

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2022

課題番号：21K15054

研究課題名（和文）ロドプシンの個性を生かした生命現象の革新的光操作法の開発

研究課題名（英文）Exploitation of new optogenetic tools based on characteristic properties of rhodopsins

研究代表者

小島 慧一 (Kojima, Keiichi)

岡山大学・医歯薬学域・助教

研究者番号：60819267

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：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であり、多様な分子特性（例：吸収波長、光反応性）と分子機能（例：Gタンパク質共役型受容体、イオンポンプ、イオンチャンネル）を示す。ロドプシン分子は、動物細胞や個体の生理機能を光で操作する技術「オプトジェネティクス（光遺伝学）」のツールとして注目されている。本研究では、後生動物や微生物が持つ多様なロドプシン分子の解析を行い、その分子の作動原理の理解に成功した。さらには、動物細胞や個体へと適用することで、生命現象を光で操作できる新規ツールの開発にも成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、ロドプシンは、光で生物個体や細胞の機能を制御する技術・オプトジェネティクスのツールとして生命科学分野で注目されている。本研究課題では、生物界に存在する多様なロドプシン分子の解析により、新しい分子（例：青色光感受性アニオンチャンネル、可視光感受性Gq活性型ロドプシン、高効率性Naポンプ）を見出し、オプトジェネティクスを支える分子基盤の拡張に成功した。さらに、新しいオプトジェネティクス（例：薬物誘導性膜電位変化観察、細胞死の制御）の開発にも成功した。これらの成果により、様々な生命機能を制御できる光操作技術が進歩し、生命科学分野の発展につながると期待できる。

研究成果の概要（英文）：Rhodopsin is a family of photoreceptive seven-transmembrane proteins containing retinal as a chromophore. They show a variety of photochemical properties (e.g., spectral sensitivity and photoreaction) and molecular functions (e.g., G protein coupled receptors, ion pumps and ion channels). Recently, rhodopsins are utilized as fundamental tools in optogenetics that can control the biological phenomena by light in living cells and organisms. In this research, we analyzed the photochemical properties and molecular functions of new rhodopsins from metazoan and microorganisms and to understand their functional mechanisms. Furthermore, we applied new and classical rhodopsins into several cell lines and animals to establish new optogenetics tools.

研究分野：生物物理学

キーワード：ロドプシン 光受容タンパク質 光操作 オプトジェネティクス

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、レチナールを発色団とする光受容膜タンパク質であり、イオン輸送体やGタンパク質共役型受容体(GPCR)など多様な機能を示すため、生物の光利用を支える基礎的な分子群としてのみならず、動物細胞や個体の生理応答を光で操作する技術「オプトジェネティクス(光遺伝学)」のツールとして注目されている。例えば、チャンネルロドプシン(光駆動性カチオンチャンネル)は、神経細胞において光依存的に脱分極(神経興奮)を誘起できる。一方で、細胞内から細胞外へのH⁺ポンプは過分極(神経抑制)を誘起できる。このように、主に神経科学の分野でロドプシンの応用研究が進められ、脳神経系の理解に大きく貢献してきた。一方で、他の生理応答制御への適用例は少ないのが現状である。

近年のゲノム科学の進展により、万を超えるロドプシンが自然界に存在することが分かってきた。申請者は研究を開始した2010年より、幅広い生物種に由来するロドプシン分子の解析を進め、多様な特性を示す分子の同定に成功してきた。そのため、『種々のロドプシンが持つ特徴的な分子特性を活用すれば、多様な生理応答を光で自在に操作できるのではないかと』着想した。

2. 研究の目的

本研究は、ロドプシンが持つ特徴的な分子特性(=個性)を理解し、その個性を生かした新しい光操作技術を開発することを目的とした。

3. 研究の方法

申請者はこれまで、多様なロドプシン分子を対象に、哺乳類培養細胞や大腸菌を用いたレコンビナントタンパク質の発現・単離精製システム、分光学・生化学・細胞生物学・電気生理学的手法を用いた分子特性・分子機能の解析システムを構築してきた。さらには、各種動物培養細胞や動物モデル・線虫を用いた、細胞・個体レベルでのロドプシンの機能解析および生理応答解析技術の開発にも取り組んできた。そこで、このような技術を活用して、2つの項目(1.新規ロドプシンの解析と理解、2.動物細胞・個体への適用)を実施した。

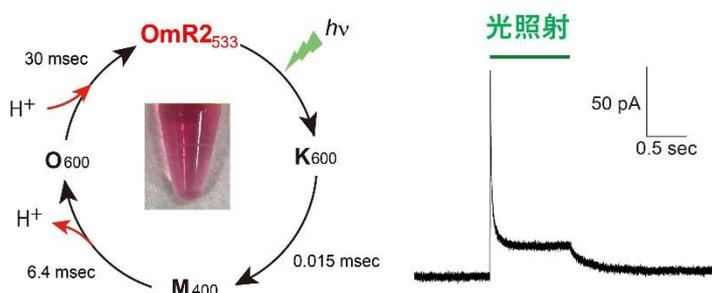
(1)新規ロドプシンの解析と理解:新規分子の分子特性の解析を行い、光操作ツールの分子基盤の拡大を目指した。大腸菌および動物培養細胞にレコンビナントタンパク質を発現させ、生化学・細胞生物学・電気生理学的手法を用いて機能(例:イオン輸送活性、Gタンパク質活性)の解析を行った。さらに、レコンビナントタンパク質の精製試料または細胞膜試料を用いて、分光学的解析を行い、分子特性の解析を行った。

(2)動物細胞・個体への適用:ロドプシンを活用して、動物細胞・個体レベルでの生命現象の光操作を行った。最初に、外向きプロトンポンプ遺伝子(AR3)に膜局在化シグナルを付加した遺伝子コンストラクトを作製し、がんモデル細胞(A549)へと発現させた。さらに、線虫の頭部感覚神経に特異的にAR3を発現させたトランスジェニック線虫を作製した。そして、これらに光を照射した後、細胞生物学・行動学的手法を用いて、細胞死の誘導を確認した。また、膜電位センサー型ロドプシン遺伝子に膜局在化シグナルを付加した遺伝子コンストラクトを作製し、様々な哺乳類培養細胞(HEK293, PC12, P19CL6)へと発現させた。そして、蛍光観察システムを用いて、ロドプシンに由来する蛍光を観察した。

4. 研究成果

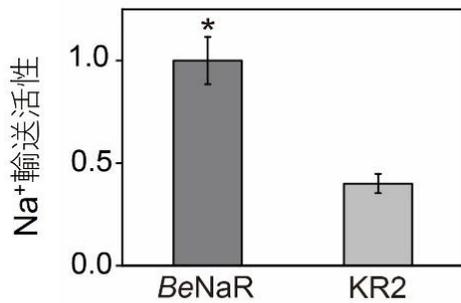
(1)新規ロドプシンの解析と理解:様々な新規分子の解析を行い、その分子特性の解明に成功した。以下に具体的な成果(①~④)を述べる。

①渦鞭毛藻由来のロドプシンの機能解析:渦鞭毛藻 *Oxyrrhis marina* 由来のロドプシン(OmR2と命名)を対象に分子系統学的解析を行ったところ、既存の真核生物プロトンポンプ型ロドプシンと比較して、系統的に特有なファミリーを形成することがわかった。そこで、OmR2のレコンビナントタンパク質を用いて、分光学的・生化学的・電気生理学的解析を行った。その結果、OmR2が外向きのプロトンポンプ機能を持つことを示し、そのイオン輸送機構を提唱することができた。また、OmR2は動物培養細胞において、既存の光操作ツールである外向きプロトンポンプロドプシンと同程度の電流変化(100 pA程度)を誘起できたことから、新しい光遺伝学ツールとしても有用であると考えられた【図1】。(Kikuchi et al., 2021 Sci. Rep. 11, 14765.)



【図1】OmR2 の外向きプロトン輸送メカニズム(左図)。OmR2 は緑色光を吸収した後、各種光反応中間体(K、M、O 中間体)を経て元の状態に戻るサイクル反応を示す。その過程で、プロトンを取り込み・放出し、外向きプロトンポンプ能を発揮する。サイクル図の真ん中には、精製した試料の写真を示した。OmR2 の光誘起電流(右図)。OmR2 を動物培養細胞に発現させ、緑色光を照射すると、外向き電流が誘起される。

②高効率性 Na⁺ポンプロドプシンの同定と機能解析:好熱性細菌由来の Na⁺ポンプロドプシン様分子(BeNaR と命名)を対象に、分光学的・生化学的解析を行った。その結果、BeNaR は外向きの Na⁺ポンプロドプシンとして機能することが分かった。さらに、定量的な解析を行ったところ、既存の Na⁺ポンプロドプシン(KR2)よりも活性が 2.5 倍大きいことが分かった。すなわち、BeNaR は極めて高い Na⁺輸送能を持つことが示された。BeNaR は、細胞内外の Na⁺濃度を光制御する光遺伝学ツールとして、高い有用性を持つと考えられた【図2】。(Kurihara et al., 2023 Chem. Pharm. Bull. 71, 154-164.)

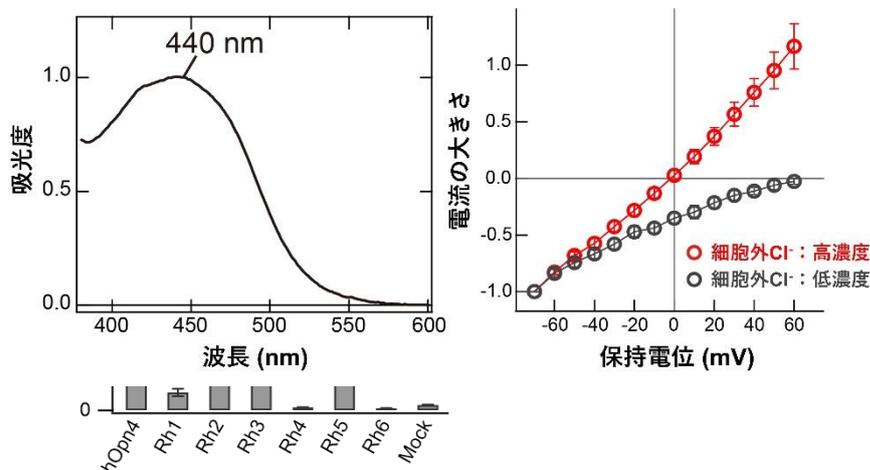


【図2】BeNaR の外向き Na⁺輸送活性。BeNaR と既存の Na⁺ポンプ (KR2) の輸送活性の比較を示した。

③深海エビ由来ロドプシンの機能解析:深海エビ由来のロドプシン分子 6 種を対象に、細胞生物学的・分光学的解析を行った。その結果、6 種類すべてが可視光感受性分子として働くことが分かった。そして、4 種は Gq 共役型 GPCR および 1 種は Gi 共役型 GPCR として機能することが分かった。その中でも、3 種(Rh2, Rh3, Rh5 と命名)の Gq 活性化効率は、既存の光操作ツールである hOpn4 の 1/2 倍程度と高く、これら分子は新しい光遺伝学ツールとしても有用であると考えられた【図3】。

【図3】深海エビロドプシンの Gq 活性化能。深海エビが持つロドプシン 6 種類(Rh1, Rh2, Rh3, Rh4, Rh5, Rh6)を哺乳類培養細胞に発現させ、Gq 活性化効率を調べた結果を示した。Mock はロドプシンを発現させていない細胞の結果を示す。

④単細胞藻類ロドプシンの機能解析:単細胞藻類 *Vitrella brassicaformis* 由来のロドプシン分子(VbACR2 と命名)を対象に分子系統学的解析を行ったところ、既存のチャンネル型ロドプシンと比較して、系統的に特異なファミリーを形成することがわかった。そこで、VbACR2 のレコンビナントタンパク質を用いて電気生理学的・分光学的解析を行ったところ、青色感受性のアニオンチャンネルとして働くことが分かった。VbACR2 は、既存のアニオンチャンネルロドプシンの中でも、最も短波長側の光を吸収する分子

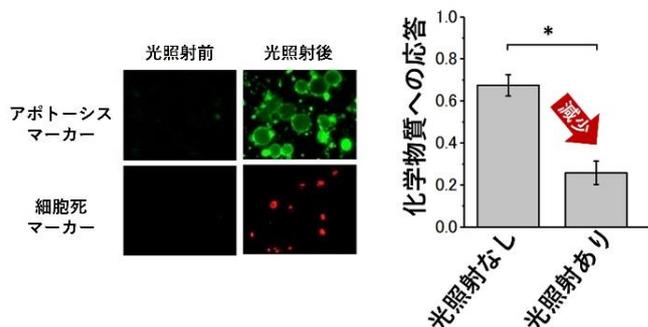


であるため、新しい青色感受性の神経抑制ツールとしても有用であると考えられた【図4】。(Kojima et al., 2023 Sci. Rep. 13, 6974.)

【図4】VbACR2 の吸収スペクトル(左図)。440 nm に吸収極大を示し、青色光感受性分子であることが分かる。VbACR2 の電流-電圧曲線 (IV カーブ) (右図)。細胞内に高濃度の Cl⁻が含まれる条件で、細胞外 Cl⁻濃度を変化(高濃度 or 低濃度)させ、電流と電圧の関係性を調べた。細胞外の Cl⁻濃度を大きく低下させると、外向き電流が減衰したことから、VbACR2 は Cl⁻を選択的に受動輸送することが分かった。

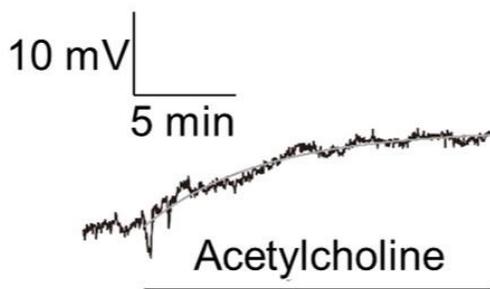
(2) 動物細胞・個体への適用:ロドプシンを活用して、動物細胞・個体レベルでの生命現象の光操作を行った。以下に具体的な成果(①~②)を述べる。

①細胞死の光操作法の開発:外向きのプロトンポンプ型ロドプシン(AR3)をがんモデル細胞(A549 細胞)に発現させ、細胞内のアルカリ化を光誘導することで、アポトーシスを光誘導することに成功した。さらには、線虫の頭部感覚神経に AR3 を発現させ、光を照射することで、頭部感覚神経を選択的に細胞死させることにも成功した。以上の結果より、動物細胞・個体レベルで細胞死を光誘導できる新技術の開発に成功した【図5】。(Nakao et al., 2022 J. Am. Chem. Soc. 144, 3771-3775.)



【図5】細胞死の光誘導(左図)。ロドプシン発現 A549 細胞のアポトーシスマーカー(アネキシン V)と細胞死マーカー(PI)の検出。線虫における細胞死の光誘導(右図)。頭部感覚神経を細胞死させることで、頭部感覚神経が担う生理機能(化学物質への応答反応)が著しく低下した。

②長時間スケールの膜電位イメージング技術の開発:既存の膜電位センサー型ロドプシンは、高強度のレーザー光源を励起光として用いることで、高い時間分解能で膜電位イメージングに利用されてきた。一方で、レーザー光源の高い光強度に由来する悪影響(例:光毒性、蛍光褪色率の高さ)などの問題により、長時間(秒~分)スケールの膜電位イメージングには適用されていなかった。そこで、低強度の LED 光源と高感度蛍光検出システムを組み合わせた蛍光顕微鏡システムを開発することで、細胞の光毒性および蛍光褪色を抑えつつ、長時間スケールで膜電位変化をトレースできる新しい蛍光観察システムの構築に成功した。これにより、分のスケールで生じる、薬剤応答性の細胞膜電位変化をリアルタイムにイメージングすることが可能となった【図6】。(Kawanishi et al., 2023 ACS Omega 8, 4826-4834.)



【図6】薬物誘導性の膜電位変化のリアルタイムイメージング。膜電位センサー型ロドプシンを発現させた哺乳類培養細胞にアセチルコリンを添加し、ロドプシンの蛍光を観察することで、膜電位の上昇をモニタリングした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Hayashi M, Kojima K, Sudo Y, Yamashita A	4. 巻 30
2. 論文標題 An optogenetic assay method for electrogenic transporters using Escherichia coli co-expressing light-driven proton pump	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Protein Sci	6. 最初と最後の頁 2161-2169
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4154	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 Kikuchi M, Kojima K, Nakao S, Yoshizawa S, Kawanishi S, Shibukawa A, Kikukawa T, Sudo Y	4. 巻 11
2. 論文標題 Functional expression of the eukaryotic proton pump rhodopsin OmR2 in Escherichia coli and its photochemical characterization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 14765
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94181-w	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 K, Matsutani Y, Yanagawa M, Imamoto Y, Yamano Y, Wada A, Shichida Y, Yamashita T	4. 巻 7
2. 論文標題 Evolutionary adaptation of visual pigments in geckos for their photic environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Adv	6. 最初と最後の頁 eabj1316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abj1316	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 K	4. 巻 141
2. 論文標題 Biophysical and Biochemical Research of Animal Rhodopsins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 1155-1160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.21-00144	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 Nakao S, Kojima K, Sudo Y	4. 巻 44
2. 論文標題 Microbial Rhodopsins as Multi-functional Photoreactive Membrane Proteins for Optogenetics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biol Pharm Bull	6. 最初と最後の頁 1357-1363.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/bpb.b21-00544	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 Tsujimura M, Kojima K, Kawanishi S, Sudo Y, Ishikita H	4. 巻 10
2. 論文標題 Proton transfer pathway in anion channelrhodopsin-1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e72264
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.72264	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 K, Sudo Y	4. 巻 3
2. 論文標題 Expression of microbial rhodopsins in Escherichia coli and their extraction and purification using styrene-maleic acid copolymers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 STAR Protoc	6. 最初と最後の頁 101046
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xpro.2021.101046	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 Tsuneishi T, Takahashi M, Tsujimura M, Kojima K, Ishikita H, Takeuchi Y, Sudo Y	4. 巻 8
2. 論文標題 Exploring the Retinal Binding Cavity of Archaerhodopsin-3 by Replacing the Retinal Chromophore With a Dimethyl Phenylated Derivative.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Front Mol Biosci	6. 最初と最後の頁 794948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2021.794948	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 Yasuda S, Akiyama T, Kojima K, Ueta T, Hayashi T, Ogasawara S, Nagatoishi S, Tsumoto K, Kunishima N, Sudo Y, Kinoshita M, Murata T	4. 巻 126
2. 論文標題 Development of an Outward Proton Pumping Rhodopsin with a New Record in Thermostability by Means of Amino Acid Mutations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Phys Chem B	6. 最初と最後の頁 1004-1015.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c08684	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 Nakao S, Kojima K, Sudo Y	4. 巻 144
2. 論文標題 Phototriggered Apoptotic Cell Death (PTA) Using the Light-Driven Outward Proton Pump Rhodopsin Archaerhodopsin-3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc	6. 最初と最後の頁 3771-3775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c12608	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 Kurihara Marie, Thiel Vera, Takahashi Hirona, Kojima Keiichi, Ward David M., Bryant Donald A., Sakai Makoto, Yoshizawa Susumu, Sudo Yuki	4. 巻 71
2. 論文標題 Identification of a Functionally Efficient and Thermally Stable Outward Sodium-Pumping Rhodopsin (<i>Be</i>NaR) from a Thermophilic Bacterium	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 154 ~ 164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c22-00774	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 Kawanishi Shiho, Kojima Keiichi, Shibukawa Atsushi, Sakamoto Masayuki, Sudo Yuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Detection of Membrane Potential-Dependent Rhodopsin Fluorescence Using Low-Intensity Light Emitting Diode for Long-Term Imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 4826 ~ 4834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.2c06980	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, Sudo Yuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Convergent evolution of animal and microbial rhodopsins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 5367 ~ 5381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ra07073a	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 Imamoto Yasushi, Kojima Keiichi, Maeda Ryo, Shichida Yoshinori, Oka Toshihiko	4. 巻 24
2. 論文標題 Role of Monomer/Tetramer Equilibrium of Rod Visual Arrestin in the Interaction with Phosphorylated Rhodopsin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4963 ~ 4963
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24054963	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, Kawanishi Shiho, Nishimura Yosuke, Hasegawa Masumi, Nakao Shin, Nagata Yuya, Yoshizawa Susumu, Sudo Yuki	4. 巻 13
2. 論文標題 A blue-shifted anion channelrhodopsin from the Colpodellida alga <i>Vitrella brassicaformis</i>	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6974
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-34125-8	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, YANAGAWA Masataka, YAMASHITA Takahiro	4. 巻 39
2. 論文標題 Molecular mechanism underlying color discrimination ability of frogs and geckos in the dark	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hikaku seiri seikagaku(Comparative Physiology and Biochemistry)	6. 最初と最後の頁 122 ~ 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3330/hikakuseiriseika.39.122	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23件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 恒石泰地, 辻村真樹, 高橋雅崇, 小島慧一, 石北央, 竹内靖雄, 須藤雄気
2. 発表標題 Archaerhodopsin-3 (AR3) における発色団レチナールのジメチルフェニル誘導体への置換と機能・光化学的解析
3. 学会等名 日本生物物理学会 中国四国支部大会 (第12回)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川西志歩, 小島慧一, 渋谷敦史, 坂本雅行, 須藤雄気
2. 発表標題 LED光源を用いたアーキロドプシン 3 由来の膜電位感受性蛍光の観察
3. 学会等名 日本生物物理学会 第12回中国四国支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakao S, Kojima K, Sudo Y
2. 発表標題 Optical control of apoptotic cell death with light-driven proton pump rhodopsins
3. 学会等名 日本生物物理学会 第12回中国四国支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中西浩太郎, 小島慧一, 曾和義幸, 須藤雄気
2. 発表標題 光駆動性アニオン輸送体(SyHR)が示すリン酸輸送能と大腸菌べん毛運動の光操作への適用
3. 学会等名 第42回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsuneishi T, Kojima K, Kubota F, Yamada Y, Sudo Y
2. 発表標題 Development of light-induced disruptive liposome (LiDL) with an inward proton pump rhodopsin RmXeR
3. 学会等名 第 59回日本生物物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kawanishi S, Kojima K, Shibukawa A, Sakamoto M, Sudo Y
2. 発表標題 Detection of membrane potential-dependent rhodopsin fluorescence with LED system for longterm imaging
3. 学会等名 第 59回日本生物物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kojima K, Nakao S, Sudo Y
2. 発表標題 Optical control of apoptotic cell death by light-driven proton pumps
3. 学会等名 第 59回日本生物物理学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島慧一, 川西志歩, 渋谷敦史, 坂本雅行, 須藤 雄気
2. 発表標題 LED光源を用いたロドプシン蛍光観察システムの構築と膜電位の長時間イメージングへの展開
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾新, 小島慧一, 須藤雄気
2. 発表標題 外向きプロトンポンプ型ロドプシンを用いた光アポトーシス誘導法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小島慧一
2. 発表標題 脊椎動物視物質の暗所視適応メカニズム
3. 学会等名 第22回日本光生物学協会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kojima K, Matsutani Y, Yanagawa M, Imamoto Y, Yamano Y, Wada A, Shichida Y, Yamashita T
2. 発表標題 Evolutionary adaptation of visual pigments in geckos for their photic environment
3. 学会等名 19th International Conference on Retinal Proteins (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakao S, Kojima K, Sudo Y
2. 発表標題 Phototriggered apoptotic cell death (PTA) using the light-driven outward proton pump rhodopsin Archaerhodopsin-3
3. 学会等名 19th International Conference on Retinal Proteins (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 穂谷野知佳, 鈴木里佳, 廣畑雅史, 村田武士, 小島慧一, 須藤雄気, 高橋栄夫
2. 発表標題 溶液NMR法を用いたプロトンポンプ型ロドプシンTRとカロテノイドの相互作用解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長田祐也, 宮本教生, 佐藤恵太, 山中悠嗣, 西村陽介, 吉澤晋, 高井研, 大内淑代, 山下高廣, 須藤雄気, 小島慧一
2. 発表標題 深海に棲むオハラエビ <i>Rimicaris hybisae</i> が持つオプシン類の分子機能解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菊間千滉, 鈴木里佳, 藤田陽, 廣畑雅史, 小島慧一, 須藤雄気, 高橋栄夫
2. 発表標題 異なる膜環境におけるプロトンポンプ型ロドプシンR _x Rの熱安定性、構造および光反応サイクルの比較解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 廣西麗加, 鈴木里佳, 小島慧一, 須藤雄気, 長島敏雄, 山崎俊夫, 高橋栄夫
2. 発表標題 光照射溶液NMR法によるプロトンポンプ型ロドプシン R _x Rの光反応サイクル後期中間体の局所構造解析
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 恒石泰地, 小島慧一, 窪田文佳, 山田勇磨, 須藤雄気
2. 発表標題 新奇薬物送達キャリアーとしての内向きプロトンポンプロドプシンRmXeR内包型光誘起崩壊リポソーム (LiDL) の開発
3. 学会等名 第43回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川西志歩, 小島慧一, 渋川敦史, 坂本雅行, 須藤雄気
2. 発表標題 LED光源を用いたアーキロドプシン3 (AR3) による長時間膜電位計測法の確立
3. 学会等名 第43回 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kawanishi S, Kojima K, Shibukawa A, Sakamoto M, Sudo Y
2. 発表標題 Long-term membrane voltage imaging by microbial rhodopsin AR3 with LED light source
3. 学会等名 第 60回日本生物物理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kojima K, Nagata Y, Miyamoto N, Sato K, Yamanaka Y, Nishimura Y, Yoshizawa S, Takai K, Ohuchi H, Yamashita T, Sudo Y
2. 発表標題 Molecular properties of opsins from the deep-sea hydrothermal vent shrimp <i>Rimicaris hybisae</i>
3. 学会等名 第 60回日本生物物理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中尾新, 小島慧一, 須藤雄気
2. 発表標題 Development a Method for Phototriggered Apoptotic Cell Death (PTA) Using the LightDriven Proton Pump Protein Archaerhodopsin-3
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuneishi T, Kojima K, Kubota F, Yamada Y, Sudo Y
2. 発表標題 Development of light-induced disruptive liposome (LiDL) with a light-driven inward proton pump rhodopsin RmXeR
3. 学会等名 第13回 日本生物物理学会中国四国支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗原 真理恵, 吉澤晋, 高橋広奈, 橋本美沙, 小島慧一, 塚本卓, 菊川峰志, 酒井誠, 須藤雄気
2. 発表標題 新規高効率ナトリウムポンプロドプシンBeNaRの機能・分子特性解析とNa+ポンプモデルの提唱
3. 学会等名 第13回 日本生物物理学会中国四国支部大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 光合成生物の形質転換体およびその用途	発明者 須藤雄気, 小島慧一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-89800	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

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、No.PCT/JP2021/043071	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 光合成生物の形質転換体およびその用途	発明者 須藤雄気, 小島慧一	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、No.PCT/JP2022/021364	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------