

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02411

研究課題名(和文)ロドプシンの多様性の探求と可能性の追求

研究課題名(英文) Diversity and possibility of rhodopsins

研究代表者

須藤 雄気 (Sudo, Yuki)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：10452202

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：ロドプシンは、生物三大ドメイン(真核生物・真正細菌・古細菌)に分布する光受容膜タンパク質の総称で、光エネルギー・情報変換を介し生命機能の根幹を司る：基礎的重要性。また、光遺伝学(オプトジェネティクス)を生み出した分子として、脳神経科学に利用されている：応用的重要性。しかしながら、これまでに研究対象となっているロドプシンはわずかであり、大部分は手つかずである。そこで本研究は「ロドプシンの多様性の探求と可能性の追求」を目的とし、未解析ロドプシンの発現・精製(1. 探索)と精密解析(2. 解析)で多様性を探求し、それらの機能・特性を利用した新奇オプトジェネティクス(3. 操作)の可能性を追求した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は生物の光応答の理解と利用を目的に、「ロドプシンの多様性の探求と可能性の追求」を行った。『学術的意義』：多様な新規ロドプシンの発見と解析に成功するとともに、その多様性の理解に基づく生命機能の新奇光操作を実現した。これにより、これまで神経科学への適用にとどまっていたオプトジェネティクスの可能性を大きく広げ、生物物理学・生化学・細胞生物学・環境学など様々な分野に大きなインパクトを与えた。『社会的意義』：本研究により、ロドプシンの基礎的理解と光操作が飛躍的に進展し、「光をくすりにする」社会の実現に向けて前進した。

研究成果の概要(英文)：Rhodopsin is a photoreceptive membrane protein distributed in the three biological domains of organisms (i.e., eukaryotes, eubacteria, and archaea), and controls the various functions through photo-energy conversion. In addition, it is utilized as a tool for optogenetics, which is a method for controlling biological activity by light. However, the most of molecules are not analyzed so far. On the basis of the background, the purpose of this study is to "explore the diversity of rhodopsin and pursue its potential". We explored the diversity by expression / purification (1. search) and precise analysis (2. analysis) of uncharacterized rhodopsins. We also pursued the possibility of novel optogenetic tools (3. application).

研究分野：生物物理学

キーワード：ロドプシン 光 生物物理 オプトジェネティクス エネルギー変換

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ロドプシンは、レチナルを発色団とする7回膜貫通型光受容タンパク質の総称で、「感覚応答・膜タンパク質・光受容体」のモデルとして研究されている。研究開始当時ロドプシン研究では下記に示す二つのブレイクスルーがもたらされていた。

(1) 多様性: ゲノム科学の進展により、生物の三大ドメイン(真核生物・真正細菌・古細菌)に5万を越えるロドプシン遺伝子が発見され、「一部の生物のみに存在する稀な分子である」との常識が覆された。しかしながら、発現・精製・解析が可能なロドプシンは100種類程度であり、全体のわずか0.2%にとどまっている。すなわち残りの99.8%(49,000種類)のロドプシンは研究対象から取り残されていた。

(2) 光遺伝学(オプトジェネティクス): イオン輸送型ロドプシンを細胞や個体に導入することで、神経活動(膜電位)の光による非侵襲かつ高い時空間分解能でのON/OFF制御が可能となった「2010年Nature Methods誌Method of the Year」。この手法は光遺伝学(オプトジェネティクス)と名付けられ、脳神経科学研究に革新的進展をもたらした。しかしながら、利用できるロドプシンはイオン輸送体に限られるため、神経系が関わる生命現象(睡眠・学習・行動・記憶)のみが適用対象となっている。このような研究はトップダウン型と考えることができ、ロドプシンと生命現象の両方の自由度が小さいことが、さらなる応用展開を妨げていた。

### 2. 研究の目的

上記(1)多様性と(2)光遺伝学の二つのブレイクスルーを有機的に統合することで、第三のブレイクスルー(ボトムアップ型研究)が可能になると考えた。具体的には、多様性の探究([1]探索と[2]解析)により、研究可能なロドプシンの種類を大幅に拡張すれば、全く新しい光操作([3]操作)が可能になると考えた。そこで本研究は「ロドプシンの多様性の探究と可能性の追求」を目的とした。

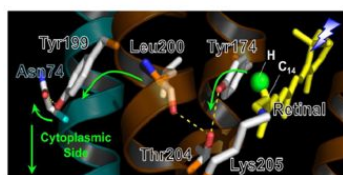
## ① 探索!: 新規分子の同定・発現・精製

### 3. 研究の方法(図参照)

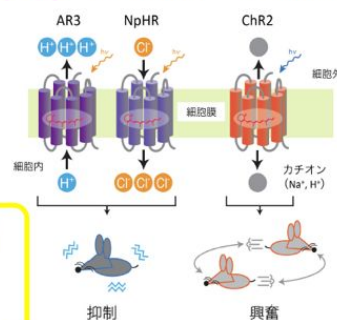
代表者が培ってきた技術(生物物理学、遺伝子工学、タンパク質科学、分光学、光遺伝学、生化学、神経科学、細胞生物学)と人的資源(研究協力者、共同研究者)を総動員し、以[1]-[3]に示す3項目([1]探索、[2]解析、[3]操作)の研究に取り組んだ。



## ② 解析!: 機能・構造



## ③ 操作!: 光制御ツールの開発



【光で、生物、化学、物理反応を制御】

→ 光による診断・治療(光を薬へ)

#### [1]探索:

- 1.ロドプシン遺伝子の抽出。公開遺伝子情報と研究協力者から提供された未公開遺伝子情報をあわせて、推定ロドプシン遺伝子の絞り込みを行った(5万種類)。
- 2.これらの情報から分子系統樹を作成し、200程度のグループにわけた。
- 3.各グループ中央に位置する数種類と末端に位置する数種類の計10種類を選抜した。
- 4.絞り込んだ遺伝子について、種々の組み換え生物(大腸菌、古細菌、酵母、動物細胞)のコードンに最適化した遺伝子を合成し、発現プラスミドに挿入した。タンパク質発現は色により確認し、最終的に500種類程度の、新奇ロドプシンの発現・精製系を構築した。

[2]解析:[1]により発現・精製系を構築した500種類のロドプシンの分子機能を解析した。さらに、様々な時空間領域「フェムト秒~ピタ秒・~ミリメートル」で、新奇ロドプシンの分子特性を調べた。具体的には、色制御、超高速分光、赤外・ラマン分光、結晶構造解析、NMR分光、理論計算を研究協力者の助力を得ながら行った。

[3]操作:[2]により解析が終了したロドプシンについて、その新奇機能や特性を生かした新しい光操作を多様な技術・手法を駆使して試みた。具体的には、海洋性真正細菌から単離した細胞外

から細胞内への内向き H<sup>+</sup>ポンプロドプシン (RmXeR) を用い、細胞内の酸性化を利用したアポトーシスの光誘導や、単細胞真核生物より単離したアニオンチャンネル型ロドプシン(ACR2)を用い、超高感度神経抑制などを試みた。

#### 4. 研究成果 (図参照)

本研究により、これまでの常識を覆す新規分子の発見とその解析、ならびにそれら知見を基盤とした生命機能の新規光操作ツールの開発に成功するなど、当初の想定を越える多くの成果を得ることができた。

具体的に、以下に示す3項目 ([1]探索、[2]解析、[3]操作) に分けて、これら成果の概略を記載する。

##### [1]探索:

種々の発現系(大腸菌,古細菌,酵母,動物細胞,無

細胞タンパク質合成系)を駆使することで、500種類程度の新規ロドプシンの単離・同定・発現・精製に成功した。代表者は、従来より世界で最も多くのロドプシンを保持する研究者の一人であったが、本研究により、その立場をさらに確固たるものにした。このことは、国内を含む世界中の研究者(日本,アメリカ,カナダ,イギリス,台湾など)に試料提供を行ったことから示される。これらの成果によりロドプシン分子の「生物」多様性は、従来考えられていたものから飛躍的に拡張し、本研究の目的の一つであるロドプシンの多様性の探求に成功した

##### [2]解析:

新規分子を主な対象として、種々の技術・手法を駆使し、極めて広範囲にわたる時空間領域「フェムト秒~ペタ秒・~ミリメートル」において、その分子特性を解明した。具体的には、様々な刺激に対する物理化学的な安定化機構、色(吸収波長)制御機構、構造および構造変化、光反応などをはじめとした種々の分子特性や新規機能を明らかにすることができた。これらの成果によりロドプシン分子の「機能」多様性は、従来考えられていたものから飛躍的に拡張し、本研究の目的の一つであるロドプシンの多様性の探求に成功した。

##### [3]操作:

天然型分子に加え、変異体ならびに発色団誘導体を用いて、多様な分子特性を有する分子を創成することに成功した。そこで、これら分子を基盤に、種々の光による生命機能操作に挑戦した結果、細胞および個体レベルで、光アポトーシス誘導、神経抑制・興奮、生育促進、膜電位イメージングなどの多様な生命機能の操作・制御に成功した。これらの結果から、これまで脳神経制御のみに用いられてきたロドプシンの利用用途は飛躍的に拡大し、本研究の目的の一つであるロドプシンの可能性の追求に成功した。

以上に示した研究結果は、22報の原著論文(PNAS, eLife, J. Phys. Chem. Lett., Biophys. J, Sci. Rep.など)、5編の総説・解説(Biochemistry, 生物物理, 現代化学など)、3件の特許出願、各種メディア報道(日経新聞、日刊工業新聞など)につながるなど、当初の想定を越える多くの成果となり、国内外に大きなインパクトを与える成果をあげることができた。加えて、本研究成果に関連して、複数の原著論文ならびに特許出願を計画中である。

また、これら研究結果は、当該グループの助教、特任助教、大学院生の各種受賞(日本薬学会中国四国支部奨励賞、発表賞)や昇進(准教授としての異動)につながるなど、人材育成の面でも大きな成果をあげることができた。加えて、各種学会での招待講演やオープンキャンパス、市民講演会、高校での出前講演など、アウトリーチ活動にも積極的に取り組むことで、成果の社会還元にも力を注いだ。

今後は、本研究で得られた成果を礎に、ロドプシン研究のトップランナーの一人として、引き続きロドプシンの[1]探索、[2]解析、[3]操作をはじめとした包括的研究を強力に推し進め、それによりロドプシンの多様性の探究と可能性の追求をさらに追い求めることで、「光をくすりにする!」という最終目標を実現したい。このような包括的研究は、代表者独自の視点に基づくものであり、高い独創性を有するとともに、多様な自然科学分野へ波及効果をもたらすものと期待される。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Akiyama Tomoki, Kunishima Naoki, Nemoto Sayaka, Kazama Kazuki, Hirose Masako, Sudo Yuki, Matsuura Yoshinori, Naitow Hisashi, Murata Takeshi	4. 巻 89
2. 論文標題 Further thermo stabilization of thermophilic rhodopsin from <i>Thermus thermophilus</i> JL 18 through engineering in extramembrane regions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 301 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prot.26015	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 Tsujiyama Masaki, Noji Tomoyasu, Saito Keisuke, Kojima Keiichi, Sudo Yuki, Ishikita Hiroshi	4. 巻 1862
2. 論文標題 Mechanism of absorption wavelength shifts in anion channelrhodopsin-1 mutants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics	6. 最初と最後の頁 148349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbabi.2020.148349	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 Kojima Keiichi, Yoshizawa Susumu, Hasegawa Masumi, Nakama Masaki, Kurihara Marie, Kikukawa Takashi, Sudo Yuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Lokiarchaeota archaeon schizorhodopsin-2 (LaSzR2) is an inward proton pump displaying a characteristic feature of acid-induced spectral blue-shift	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-77936-9	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 Ueta Tetsuya, Kojima Keiichi, Hino Tomoya, Shibata Mikihiro, Nagano Shingo, Sudo Yuki	4. 巻 119
2. 論文標題 Applicability of Styrene-Maleic Acid Copolymer for Two Microbial Rhodopsins, RxR and HsSR1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1760 ~ 1770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2020.09.026	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 Kojima Keiichi, Kurihara Rika, Sakamoto Masayuki, Takanashi Tsukasa, Kuramochi Hikaru, Zhang Xiao Min, Bito Haruhiko, Tahara Tahei, Sudo Yuki	4. 巻 124
2. 論文標題 Comparative Studies of the Fluorescence Properties of Microbial Rhodopsins: Spontaneous Emission Versus Photointermediate Fluorescence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 7361 ~ 7367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpccb.0c06560	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 Kojima Keiichi, Miyoshi Natsuki, Shibukawa Atsushi, Chowdhury Srikanta, Tsujimura Masaki, Noji Tomoyasu, Ishikita Hiroshi, Yamanaka Akihiro, Sudo Yuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Green-Sensitive, Long-Lived, Step-Functional Anion Channelrhodopsin-2 Variant as a High-Potential Neural Silencing Tool	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 6214 ~ 6218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c01406	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 Hasegawa Masumi, Hosaka Toshiaki, Kojima Keiichi, Nishimura Yosuke, Nakajima Yu, Kimura-Someya Tomomi, Shirouzu Mikako, Sudo Yuki, Yoshizawa Susumu	4. 巻 10
2. 論文標題 A unique clade of light-driven proton-pumping rhodopsins evolved in the cyanobacterial lineage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16752
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-73606-y	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 Ohn Han Min, Mizuno Tamaki, Sudo Yuki, Miyoshi Shin Ichi	4. 巻 64
2. 論文標題 Interaction of Escherichia coli and its culture supernatant with Vibrio vulnificus during biofilm formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbiology and Immunology	6. 最初と最後の頁 593 ~ 601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1348-0421.12829	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 Nakajima Yu, Kojima Keiichi, Kashiyama Yuichiro, Doi Satoko, Nakai Ryosuke, Sudo Yuki, Kogure Kazuhiro, Yoshizawa Susumu	4. 巻 35
2. 論文標題 Bacterium Lacking a Known Gene for Retinal Biosynthesis Constructs Functional Rhodopsins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microbes and Environments	6. 最初と最後の頁 ME20085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1264/jsme2.ME20085	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 須藤雄気、小島慧一	4. 巻 60
2. 論文標題 微生物ロドプシンの多様性と可能性	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 209 ~ 214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.60.209	査読の有無 無
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 須藤雄気、小島慧一	4. 巻 5
2. 論文標題 マルチタレント光受容タンパク質「ロドプシン」	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 50 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Kojima Keiichi, Ueta Tetsuya, Noji Tomoyasu, Saito Keisuke, Kanehara Kanae, Yoshizawa Susumu, Ishikita Hiroshi, Sudo Yuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Vectorial Proton Transport Mechanism of RxR, a Phylogenetically Distinct and Thermally Stable Microbial Rhodopsin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-57122-2	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 Kojima Keiichi, Shibukawa Atsushi, Sudo Yuki	4. 巻 59
2. 論文標題 The Unlimited Potential of Microbial Rhodopsins as Optical Tools	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 218 ~ 229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00768	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 Shibukawa Atsushi, Kojima Keiichi, Nakajima Yu, Nishimura Yosuke, Yoshizawa Susumu, Sudo Yuki	4. 巻 58
2. 論文標題 Photochemical Characterization of a New Heliorhodopsin from the Gram-Negative Eubacterium <i>Bellilinea caldifistulae</i> (BcHeR) and Comparison with Heliorhodopsin-48C12	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2934 ~ 2943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00257	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 Yamanashi Taro, Maki Misayo, Kojima Keiichi, Shibukawa Atsushi, Tsukamoto Takashi, Chowdhury Srikanta, Yamanaka Akihiro, Takagi Shin, Sudo Yuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Quantitation of the neural silencing activity of anion channelrhodopsins in <i>Caenorhabditis elegans</i> and their applicability for long-term illumination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7863
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44308-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 Needham David M., et al.,	4. 巻 116
2. 論文標題 A distinct lineage of giant viruses brings a rhodopsin photosystem to unicellular marine predators	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 20574 ~ 20583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1907517116	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 Chowdhury Srikanta, Matsubara Takanori, Miyazaki Toh, Ono Daisuke, Fukatsu Noriaki, Abe Manabu, Sakimura Kenji, Sudo Yuki, Yamanaka Akihiro	4. 巻 8
2. 論文標題 GABA neurons in the ventral tegmental area regulate non-rapid eye movement sleep in mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e44928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.44928	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 Sano Daisuke, Ide Ichiro, Akiyama Tomoki, Tanaka Yuya, Sudo Yuki, Murata Takeshi, Ishii Hisao	4. 巻 687
2. 論文標題 Application of High-Sensitivity UV photoemission Spectroscopy to Examine the Electronic Structure of Thermophilic Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 34 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15421406.2019.1648052	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 Tomohiko, Yasuda Satoshi, Suzuki Kano, Akiyama Tomoki, Kanehara Kanae, Kojima Keiichi, Tanabe Mikio, Kato Ryuichi, Senda Toshiya, Sudo Yuki, Murata Takeshi, Kinoshita Masahiro	4. 巻 124
2. 論文標題 How Does a Microbial Rhodopsin RxR Realize Its Exceptionally High Thermostability with the Proton-Pumping Function Being Retained?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 990 ~ 1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b10700	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 Satoshi, Akiyama Tomoki, Nemoto Sayaka, Hayashi Tomohiko, Ueta Tetsuya, Kojima Keiichi, Tsukamoto Takashi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Sudo Yuki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	4. 巻 60
2. 論文標題 Methodology for Further Thermostabilization of an Intrinsically Thermostable Membrane Protein Using Amino Acid Mutations with Its Original Function Being Retained	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 1709 ~ 1716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.0c00063	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 Takayama Riho, Kaneko Akimasa, Okitsu Takashi, Tsunoda Satoshi P., Shimono Kazumi, Mizuno Misao, Kojima Keiichi, Tsukamoto Takashi, Kandori Hideki, Mizutani Yasuhisa, Wada Akimori, Sudo Yuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Production of a Light-Gated Proton Channel by Replacing the Retinal Chromophore with Its Synthetic Vinylene Derivative	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2857 ~ 2862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcclett.8b00879	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 Kojima Keiichi, C. Watanabe Hiroshi, Doi Satoko, Miyoshi Natsuki, Kato Misaki, Ishikita Hiroshi, Sudo Yuki	4. 巻 15
2. 論文標題 Mutational analysis of the conserved carboxylates of anion channelrhodopsin-2 (ACR2) expressed in <i>Escherichia coli</i> and their roles in anion transport	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 179 ~ 188
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.15.0_179	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 Nakajima Yu, Tsukamoto Takashi, Kumagai Yohei, Ogura Yoshitoshi, Hayashi Tetsuya, Song Jaeho, Kikukawa Takashi, Demura Makoto, Kogure Kazuhiro, Sudo Yuki, Yoshizawa Susumu	4. 巻 33
2. 論文標題 Presence of a Haloarchaeal Halorhodopsin-Like Cl <sup>+</sup> Pump in Marine Bacteria	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Microbes and Environments	6. 最初と最後の頁 89 ~ 97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1264/jsme2.ME17197	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 Makino Yoshiteru, Kawamura Izuru, Okitsu Takashi, Wada Akimori, Kamo Naoki, Sudo Yuki, Ueda Kazuyoshi, Naito Akira	4. 巻 115
2. 論文標題 Retinal Configuration of p pR Intermediates Revealed by Photoirradiation Solid-State NMR and DFT	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 72 ~ 83
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2018.05.030	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 Shionoya Tomomi, Mizuno Misao, Tsukamoto Takashi, Ikeda Kento, Seki Hayato, Kojima Keiichi, Shibata Mikihiro, Kawamura Izuru, Sudo Yuki, Mizutani Yasuhisa	4. 巻 122
2. 論文標題 Correction to “High Thermal Stability of Oligomeric Assemblies of Thermophilic Rhodopsin in a Lipid Environment”	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 9826 ~ 9826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b09660	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 Misra Ramprasad, Eliash Tamar, Sudo Yuki, Sheves Mordechai	4. 巻 123
2. 論文標題 Retinal-Salinixanthin Interactions in a Thermophilic Rhodopsin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 10 ~ 20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b06795	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11件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 『光がくすりになる！？』
3. 学会等名 第8回青陵サイエンストーク (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 ロドプシンの生物物理化学研究：光がくすりになる！？
3. 学会等名 第141回 (2019年) ・日本薬学会中国四国支部例会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 『光がくすりになる！？』
3. 学会等名 岡山大学病院・市民フォーラム2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Sudo
2. 発表標題 A bottom-up approach to Utilizing Microbial Rhodopsins for Optogenetics
3. 学会等名 2019 ESP-IUPB World Congress（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 微生物型ロドプシンによるボトムアップ型光操作ツール開発
3. 学会等名 ISSPワークショップ「レチナルタンパク質の光機能発現の物理と化学」（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 Promoting Optogenetics by Microbial Rhodopsins
3. 学会等名 第11回・光操作研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Light can be used a Drug: What should we learn from the photoactive retinal proteins
3. 学会等名 Lecture for graduated students at the department of applied chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 光依存性イオンポンプとイオンチャネルの機能解析と機能変換
3. 学会等名 第3回イオンチャネル研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 生体由来光受容分子ロドプシンの機能多様性と光操作ツール開発
3. 学会等名 第67回高分子討論会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Diversity of microbial rhodopsins and their applicability for optogenetics
3. 学会等名 The 18th International Conference on Retinal Proteins (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Optical control of biological activities by microbial rhodopsins
3. 学会等名 The Voltage Imaging Mini Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 光により細胞死を制御する方法	発明者 須藤雄気、小島慧一、中尾新	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-196718	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 膜電位センサー	発明者 坂本雅行、チョウシャオミン、尾藤晴彦、須藤雄気、小島	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-70136	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室ホームページ <a href="http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/bukka/">http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/bukka/</a> 研究室ホームページ <a href="http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/bukka/index.html">http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/bukka/index.html</a>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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0件

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
---------	---------