

令和 5 年 4 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02693

研究課題名(和文) 共通構造から多様な分子機能を生み出す運動性の解明

研究課題名(英文) Exploring Molecular Mechanisms for Creating Diverse Functions based on Common Structures

研究代表者

水谷 泰久 (Mizutani, Yasuhisa)

大阪大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：60270469

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,900,000円

研究成果の概要(和文)：タンパク質の物理化学研究の難しさは、タンパク質の構造と機能の多様性にあり、普遍的な原理を見つけにくい点にある。そこで、本研究ではタンパク質の共通構造に着目した。ロドプシンタンパク質は共通の立体構造を基盤として、タンパク質ごとに、プロトン、ナトリウムイオン、塩化物イオンなど多様なイオンを選択的に輸送する。また、酸素運搬タンパク質の多くはグロビンフォールドと呼ばれる共通のサブユニット構造を持ちつつ、多様な会合様式によって協同性を示す。そこで、共通構造を持ちつつ異なる機能あるいは異なる機能性会合を示すタンパク質群の作動機構を比較して明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学の進展によって、化学者はある機能を持った分子を設計し、それを実際に合成することができるようになった。しかし、複数の機能単位を組み合わせ、互いに連動する、より高度な機能分子を創ることはいまだに困難である。それは合成の技術的な難しさのためではなく、連動させる原理がわからないためであり、原理がわからなければ設計のしようがないためである。「連動性を生む必要十分条件は何か？」を理解できれば、連動性をもった機能性分子を設計するための重要な知見が得られる。連動性の理解は分子機能にとって本質的な問題であり、分子の理解と制御に重要な貢献を果たす。

研究成果の概要(英文)：The difficulty in studying the physical chemistry of proteins lies in the diversity of protein structures and functions, making it difficult to find universal principles. Therefore, in this study, we focused on the common structure of proteins. Some rhodopsins selectively transport a variety of ions, including protons, sodium ions, and chloride ions, on a common three-dimensional structural basis. In addition, many oxygen-carrying proteins have a common subunit structure called globin fold but exhibit cooperativity through diverse fashions of association. These facts indicate that the common structure is the basis of the function and strongly suggest that functional diversity is caused by regulation based on the common structure. Therefore, we compared and clarified the functional mechanisms of a group of proteins that share a common structure but exhibit different functions or different association fashions.

研究分野：生物物理化学

キーワード：アロステリー ラマン分光法 タンパク質ダイナミクス

1. 研究開始当初の背景

タンパク質の機能は、分子内に含まれる複数の機能部位が互いに連動的に働くことによって生み出される。例えば、光駆動イオン輸送タンパク質では、光吸収によって発色団が構造変化すると、タンパク質構造に逐次的に変化が起き、この動きによってイオン結合部位の親和性が変わり、イオンがタンパク質内を輸送される。また、酸素運搬タンパク質では、酸素分子がタンパク質に結合すると、結合部位、サブユニット、さらにサブユニット接合部位の構造変化が誘起され、四次構造が変化する。四次構造の変化は協同的な酸素親和性を生み出し、効率的な酸素運搬の要である。このような複数の機能部位が連動している性質はアロステリーとよばれるもので、そこではタンパク質の構造変化が本質的に重要な役割を果たす。

化学の進展によって、化学者はある機能を持った分子を設計し、それを実際に合成することができるようになった。しかし、複数の機能単位を組み合わせ、互いに連動する、より高度な機能分子を創ることはいまだに困難である。それは合成の技術的な難しさのためではなく、連動させる原理がわからないためであり、原理がわからなければ設計のしようがないためである。「連動性を生む必要十分条件は何か？」を理解できれば、連動性をもった機能性分子を設計するための重要な知見が得られる。物理化学はこれまで比較的小さな分子を対象に発展してきた。しかし、タンパク質にみられる連動性は、小さな分子の研究だけではわからない分子の新しい特質を教えてください。このように、連動性の理解は分子機能にとって本質的な問題であり、タンパク質の理解のみに留まらず、広く分子の科学として重要な研究課題である。

2. 研究の目的

タンパク質の物理化学研究の難しさは、タンパク質の構造と機能の多様性にあり、普遍的な原理を見つけにくい点にある。そこで、本研究ではタンパク質の共通構造に着目した。例えば、ロドプシンタンパク質は共通の立体構造を基盤として、タンパク質ごとに、プロトン、ナトリウムイオン、塩化物イオンなど多様なイオンを選択的に輸送する。また、酸素運搬タンパク質の多くはグロビンフォールドと呼ばれる共通のサブユニット構造を持ちつつ、多様な会合様式によって協同性を示す。これらの事実、共通構造が機能の基本構造となっていることを示すとともに、その基盤の上での調節によって機能の多様性が生じることを強く示唆する。そこで、共通構造を持ちつつ異なる機能あるいは異なる機能性会合を示すタンパク質群の作動機構を明らかにして比較する。そのためには、光吸収やガス分子の結合・脱離といった機能のトリガーとなる変化から、タンパク質機能のキーステップに至るまでの連動的ダイナミクスの全容をリアルタイム観測することが必要である。これを解明するためには、大きな構造変化だけでなく、結合距離や水素結合強度などの小さな変化に至るまで、かつ高い時間分解能と広い時間領域での観測が必要である。これができるのは振動分光法しかない。本研究ではさらに、複数のプローブ波長を適切に用いることによって部位選択的な構造情報が得られるという共鳴ラマン分光法の長所を最大限に活かして、タンパク質分子内の複数の機能部位の構造変化を多面的に観測する。これによって、機能部位間の連動機構を解明する。応募者のグループでは独自の分光装置を開発し、これを用いて可視領域から遠紫外領域の幅広い波長領域について、ピコ秒からサブ秒の幅広い時間領域にわたるダイナミクスを観測できる。単一の研究グループでこれほど幅広い波長領域、時間領域をカバーするシステムを有しているのは世界的にみても応募者のグループのみである。この応募者らによってしか得られないユニークな分光データは、タンパク質が機能する構造ダイナミクスを明確に映し出す。ダイナミクス観測に基づいた機構解明はこれまでタンパク質個別に対してであり、共通構造に着目して系統的に比較した研究はこれまでになく、ここに本研究の学術的独自性がある。

3. 研究の方法

本研究では、タンパク質内の連動的な構造変化を明らかにするために、時間分解共鳴ラマン分光法を用いて、タンパク質中にある複数の機能部位を選択的に観測した。ここで共鳴ラマン分光法の特徴を説明する。共鳴ラマン分光法は、ラマン散乱の励起に分子の吸収帯に波長を合わせることによって、散乱光強度が 10^4 – 10^6 倍強くなるという現象を利用した振動分光法の一つである。散乱光の強度増大は電子遷移に関わる原子団のみに起きるので、巨大な分子を測定対象としていても、特定の部位の振動スペクトルのみを選択的に観測することができる。例えば、プローブ光の波長が可視領域の場合ヘムやレチナールなどの補欠分子族の振動モードが、220–240 nm 付近ではトリプトファン、チロシンなどの振動モードが、210 nm 付近ではポリペプチド骨格のアミド振動が選択的に観測される。アミドバンドはタンパク質のペプチド結合部分の振動に由来する振動バンドで、それゆえタンパク質の二次構造を鋭敏に反映する。赤外分光法では、水の吸収のため、3種のアミドバンドのうち、アミド I バンド以外は観測することが難しい。これに対して、共鳴ラマン分光法では、アミド I、II、III バンド 3 種すべてが観測される。加えて、二次構造に敏感な、アミノ酸残基の α 炭素とそれに結合した水素原子の変角振動も観測され、主鎖構造の細かな変化を敏感にとらえるにはきわめて有利である。本研究では、タンパク質中の各

部位の構造情報を選択的に得られるという共鳴ラマン分光法の長所を最大限に活かして連動機構の解明を行った。

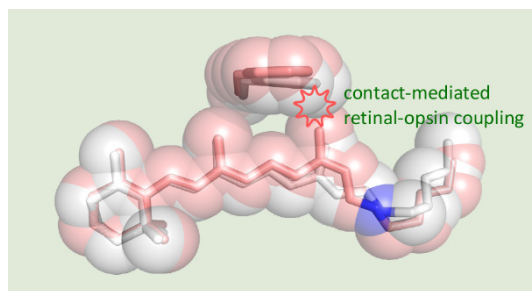
4. 研究成果

(ア) 共通した立体構造が多様なイオンを輸送する連動性の解明

ロドプシンタンパク質の多くは、共通の発色団および共通の立体構造を持ちつつ、プロトン、ナトリウムイオン、塩化物イオンなど、タンパク質ごとに多様なイオンを選択的に輸送する。これらのうち一部のタンパク質について、発色団の光異性化反応に続くイオン輸送の過程で α ヘリックスの向きが大きく変化することが示唆されている。 α ヘリックスの向きの変化は、そのヘリックスおよび隣接するヘリックスに存在するアミノ酸残基のイオン親和性に大きな摂動を与えるほか、タンパク質構造に対してイオン輸送のための空間調節を行うため、イオン輸送において重要な役割を果たすと考えられる。そこで、ヘリックスに含まれるトリプトファン残基の共鳴ラマンバンドおよびアミドバンドの時間分解観測を行い、光サイクル反応の各ステップにおいて、 α ヘリックスに逐次的にどのような動きが起きるかを調べた。プロトン輸送、ナトリウムイオン輸送、塩化物イオン輸送の光駆動イオン輸送タンパク質の間で構造変化の比較を行い、ヘリックスの運動にどのような違いがあるのかを明らかにした。ここから、多様なイオンを輸送可能にする α ヘリックスの動きを同定した。

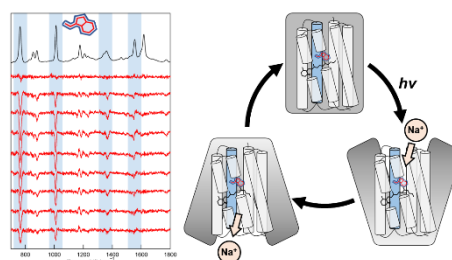
① 接触によるレチナル・オプシンカップリングが *Gloeobacter* Rhodopsin のプロトン輸送を可能にする

光受容タンパク質に埋め込まれた発色団が光励起によって反応を起こすと、その光反応によってタンパク質部分の構造が変化し、タンパク質の機能に必要な変化が起こる。このため、光受容タンパク質の機能発現機構を理解するためには、発色団とタンパク質部分のカップリングを明らかにすることが不可欠であるが、このカップリングがどのようなメカニズムで起こるのかについては、まだ十分に解明されていない。我々は、*Gloeobacter* rhodopsin (GR) の発色団の光異性化に伴う機能的に重要な構造変化の駆動に、非結合原子接触が重要な役割を果たすことを明らかにした。レチナル発色団のメチル基と接触する Trp222 を Phe 残基で置換すると、構造変化の程度が減少することを、時間分解紫外共鳴ラマン分光法により発見した。また、GR 変異体のプロトンポンプ活性は、野生型の 9%程度と小さかった。時間分解可視吸収スペクトルおよび共鳴ラマンスペクトルから、変異体の光サイクルは、all-*trans* 形から 13-*cis* 形への光異性化ステップの後に L 中間体まで進むが、発色団の脱プロトン化には至らないことがわかった。今回の結果は、発色団と Trp222 側鎖の原子間接触が、プロトン移動に必要な構造変化を引き起こすことを実証した。カップリングによる構造変化の効率的な伝播のためには、タンパク質構造中の原子充填が密であることが必要であることを示している。



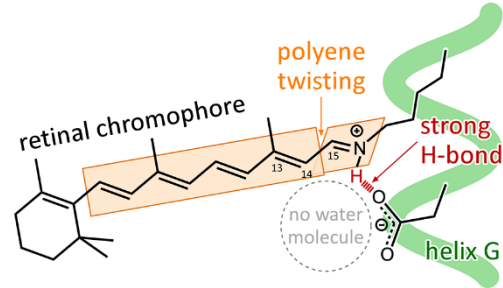
② レチナル発色団近傍のトリプトファン残基を用いた光駆動型 Na⁺ポンプロドプシンのタンパク質ダイナミクスの解明

イオンポンプにおけるイオン輸送時のタンパク質の構造変化を直接観察することは、イオン輸送のメカニズムに貴重な知見を与える。本研究では、光駆動型ナトリウムイオンポンプであるロドプシン KR2 の構造変化を、Na⁺の取り込みと放出に対応するサブミリ秒の時間スケールで検討した。WT と、細胞質側のレチナル発色団に近い Trp215 残基を Phe 残基に置換した W215F 変異体のイオンポンプ活性と過渡吸収スペクトルを比較検討した。その結果、Trp215 の嵩高い側鎖とレチナル発色団の C20 メチル基との原子間接触が、レチナル発色団の 13-*cis* 形から all-*trans* 形への緩和を促すことが明らかになった。Trp215 は他のイオンポンプ機能を持つロドプシンに保存されていることから、今回の結果は、この残基が一般的に機械的なトランスデューサーとして働くことを示唆している。さらに、時間分解紫外線共鳴ラマンスペクトルを測定し、光照射後 1 ms で Trp215 周辺の環境が疎水性を増し、10 ms 程度の時定数で未反応状態に回復することを示した。これらの時間スケールはナトリウムイオンの取り込みと放出に対応しており、イオンポンプの交互アクセスモデルと一致し、ナトリウムイオンの取り込みのために細胞質側で過渡的なイオンチャネルが進化したことを示唆している。時間分解紫外共鳴ラマン分光法は、他のイオンポンプを持つロドプシンにも応用できる可能性があり、イオン輸送のメカニズムにさらなる洞察を与えることが期待される。



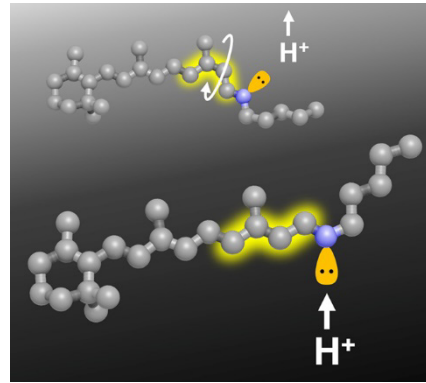
③ シゾロドプシンのレチナル発色団における強い水素結合シッフ塩基と隣接するポリエンの捩れ

細胞内では、プロトンポンプによって膜を隔てたプロトン濃度勾配が生成・維持されている。最近、メタゲノム研究により、タイプ1ロドプシンとヘリオロドプシンの中間に位置するロドプシンとして、シゾロドプシン (SzR) と名付けられた新しいカテゴリーが発見された。SzRは光で駆動する内向きプロトンポンプであることがわかっている。4種のSzRの未反応状態のレチナル発色団の構造を明らかにするために、共鳴ラマンスペクトルを測定し比較した。4種のSzRのスペクトルから、レチナル発色団のコンフィグレーションは *all-trans*, 15-*anti* 形であり、シッフ塩基がプロトン化されていることがわかった。ポリエン鎖は、レチナル発色団の中央部では平面であり、プロトン化されたシッフ塩基の近傍ではねじれた状態になっていた。SzRのプロトン化シッフ塩基は、外向きのプロトンポンプ型ロドプシンのそれよりも強い水素結合を形成していた。その結果、プロトン化したシッフ塩基の水素結合相手は、水分子ではなく、アミノ酸残基であることが判明した。この結果は、SzRの内向きのプロトンポンプ機構に重要な知見を与えるものである。



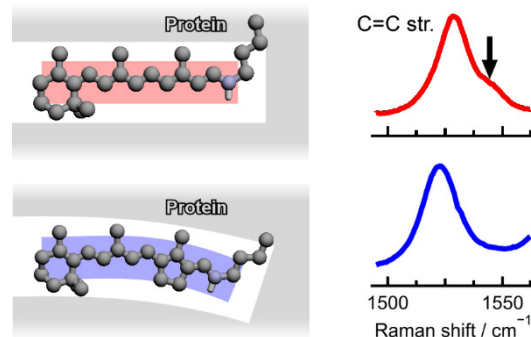
④ シゾロドプシン4の光サイクルにおけるレチナル発色団の再プロトン化に先立つシストランス異性化

近年、光駆動型内向きプロトンポンプのロドプシンが発見された。タンパク質構造や膜トポロジーが似ているにもかかわらず、従来のプロトンポンプロドプシンとは逆方向にプロトンを輸送することから、一方向性輸送のメカニズムを解明する新たな道が開かれた。中でも、SzRは、光駆動型内向きプロトンポンプの新たなロドプシンファミリーとして注目されている。我々は、SzR AM_5_00977の光サイクルにおいて、レチナル発色団のシッフ塩基での再プロトン化に先立ち、シストランス熱異性化が起こることを発見した。これは、従来のプロトンポンプロドプシンの光サイクルでは見られなかった現象であり、SzRで初めて発見されたものである。発見された逆転現象は、内向きのプロトン輸送時に、発色団にプロトンが取り込まれるメカニズムをうまく説明する。したがって、今回の発見は、人工タンパク質におけるプロトン輸送方向の制御に貢献することが期待される。



⑤ ヘリオロドプシンのレチナル発色団の C=C 伸縮振動モードに二本のラマンバンドが出現する起源

光受容タンパク質は、光をエネルギー変換や環境センシングに重要な役割を担っている。レチナル発色団の構造は、発色団とタンパク質部分の相互作用とともに、どの波長の光を吸収するかを制御している。そのため、その構造を明らかにすることは重要である。最近発見されたロドプシンファミリーであるヘリオロドプシンの共鳴ラマンスペクトルには、タイプ1ロドプシンでは観測されなかった2つの強いC=C伸縮振動バンドがあることが以前に報告されている。我々は、ポリエン鎖のC=C伸縮振動バンドが2本観測される特徴は、構造の不均一性によるものではなく、ポリエン鎖の直線構造に起因するものであることを発見した。これは、タイプ1ロドプシンにおける屈曲した *all-trans* 形発色団と対照的である。発色団の直線構造は、13-メチル基と近くのTrp側鎖の間の弱い原子接触に起因し、光サイクルにおける熱異性化を遅らせることができる。再異性化の減速によって、光センサー機能のシグナル伝達中間体の寿命を延ばす役割を果たしている可能性がある。



(イ) 共通した立体構造が多様な会合様式で協同性を生み出す連動性の解明

酸素運搬タンパク質の多くは、共通のサブユニット構造を持ちつつ、多様な会合様式によって協同性を示す。これらのうち一部のタンパク質について、酸素分子の結合・解離に伴ってαヘリックスの向きが大きく変化することが示唆されている。αヘリックスの向きの変化は、サブユニットの構造を変化させ、さらにサブユニット接合部位の構造を変化させる。接合部位の構造変化は協同的に各サブユニットの酸素親和性を変化させるため、協同的な酸素親和性発現において重要な役割を果たすと考えられる。そこで、ヘリックスに含まれるトリプトファン残基の共鳴

ラマンバンドおよびアミドバンドの時間分解観測を行い、酸素分子の脱離後、 α ヘリックスに逐次的にどのような動きが起きるかを調べた。会合様式が異なる酸素運搬タンパク質の間で構造変化の比較を行い、ヘリックスとサブユニット接合部位とのカップリングにどのような違いがあるのかを明らかにした。

① リガンド脱離に伴うアカガイ二量体および四量体ヘモグロビンの構造ダイナミクス：脱離リガンド数依存性

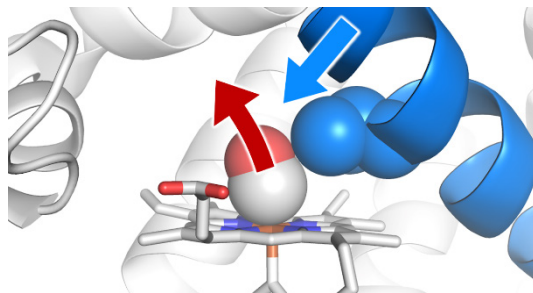
アカガイ二量体ヘモグロビン (HbI) は *Scapharca inaequalvis* (アカガイ属フネガイ科) がもつヘモグロビンであり、四量体であるヒトのヘモグロビン (HbA) とは異なり、同一のサブユニットによって形成されるホモ二量体である。HbI には、酸素を始めとするリガンドに対する正の協同性を示す。したがって、協同性を示す最小のオリゴマーといえる。そこで我々は、リガンドの光解離反応を誘起するポンプ光強度を変化させ、一分子解離に伴うタンパク質構造変化と、二分子解離に伴うタンパク質構造変化とを比較した。その結果、リガンド解離に伴うスペクトル変化は両者で似ている一方で、変化の時定数は一分子解離に比べて二分子解離の方が短かった。このことはリガンド解離に伴うタンパク質構造変化が協同的であることを示している。さらに、アカガイ四量体ヘモグロビン (HbII) についても、ポンプ光強度を変えてスペクトル変化を調べたところ、解離するリガンドの数が増えるにしたがって、時定数は短くなることがわかった。これらの結果から、タンパク質構造変化に協同性が見られるのはヘモグロビンに共通した特徴であると考えられる。また、スペクトル変化の時定数は HbI と HbII とでは有意に差があり、これはサブユニット接合部位の違いによって、タンパク質構造変化が異なることを示唆している。

② 祖先型グロビタンパク質のヘムポケット構造の解明

タンパク質は、最適な安定性、高い活性、新しい機能を獲得するために進化的なプロセスを経てきた。現存するタンパク質と祖先のタンパク質を比較解析することで、タンパク質の安定性や機能に影響を与える要因について知ることが出来る。また、祖先タンパク質のアミノ酸配列は、祖先配列の再構築によって推定することが可能である。我々は、ヘモグロビンとミオグロビンの最後の共通祖先として復元された祖先タンパク質 AncMH の構造と機能の特徴を調べた。その結果、AncMH はヘムを保有し、ヘムが酸素と結合することが明らかになった。さらに、AncMH の還元形ヘムは、ヒト成人ヘモグロビンやウマミオグロビンと同様に、5 配位であることを明らかにした。ヘムポケットの構造を詳細に比較した結果、AncMH のヘムポケットはミオグロビンよりもヘモグロビンのそれに近いことがわかった。しかし、AncMH の自動酸化は、ヘモグロビンやミオグロビンのそれよりも速い速度で起こった。これらの結果から、ヘモグロビンとミオグロビンの祖先タンパク質は、6 配位構造から 5 配位構造への移行と、酸素結合形の安定化を含むステップを経て進化したことが示唆された。

③ ミオグロビンの超高速ヘリックス変位は原子間接触によって駆動される

小さなリガンドの会合や解離は、タンパク質の構造変化を通じてタンパク質の機能を制御している。このような構造変化は長距離を伝播し、このアロステリーが分子機能において重要な役割を果たす。しかし、構造変化が伝播する仕組みは十分に解明されていない。ここでは、ミオグロビンのヘム基から一酸化炭素が解離した後のピコ秒領域の初期構造変化において、原子間接触がヘリックスの変位を駆動する上で重要な役割を果たすことを示した。今回、時間分解紫外共鳴ラマン測定により、野生型ミオグロビンのヘムとの接触部である Val68 を嵩の低い側鎖(Ala)に置換すると、このヘリックス変位の振幅が減少することを明らかにした。今回の発見は、リガンドの解離に伴うタンパク質の初期応答において、共有結合、塩橋、水素結合だけでなく、非結合性の原子間接触によっても構造変化が伝達されることを初めて直接証明するものであった。さらに、今回の結果は、低分子の会合・解離に応答するためには、タンパク質構造中の原子パッキングが密であることが重要であることを示すものである。タンパク質構造の高いコンパクト性は、構造変化の伝播を可能にし、分子機械の設計に有用な手がかりを与える。



まとめ：「機能的稠密性」の提唱

我々の研究から、ロドプシンタンパク質においても、酸素運搬タンパク質においても、タンパク質構造変化の駆動には、共有結合や水素結合だけでなく、原子間接触も重要な役割を果たすことがわかってきた。タンパク質構造は高い原子パッキングをもち、これが安定な立体構造形成に寄与していると考えられている。我々の発見は、タンパク質構造の稠密性が立体構造形成だけでなく、機能発現においても大きな意義を持っていることを示している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Takeo Yamawaki, Misao Mizuno, Haruto Ishikawa, Kazuhiro Takemura, Akio Kitao, Yoshitsugu Shiro, and Yasuhisa Mizutani	4. 巻 125
2. 論文標題 Regulatory Switching by Concerted Motions on the Microsecond Timescale of the Oxygen Sensor Protein FixL	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 6847-6856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpccb.1c01885	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 Taito Urui, Misao Mizuno, Akihiro Otomo, Hideki Kandori, and Yasuhisa Mizutani	4. 巻 125
2. 論文標題 Resonance Raman Determination of Chromophore Structures of Heliorhodopsin Photointermediates	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 7155-7162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpccb.1c04010	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 Tomomi Shionoya, Misao Mizuno, Manish Singh, Hideki Kandori, and Yasuhisa Mizutani	4. 巻 60
2. 論文標題 Strongly hydrogen-bonded Schiff base and adjoining polyene twisting in the retinal chromophore of schizorhodopsins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3050-3057
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.1c00529	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 Yasuhisa Mizutani	4. 巻 125
2. 論文標題 Concerted Motions and Molecular Function: What Physical Chemistry We Can Learn from Light-Driven Ion-Pumping Rhodopsins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 11812-11819
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpccb.1c06698	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 Tahara, Misao, Mizuno, and Yasuhisa Mizutani	4. 巻 124
2. 論文標題 Nonbonded Atomic Contacts Drive Ultrafast Helix Motions in Myoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 5407-5414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.0c04772	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 Misao Mizuno and Yasuhisa Mizutani	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of atomic contacts in vibrational energy transfer in myoglobin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 511-518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00681-w	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 Satoshi Takahashi, Shusuke Nambu, Toshitaka Matsui, Hiroshi, Fujii, Haruto Ishikawa, Yasuhisa Mizutani, Kouhei Tsumoto, Masao Ikeda-Saito	4. 巻 59
2. 論文標題 Unique Electronic Structures of the Highly Ruffled Hemes in Heme-degrading Enzymes of Staphylococcus aureus, IsdG and IsdI, by Resonance Raman and Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3918-3928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00731	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22件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Misao Mizuno, Naito Isimoto, Sam-Yong Park, and Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Characterization of the chromophore structure in the photocycle of a new type of chloride ion-pumping rhodopsin
3. 学会等名 Twentieth International Conference on Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tomomi Shionoya, Misao Mizuno, Hideki Kandori and Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Interaction between retinal chromophore and opsin to enable proton transport in a light-driven proton pump GR
3. 学会等名 Twentieth International Conference on Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Taito Uruï, Misao Mizuno, Akihiro Otomo, Hideki Kandori, and
2. 発表標題 Resonance Raman Determination of Chromophore Structures of Heliorhodopsin Photointermediates
3. 学会等名 Twentieth International Conference on Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Nonbonded Atomic Contacts Drive Functional Motions in Proteins
3. 学会等名 Twentieth International Conference on Time-Resolved Vibrational Spectroscopy (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水野操、石本 直偉士、朴 三用、水谷 泰久
2. 発表標題 新規光駆動塩化物イオンポンプの光反応中間体の発色団構造解析
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 潤井 泰斗、水野 操、水谷 泰久
2. 発表標題 レチナルアナログ置換によるヘリオロドプシン発色団の構造特異性の解明
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Xiang Gao, Misao Mizuno, Haruto Ishikawa, Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Time-resolved Resonance Raman Observation of Quaternary Structural Changes of Dimeric Hemoglobin
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Zixuan Li, Misao Mizuno, Hideki Kandori, Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Time-resolved resonance Raman observation of the chromophore structure in primary intermediates of microbial rhodopsins
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 入谷 悠、石川 春人、水野 操、水谷 泰久
2. 発表標題 共鳴ラマン分光法による祖先型グロビンフォールドタンパク質のヘム-軸配位子構造の解明
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 航平、水野 操、神取 秀樹、水谷 泰久
2. 発表標題 内向きプロトンポンプシゾロドプシンにみられる複数のM中間体の発色団構造解析
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Atomic Packing and Dynamics of Proteins
3. 学会等名 Telluride Science Research Center Workshop on Vibrational Dynamics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Protonated Schiff Base of Light-Driven Ion-Pumping Rhodopsins: A Director of Ion Transport
3. 学会等名 The 11th Asian Photochemistry Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Time-resolved Raman Investigations of Energy Flow at Protein-Solvent Water Interfaces
3. 学会等名 Pacifichem2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塩谷 智巳、水野 操、神取 秀樹、水谷 泰久
2. 発表標題 紫外共鳴ラマン分光法によるプロトンポンプGRのプロトン輸送過程におけるタンパク質構造変化
3. 学会等名 分子科学会オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 潤井泰斗、水野 操、神取 秀樹、水谷 泰久
2. 発表標題 新規光受容タンパク質ヘリオロドプシンが持つ光反応中間体の発色団構造
3. 学会等名 分子科学会オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Xiang Gao, Misao Mizuno, Haruto Ishikawa, and Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Ultrafast Dynamics in Dimeric Hemoglobin Probed by Time-Resolved Resonance Raman Spectroscopy
3. 学会等名 Asian Spectroscopy Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Taito Urui, Akihiro Otomo, Misao Mizuno, Hideki Kandori, and Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Chromophore structure in a long-lived intermediate of heliorhodopsins: switching of a hydrogen bonding partner of protonated Schiff base
3. 学会等名 Asian Spectroscopy Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 塩谷 智巳、水野 操、神取 秀樹、水谷 泰久
2. 発表標題 光駆動プロトンポンプGRのプロトン輸送を誘起する発色団-オブシン相互作用
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 潤井 泰斗、水野 操、神取 秀樹、水谷 泰久
2. 発表標題 ヘリオロドプシンの光サイクルにおけるレチナールシッフ塩基の水素結合強度の変遷
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下 聡、水野 操、水谷 泰久
2. 発表標題 ヘリックスの周期性を利用したタンパク質内エネルギー移動の距離依存性の解明
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Xiang Gao, Misao Mizuno, Haruto Ishikawa, Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Vibrational Energy Relaxation of Heme in Dimeric Hemoglobin
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasuhisa Mizutani
2. 発表標題 Unique Structure of the Retinal Chromophore Enabling Sodium Ion Transport in the Sodium Ion-Pumping Protein KR2
3. 学会等名 Asian Spectroscopy Conference 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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