staining Protocols for Whole-Body Cell Profiling. **Annu Rev Cell Dev Biol**. 2016 Oct 6;32:713-741.
- Susaki EA, Ueda HR. Whole-body and Whole-Organ Clearing and Imaging Techniques with Single-Cell Resolution: Toward Organism-Level Systems Biology in Mammals. **Cell Chem Biol**. 2016 Jan 21;23(1):137-57.
- Ode KL, Ueda HR. Seeing the forest and trees: whole-body and whole-brain imaging for circadian biology. **Diabetes Obes Metab**. 2015 Sep;17 Suppl 1:47-54.
- Minami Y, Ode KL, Ueda HR. Mammalian circadian clock: the roles of transcriptional repression and delay. **Handb Exp Pharmacol**. 2013;(217):359-77.
- Hogenesch JB, Ueda HR. Understanding systems-level properties: timely stories from the study of clocks. **Nat Rev Genet**. 2011 Jun;12(6):407-16.
- Susaki EA, Stelling J, Ueda HR. Challenges in synthetically designing mammalian circadian clocks. **Curr Opin Biotechnol**. 2010 Aug;21(4):556-65.
- Ukai H, Ueda HR. Systems biology of mammalian circadian clocks. **Annu Rev Physiol**. 2010;72:579-603.
- Ueda HR. Systems biology of mammalian circadian clocks. **Cold Spring Harb Symp Quant Biol**. 2007;72:365-80.