

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06315

研究課題名(和文) 生体モデル膜における脂質分子の動的配座とドメイン構造

研究課題名(英文) Dynamic conformation and domain structure of lipid molecules in model biomembranes

研究代表者

村田 道雄(MURATA, Michio)

大阪大学・理学研究科・教授

研究者番号：40183652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 140,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、生体膜を構造生物学の土俵に乗せるために、細胞膜上に形成されるドメインの分子機構を原子分解能で解明することを目指した。安定同位体を導入した膜脂質を化学合成して固体NMRを測定することによって、膜脂質分子の形、その集合体の形成機構、集合する時の分子間相互作用を解明することに成功した。例えば、ドメイン形成脂質が分子間水素結合によってナノサイズの集合体を作る傾向が強いことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脂質ラフトを含むドメイン形成に必要な、立体配置と分子間相互作用を化学構造の面から解明できれば、膜タンパク質との相互作用時の脂質立体配座や水和構造の違いを正確に知ることができる。これらの脂質の動態は、揺らぎ、配向や分子間相互作用などのパラメータとして定式化できるので、分子動力学(MD)計算と組み合わせることが可能である。これによって、今まで実験的根拠に乏しかった膜脂質の計算科学的方法の精度を格段に向上させることができる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we aimed to elucidate the molecular mechanisms of domains formed on cell membranes at atomic resolution in order to bring biological membranes into the ring of structural biology. By chemically synthesizing stable isotope-conjugated membrane lipids and measuring solid-state NMR, they succeeded in elucidating the shape of membrane lipid molecules, the mechanism of their assembly, and the intermolecular interactions during assembly. For example, it was found that domain-forming lipids have a strong tendency to form nano-sized aggregates through intermolecular hydrogen bonds.

研究分野：生物分子化学 ケミカルバイオロジー 生体関連化学

キーワード：脂質二重膜 脂質ラフト スフィンゴミエリン ドメイン構造 古細菌脂質 動的配座

1. 研究開始当初の背景

生体膜は、多種多様な膜脂質とタンパク質から構成されており、細胞や細胞内器官の環境を規定するとともに、情報伝達、物質輸送、エネルギー生成等において中心的役割を果たしている。その機能の大部分は膜タンパク質が担っており、膜脂質は単なる二重膜の材料であると考えられてきたが、近年、膜脂質がタンパク質との相互作用を介して特異的かつ多様な生理機能を担うことが明らかになってきた。なかでも、細胞膜に形成される脂質ラフト(図1)は、シグナル伝達、免疫細胞応答やウイルスの侵入といった種々の細胞プロセスに関与している。脂質ラフトは、スフィンゴミエリン(SM)とコレステロール(Cho)を主要脂質とし、細胞膜上のマイクロドメインとして存在する。脂質ラフトはゲル相(固体)と液晶相の中間的な性質を有しており、脂質分子の運動性が低いにもかかわらず、平面方向に高い流動性を持つ秩序液体相(Lo相)と呼ばれる独特の相状態を示す。このように脂質ドメインは、生命現象解明の新しい概念として注目を集めており、生物学的・物理的性質に関する研究が精力的に行われていた。一方、これらの研究の大部分は、イメージングによる生体膜の観察もしくは物理的実験手法を用いた研究を主としており、脂質の分子構造に根ざした構造生物学的研究は大幅に遅れていた。その理由として、脂質ラフトの不安定性と、有効な構造解析法の欠如が挙げられる。また、重要な役割を果たすChoについては、脂質分子間相互作用の直接の実験データを得るのが非常に困難であった。脂質ラフトを含めたドメイン形成にSMやChoが中心的な役割を果たしていることは間違いないが、その相互作用を実験的に明らかにした例はほぼ皆無であった。これら背景から代表研究者は、膜脂質の構造生物学的新知見が、より深い生命機能の理解につながると考え、本研究課題を提案した

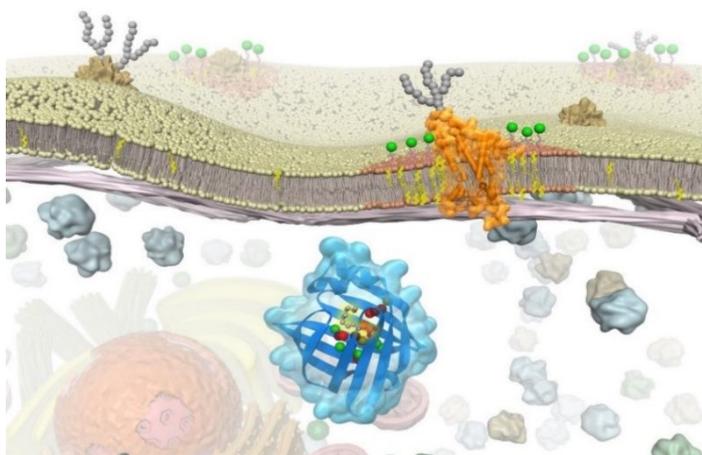


図1. 細胞膜には脂質ラフトと呼ばれる一過性のドメインが存在している(緑小球のある部分)。そこにはタンパク質が選択的に集まり、細胞内外のシグナル伝達における重要な働きを担っている。本研究では、細胞膜に脂質ドメインが形成される分子機構を構造生物学的に解明することを目指す。これによって、分子シミュレーションを含めた生体膜の分子基盤の理解が大幅に促進されると期待できる。

2. 研究の目的

生命現象を支える生体膜は分子量 700~800 程度の小さな脂質分子が水中で形成する平面状の分子会合体を主体とする。生命科学のフロンティアと云える細胞膜の機能について、当時は膜タンパク質についての研究が主流であったが、近頃、膜脂質抜きでは議論ができないことが分かってきた。本研究では、生体膜を構造生物学の研究対象とするために、細胞膜におけるドメイン形成の分子機構を原子分解能で解明することを目的とした。具体的には、各種同位体で位置特異的に標識した膜脂質を化学合成して固体 NMR を測定することによって、膜脂質アルキル鎖の立体配座、脂質分子によるナノクラスター形成に関わる分子間相互作用および膜タンパク質の周辺脂質について立体配座を解明し、これら脂質同士、脂質-タンパク質系の動態についても直接の実験データを得ることを目的とした。

3. 研究の方法

- ラフト系におけるスフィンゴミエリン分子の立体配座： 代表者らは脂質膜中の SM の立体配座と分子間相互作用について数多くの実験を行っており、この過程で確立した標識脂質の化学合成法と NMR 測定法を SM アシル鎖の立体配座の決定に活用した。一例を挙げると、SM のアシル鎖の 10 位/11 位に重水素/炭素-13 を二重標識した誘導体を合成し、Lo ドメインにおける立体配座解析に供する。
- 原子分解能におけるラフト系の脂質分子の分子間相互作用(ラフト様ドメインの形成)： 研究方法は蛍光測定、熱量測定など多岐にわたるが、一例を挙げると、脂質分子に導入した ^{13}C 標識の化学シフト異方性を測定することによって、従来法では正確に評価するのが困難であ

- った脂質部位ごとの運動性と配向を分離して計測することができる。
- c. 膜タンパク質との相互作用における周辺脂質の立体配座と水和構造： 膜タンパク質と周辺脂質についてはバクテリオロドプシン (bR) をモデルタンパク質として用いて、脂質と膜タンパク質の相互作用の解析法を開発してきた。一例を挙げると、分担者らが開発した COARSE 法を用いてリン脂質の化学シフト異方性を精密に測定することができる。これら手法と円二色性スペクトルを組み合わせると、bR 三量体の外側に親和性の高い脂質と、三量体 bR のタンパク質-タンパク質の接触面に親和性の高い脂質を区別することを試みる。

4. 研究成果

研究の主な成果： ラフト系における脂質分子の分子間相互作用に関する情報を取得するために、モデル脂質二重膜を用いて代表的ラフト脂質であるスフィンゴミエリン (SM) とコレステロール(Cho)で形成されたナノドメインの性質を調べるために、種々の実験を行った。まず、蛍光標識 SM の天然体と鏡像異性体をそれぞれ合成し、その混合膜を蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)測定に供することにより、ラフトモデル膜に形成される SM ナノドメインのサイズが円形を仮定した場合には約 5 ナノメートルであると推定することに成功した。また、SM の構造類似体でさらに分子間相互作用が強い 4,5-ジヒドロ SM(dhSM)を用いて、Cho のある状態とない状態での dhSM の集合体形成を精査した。その結果、dhSM が Cho 非含有膜において集合体を形成することを明らかにし、Cho 機能に関する従来の考えを修正する知見を得た。また、より生体膜に近いモデル膜における相状態を調べるために、外葉が SM、内葉が不飽和リン脂質で構成された非対称膜を調整した。この膜からなるリポソームについて、固体 NMR によって外葉と内葉の Cho の分配比を推定した。また、重水素と炭素-13 で標識した SM を化学合成し、ラフト形成中の SM の重要な構造的な特徴であるアシル鎖の構造と配向を分析するために、固体 NMR (REDOR 法) に供した。その結果、アシル鎖のコンフォメーションを選択的に観察することに成功した。すなわち、Cho を含む脂質ラフト型脂質膜では、SM のアシル鎖の中心付近の炭素-炭素結合は約 90% 以上のアンチ形コンフォメーションを有し、この部分のゆらぎが低いことが明らかとなった。SM 以外の脂質としては、メチル分岐を有する古細菌膜脂質・Phosphatidylglycero Phosphate Methyl ester (PGPMe)について詳細な配向解析を行った結果、bent 配座と名付けた新たな平均配向が膜脂質を安定化することを見出した(図2)。さらに、膜一回貫通タンパク質と糖脂質の相互作用が初めて実験的に明らかにされた。

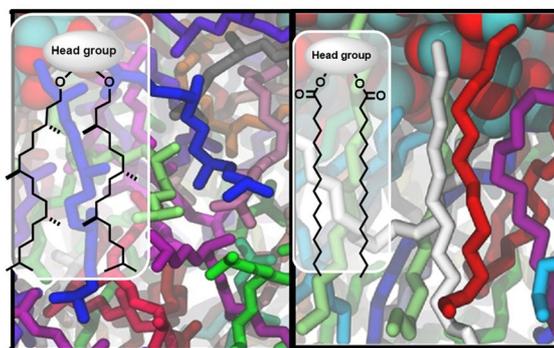


図2. 古細菌脂質の MD シミュレーション結果. 左の古細菌脂質 PGPMe ではメチル分岐鎖が絡み合っており bent 配座と名付けた炭素鎖が交互に垂直と斜めになる配座・配向を取るが、右の通常のリン脂質ではアシル鎖の絡み合いが比較的少なく、通常のアンチ配座を主に取っている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Shinya Hanashima, Kazuhiro Murakami, Michihiro Yura, Yo Yano, Yuichi Umegawa, Hiroshi Tsuchikawa, Nobuaki Matsumori, Sangjae Seo, Wataru Shinoda, Michio Murata.	4. 巻 117
2. 論文標題 Cholesterol-induced Conformational Change in the Sphingomyelin Headgroup.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 307-318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2019.06.019	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 Masaki Yamagami, Hiroshi Tsuchikawa, Jin Cui, Yuichi Umegawa, Yusuke Miyazaki, Sangjae Seo, Wataru Shinoda, Michio Murata.	4. 巻 58
2. 論文標題 Average Conformation of Branched Chain Lipid PGP-Me That Accounts for the Thermal Stability and High-Salinity Resistance of Archaeal Membranes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3869-3879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00469	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 Shinya Hanashima, Yuki Iбата, Hirofumi Watanabe, Tomokazu Yasuda, Hiroshi Tsuchikawa, Michio Murata.	4. 巻 17
2. 論文標題 Side-chain deuterated cholesterol as a molecular probe to determine membrane order and cholesterol partitioning.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 8601-8610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9ob01342c	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 Tomoya Yamamoto, Yuichi Umegawa, Hiroshi Tsuchikawa, Shinya Hanashima, Nobuaki Matsumori, Kosuke Funahashi, Sangjae Seo, Wataru Shinoda, Michio Murata.	4. 巻 58
2. 論文標題 Amphotericin B-Ergosterol Complex Spans a Lipid Bilayer as a Single-Length Assembly.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5188-5196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00835	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 Kou Minamino, Michio Murata, Hiroshi Tsuchikawa	4. 巻 21
2. 論文標題 Synthesis of 7,6-Spirocyclic Imine with Butenolide Ring Provides Evidence for the Relative Configuration of Marine Toxin 13-desMe Spirolide C.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Org. Lett. 21	6. 最初と最後の頁 8970-8975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b03373	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 Nyholm, Thomas K. M.; Engberg, Oskar; Hautala, Victor; Tsuchikawa, Hiroshi; Lin, Kai-Lan; Murata, Michio; Slotte, J. Peter	4. 巻 117
2. 論文標題 Impact of Acyl Chain Mismatch on the Formation and Properties of Sphingomyelin-Cholesterol Domains.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophys. J.	6. 最初と最後の頁 1577-1588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2019.09.025	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 該当する

1. 著者名 Raymond Malabed, Shinya Hanashima, Michio Murata, Kaori Sakurai	4. 巻 36
2. 論文標題 Interactions of OSW-1 with Lipid Bilayers in Comparison with Digitonin and Soyasaponin.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 3600-3610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.9b03957	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 Cornelio, K., Espiritu, R. A., Hanashima, S., Todokoro, S., Malabed, R., Murata, M., Kinoshita, M., Matsumori, M., Nishimura, S., Kakeya, H., Yoshida, M., Matsunaga, S.	4. 巻 1861
2. 論文標題 Theonellamide A, a marine-sponge-derived bicyclic peptide, binds to sterol in aqueous DMSO: Solution NMR-based analysis of peptide-sterol interactions using hydroxylated cholesterol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta	6. 最初と最後の頁 228-235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2018.07.010	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 該当する

1. 著者名 Seo, S., Shinoda, W.	4. 巻 15
2. 論文標題 SPICA Force Field for Lipid Membranes: Domain Formation Induced by Cholesterol.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Chem. Theory Comput.	6. 最初と最後の頁 762-774
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.8b00987	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 Hayashi, T., Tsuchikawa, H., Umegawa, Y., Murata, M.	4. 巻 27
2. 論文標題 Small structural alterations greatly influence the membrane affinity of lipophilic ligands: Membrane interactions of bafilomycin A1 and its desmethyl derivative bearing 19F-labeling.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 1677-1682
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.03.017	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 Yasuda, T., Slotte, J. P., Murata, M.	4. 巻 34
2. 論文標題 Nanosized phase segregation of sphingomyelin and dihydrosphingomyelin in unsaturated phosphatidylcholine binary Membranes without Cholesterol.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 13426-13437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b02637	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 該当する

1. 著者名 Yasukawa, Y., Tsuchikawa, H., Todokoro, Y., Murata, M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Stereoselective construction of cisoidal bispiroacetal frameworks through magnesium coordination of the bilateral acetal oxygen atoms.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1101-1106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201800074	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 Yano, Y., Hanashima, S., Yasuda, T., Tsuchikawa, H., Matsumori, N., Kinoshita, M., Al Sazzad, M. A., Slotte, J. P., Murata, M.	4. 巻 115
2. 論文標題 Sphingomyelin stereoisomers reveal that homophilic interactions cause nanodomain formation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophys. J.	6. 最初と最後の頁 1530-1540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2018.08.042	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 該当する

1. 著者名 Hasegawa, F., Yasukawa, Y., Kawamura, K., Tsuchikawa, H., Murata, M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Highly efficient syntheses of C-N axially chiral 1 (ortho hydroxyaryl)uracil using a chiral auxiliary and a chiral base.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 1648-1653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.201800247	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 Yamamoto Tomoya, Umegawa Yuichi, Yamagami Masaki, Suzuki Taiga, Tsuchikawa Hiroshi, Hanashima Shinya, Matsumori Nobuaki, Murata Michio	4. 巻 58
2. 論文標題 The Perpendicular Orientation of Amphotericin B Methyl Ester in Hydrated Lipid Bilayers Supports the Barrel-Stave Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2282-2291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00180	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 Malabed Raymond, Hanashima Shinya, Murata Michio, Sakurai Kaori	4. 巻 1859
2. 論文標題 Sterol-recognition ability and membrane-disrupting activity of Ornithogalum saponin OSW-1 and usual 3-O-glycosyl saponins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta	6. 最初と最後の頁 2516 ~ 2525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2017.09.019	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 Kinoshita Masanao, Ano Hikaru, Murata Michio, Shigetomi Kenta, Ikenouchi Junichi, Matsumori Nobuaki	4. 巻 7
2. 論文標題 Emphatic visualization of sphingomyelin-rich domains by inter-lipid FRET imaging using fluorescent sphingomyelins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 16801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-16361-x	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 Slotte J. Peter, Yasuda Tomokazu, Engberg Oskar, Al Sazzad Md. Abdullah, Hautala Victor, Nyholm Thomas K.M., Murata Michio	4. 巻 112
2. 論文標題 Bilayer Interactions among Unsaturated Phospholipids, Sterols, and Ceramide	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1673 ~ 1681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2017.03.016	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 該当する

1. 著者名 Kinoshita Masanao, Suzuki Kenichi G.N., Matsumori Nobuaki, Takada Misa, Ano Hikaru, Morigaki Kenichi, Abe Mitsuhiro, Makino Asami, Kobayashi Toshihide, Hirose Koichiro M., Fujiwara Takahiro K., Kusumi Akihiro, Murata Michio	4. 巻 216
2. 論文標題 Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1183 ~ 1204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201607086	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 Kubo Minoru, Nango Eriko, Murata Michio, Neutze Richard, Yabashi Makina, Iwata So, その他 18名	4. 巻 24
2. 論文標題 Nanosecond pump probe device for time-resolved serial femtosecond crystallography developed at SACLA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Synchrotron Radiation	6. 最初と最後の頁 1086 ~ 1091
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/s160057751701030x	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 該当する

1. 著者名 Umegawa Yuichi, Tanaka Yuya, Matsumori Nobuaki, Murata Michio	4. 巻 54
2. 論文標題 13C-TmDOTA as versatile thermometer compound for solid-state NMR of hydrated lipid bilayer membranes	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Chemistry	6. 最初と最後の頁 227 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrc.4371	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 Engberg Oskar, Yasuda Tomokazu, Hautala Victor, Matsumori Nobuaki, Nyholm Thomas K.M., Murata Michio, Slotte J. Peter	4. 巻 110
2. 論文標題 Lipid Interactions and Organization in Complex Bilayer Membranes	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1563 ~ 1573
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2015.12.043	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 該当する

1. 著者名 Nakagawa Yasuo, Umegawa Yuichi, Matsushita Naohiro, Yamamoto Tomoya, Tsuchikawa Hiroshi, Hanashima Shinya, Oishi Tohru, Matsumori Nobuaki, Murata Michio	4. 巻 55
2. 論文標題 The Structure of the Bimolecular Complex between Amphotericin B and Ergosterol in Membranes Is Stabilized by Face-to-Face van der Waals Interaction with Their Rigid Cyclic Cores	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3392 ~ 3402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.6b00193	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 Nango Eriko, Royant Antoine, Mizohata Eiichi, Matsuoka Shigeru, Kawatake Satoshi, Murata Michio, Neutze Richard, Iwata So, その他 15 名	4. 巻 354
2. 論文標題 A three-dimensional movie of structural changes in bacteriorhodopsin	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1552 ~ 1557
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aah3497	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 該当する

1. 著者名 Kawatake Satoshi、Umegawa Yuichi、Matsuoka Shigeru、Murata Michio、Sonoyama Masashi	4. 巻 1858
2. 論文標題 Evaluation of diacylphospholipids as boundary lipids for bacteriorhodopsin from structural and functional aspects	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochim. Biophys. Acta	6. 最初と最後の頁 2106 ~ 2115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2016.06.006	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 -

〔学会発表〕 計54件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 山中 彩菜, 井端 悠貴, 土川 博史, 花島 慎弥, 村田 道雄
2. 発表標題 重水素標識化脂質を用いた流動相における相分離二重膜の精密 NMR 解析
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡辺宏史・矢野陽・花島慎弥・安田智一・村田道雄・Erwin London
2. 発表標題 表裏の脂質組成が異なる二重膜リポソームの調製と表裏の秩序化の観測
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大田英和, 梅川雄一, 花島慎弥, 土川博史, 村田道雄
2. 発表標題 水和脂質膜中での高度不飽和脂肪酸脂質の運動性解析
3. 学会等名 第59回NMR討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 ONDEVILLA, Joan Candice; HANASHIMA, Shinya; MURATA, Michio
2. 発表標題 Cholesterol effect on the membrane activities of the diosgenyl saponins
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤翔, 村田道雄
2. 発表標題 リン固体NMRとCD測定を用いたバクテリオロドプシンと周辺脂質の相互作用解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 NAKANO, Mikito; HANASHIMA, Shinya; HARA, Toshiaki; KABAYAMA, Kazuya; FUKASE, Koichi; MURATA, Michio; ANDO, Hiromune; SUZUKI, Kenichi G. N.; SLOTTE, J. Peter
2. 発表標題 Evaluation of lateral interactions between membrane gangliosides and receptor transmembrane segments in lipid bilayers based on semi-quantitative fluorescence analysis
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木大河、梅川雄一、村田道雄
2. 発表標題 固体NMRによる脂質二重膜中におけるアンフォテリシンBの会合状態の解明
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向川茜、土川博史、梅川雄一、村田道雄
2. 発表標題 位置選択的標識化脂質を用いた固体NMRによる内葉構成リン脂質の膜物性解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今井茅希、村田道雄、梅川 雄一
2. 発表標題 固体NMRによる脂質二重膜におけるスフィンゴミエリン側鎖の配座・配向解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松原侑輝、池田竜二、花鳥慎弥、村田 道雄
2. 発表標題 脂質膜上で形成されるラクトシルセラミドの強固なドメインの固体NMR解析
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 友田千尋、矢野陽、花鳥慎弥、村田道雄、London Erwin
2. 発表標題 スフィンゴミエリン蛍光プローブのFRET測定を用いたモデル膜における脂質ナノドメイン構造の解明
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 KOCHI, Ai; UMEGAWA, Yuichi; MURATA, Michio
2. 発表標題 Evaluation of hydration state of protein-lipid interface by using fluorescence probes
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田道雄
2. 発表標題 脂質二重膜での分子間相互作用とドメイン形成
3. 学会等名 応用物理学会・シンポジウム「ナノバイオ分野での実験と計算の連携・融合：脂質膜と膜タンパク質」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田道雄
2. 発表標題 膜脂質の構造・動態および膜タンパク質との相互作用
3. 学会等名 日本学術振興会回折構造生物第169委員会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yamamoto, T., Umegawa, Y., Suzuki, T., Tsuchikawa, H., Hanashima, S., Murata, M., Matsumori, N., Seo, S., Funahashi, K., Shinoda, W.
2. 発表標題 Synthesis of novel 13C, 2H-labeled Amphotericin B and the conformational analysis of glycosidic linkage in lipid bilayers.
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakano, M., Hanashima, S., Hara, T., Murata, M., Kabayama, K., Fukase, K., Ando, H., Suzuki, K., Slotte, P.
2. 発表標題 Interaction of ganglioside with the EGF receptor transmembrane segments in model membrane.
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 矢野陽、花島慎弥、土川博史、村田道雄、London Erwin
2. 発表標題 非対称膜におけるスフィンゴミエリンとコレステロールの脂質間相互作用の固体NMR解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木克聡、花島慎弥、村田道雄
2. 発表標題 脂質膜環境における糖鎖の配向解析を目指したガングリオシドGM3頭部重水素標識体の合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 斧拓治、土川博史、山上正輝、梅川雄一、村田道雄、篠田渉
2. 発表標題 メチル分岐アシル基含有リン脂質DPhPCが示す二重膜の安定性を担う分子配向・配座の解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 足立美和子、森内舞、土川博史・Seo Sangjae、篠田渉、村田道雄
2. 発表標題 混合モデル二重膜における極長鎖スフィンゴミエリンの内葉・外葉間相互作用の解明
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井端悠貴、花島慎弥、安田智一、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 新規コレステロール側鎖重水素標識体の開発とそれを用いた三成分膜での相状態の解明
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下雄哉、梅川雄一、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 脂質膜中ドメイン形成の機構解明を目指したスフィンゴミエリンのNMR緩和時間による回転相関時間の測定とクラスターサイズの推定
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田奈那美、花島慎弥、Malabed Raymond、村田道雄、Greimel Peter、平林義雄
2. 発表標題 脳内新規糖脂質コレステリル-β-グルコシドのモデル膜における脂質間相互作用の解明
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向川茜、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 位置選択的重水素標識体を用いた内葉構成リン脂質の固体NMRによる脂質間相互作用の解明
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤翔、梅川雄一、村田道雄、Seo Sangjae、篠田渉
2. 発表標題 固体リンNMRを用いたバクテリオロドプシンと周辺脂質の相互作用解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松原侑輝、花島慎弥、池田竜二、村田道雄
2. 発表標題 混合脂質モデル膜におけるラクトシルセラミドの強固なドメインの固体NMR解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 今井茅希、梅川雄一、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 2H, 13C-二重標識スフィンゴミエリンを用いた脂質二重膜におけるアシル鎖の配座・配向の固体NMR解析
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Xiong Weiqi、土川博史、原利明、村田道雄、佐竹真幸
2. 発表標題 アミロイドペプチドへの結合モチーフとしての各種梯子状ポリエーテル化合物の評価と相互作用についての考察
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舟橋康佑, Sangjae Seo、岡崎進、梅川雄一、村田道雄、篠田渉
2. 発表標題 Amphotericin B チャネルの構造安定性と疎水性ミスマッチによるチャネル間相互作用解析
3. 学会等名 第32回分子シミュレーション討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本智也、梅川雄一、中川泰男、鈴木大河、山上正輝、土川博史、花島慎弥、村田道雄、松森信明、Seo Sangjaed、篠田渉
2. 発表標題 アンフォテリシンBとステロールが形成するチャネル複合体の構造研究
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seo, S., Shinoda, W.
2. 発表標題 Molecular dynamics simulations of domain formation in mixed lipid bilayers.
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 足立美和子、森内舞、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 特異な膜挙動を示す極長鎖スフィンゴミエリンの混合モデル膜中における運動性解析
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第十三回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuchikawa, H., Moriuchi, M., Adachi, M., Murata, M., Slotte, J. P.
2. 発表標題 Membrane behavior of very long chain sphingomyelin in lipid bilayers deduced from solid state NMR.
3. 学会等名 International Workshop on Biological Membranes (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsuchikawa, H.
2. 発表標題 Analysis of Inhibitory Mechanism of Bafilomycin against Vacuolar-type ATPase by Solid-state NMR.
3. 学会等名 2018 GRC-Osaka U Bilateral Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Funahashi, K., Seo, S., Okazaki, S., Umegawa, Y., Murata, M., Shinoda, W.
2. 発表標題 Molecular Dynamics Study of Stability of Amphotericin B Channel.
3. 学会等名 Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seo, S., Shinoda, W.
2. 発表標題 Coarse-grained modeling of sphingomyelin and domain formation simulation.
3. 学会等名 Joint Conference of EMLG/JMLG Meeting 2018 and 41st Symposium on Solution Chemistry of Japan (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hanashima, S., Malabed R., Murata M.
2. 発表標題 Cholesterol Interaction with Steroidal Saponins in Bilayer Membrane.
3. 学会等名 ICPAC2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Malabed Raymond, Hanashima Shinya, Murata Michio, Sakurai Kaori
2. 発表標題 Sterol-dependent membrane activity of steroidal saponin OSW-1 using spectroscopic and microscopic approaches
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yano Yo, Hanashima Shinya, Yasuda Tomokazu, Tsuchikawa Hiroshi, Murata Michio, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Suzuki Kenichi, J. Peter. Slotte, Erwin London
2. 発表標題 Analysis of the raft-like nanodomains using sphingomyelin antipode
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 矢野陽、花島慎弥、土川博史、村田道雄、木下祥尚、松森信明、J. Peter Slotte
2. 発表標題 スフィンゴミエリン鏡像体を用いたラフトモデル膜中での脂質間相互作用解析
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第12回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hanashima Shinya、Malabed Raymond、Murata Michio
2. 発表標題 Cholesterol Interaction with Steroidal Saponins in Bilayer Membrane
3. 学会等名 ICPAC2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamagami Masaki、Tsuchikawa Hiroshi、Cui Jin、Kawatake Satoshi、Sato Fuminori、Umegawa Yuichi、Murata Michio、Seo Sangjar、Shinoda Wataru
2. 発表標題 Molecular orientation and conformation of archaeal membrane lipid PGP-Me by solid-state NMR and its interaction with bacteriorhodopsin
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 斧拓治、土川博史、山上正輝、梅川雄一、村田道雄
2. 発表標題 固体NMRを用いたメチル分枝フィタノイル脂肪酸を有するリン脂質の特異な膜物性の解析
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐伯直香、土川博史、門司真美、梅川雄一、村田道雄、J. Peter Slotte
2. 発表標題 重水素化スフィンゴミエリンのアシル鎖の深度依存的な配座の赤外分光解析とコレステロールの添加効果
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木下雄哉、梅川雄一、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 同位体標識スフィンゴミエリンの緩和時間測定に基づく脂質分子運動の新しい評価方法の開発
3. 学会等名 第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井端悠貴、花島慎弥、安田智一、村田道雄
2. 発表標題 コレステロール側鎖の重水素標識体の合成とLo/Ld相による運動性変化と分配比の解明
3. 学会等名 第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Malabed Raymond、Hanashima Shinya、Murata Michio、Sakurai Kaori
2. 発表標題 Cholesterol interaction and membrane-permeabilizing properties of OSW-1 examined by solid-state NMR and fluorescence microscopy
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本智也、梅川雄一、山上正輝、花島慎弥、土川博史、松森信明、村田道雄
2. 発表標題 2H, 19F NMRを用いた脂質膜におけるアンフォテリシンBの配向解析
3. 学会等名 第55回NMR討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 下西剛史、梅川雄一、門司真美、花島慎弥、土川博史、村田道雄
2. 発表標題 重水素固体NMR測定における水和二重膜の温度測定のための金属錯体の合成と評価
3. 学会等名 第38回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamamoto Tomoya, Umegawa Yuichi, Yamagami Masaki, Hanashima Shinya, Tsuchikawa Hiroshi, Matsumori Nobuaki, Murata Michio
2. 発表標題 Solid state NMR study for the molecular orientation of amphotericin B in membrane
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 村上量弘、花島慎弥、梅川雄一、土川 史、村田道雄、松森信明、J. Peter Slotte
2. 発表標題 固体NMRを用いた脂質二重膜におけるスフィンゴミエリン頭部の動的な配座解析
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamagami Masaki、Cui Jin、Tsuchikawa Hiroshi、Umegawa Yuichi、Hanashima Shinya、Murata Michio
2. 発表標題 Enantioselective total synthesis of purple membrane lipid PGP-Me toward elucidation of protein- lipid interactions
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yano Yo、Hanashima Shinya、Yasuda Tomokazu、Tuchikawa Hiroshi、Murata Michio、Kinoshita Masanao、Matumori Nobuaki、Suzuki Kenichi、Slotte J. Peter
2. 発表標題 Membrane behavior and sterol interactions of sphigomyelin antipode
3. 学会等名 日本化学会第97春季年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 永安麻優、土川博史、杉山成、松岡茂、原利明、村田道雄
2. 発表標題 脂肪酸結合タンパク質FABPの基質認識機構の解明を目指した環状脂肪酸の合成と親和性評価
3. 学会等名 CSJ化学フェスタ2016
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>村田研究室HP http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/ 村田研究室・研究紹介（日本語） http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/research.html Research Projects, Murata Laboratory http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/english/research.html http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/murata/research.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	花島 慎弥 (Hanashima Shinya) (50373353)	大阪大学・理学研究科・講師 (14401)	
研究分担者	梅川 雄一 (Umegawa Yuichi) (20587779)	大阪大学・理学研究科・助教 (14401)	
研究分担者	篠田 渉 (Shinoda Wataru) (70357193)	名古屋大学・工学研究科・准教授 (13901)	
研究分担者	土川 博史 (Tsuchikawa Hiroshi) (30460992)	大阪大学・理学研究科・助教 (14401)	
研究分担者	三浦 薫(野村薫) (Miura Kaoru) (90353515)	公益財団法人サントリー生命科学財団・生物有機科学研究所・構造生命科学研究部・主席研究員 (74408)	
研究分担者	櫻井 香里 (Sakurai Kaori) (50447512)	東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授 (12605)	

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2件

国際研究集会 生体モデル膜国際セミナー 化学の目から脂質二重膜と生体膜の学理と新機能を探る	開催年 2018年～2018年
国際研究集会 生体モデル膜国際セミナー 化学の目から脂質二重膜と生体膜の学理と新機能を探る	開催年 2017年～2017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
---------	---------