

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21482

研究課題名（和文）光誘起崩壊リポソーム（LiDL）の開発による新奇薬物送達手法の確立

研究課題名（英文）Production of novel drug delivery system with light-induced disruption of liposomes (LiDL)

研究代表者

須藤 雄気 (Sudo, Yuki)

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：10452202

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、光誘起崩壊リポソーム：Light-induced Disruption of Liposomes (LiDL) の開発による新奇薬物送達手法の確立を目的として行った。具体的には、光駆動 H⁺ポンプ型ロドプシンと pH 感受性ポリマーを含むリポソームを作成した。その際に蛍光分子を内封させた。これに光を照射すると、リポソーム内の酸性化とそれに伴う pH 感受性ポリマーの形状変化がおこり、続いてリポソームの崩壊と化合物の放出がおこることを確認した。本手法は、時空間分解能に優れた光により薬物を放出させるという、新奇かつ独創性の高い薬物送達（DDS）手法になるものと期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、異なる学術領域である物理化学（代表者）と薬剤学（分担者・協力者）の融合による光誘起崩壊リポソーム：Light-induced Disruption of Liposomes (LiDL) の開発と、それに基づく新奇薬物送達手法の確立が達成された。狙った時間と場所に薬物を届け・働かせることは、薬学における大きな『夢』であり、光を用いる本手法は、その『夢』の達成に向けての有用な手法として、薬学のみならず広く自然科学分野に大きな波及効果をもたらすものと期待される。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this research is to establish a novel drug delivery method with the light-induced disruption of liposomes (LiDL). Indeed, we created liposomes containing light-driven H⁺ pump rhodopsin and a pH-sensitive polymer, in which fluorescent molecules were enclosed. When the liposomes were exposed to light, the liposomes were acidified and the shape of the pH-sensitive polymer was changed, followed by liposome collapse and compound release. This method is expected to become a novel drug delivery system (DDS) that releases drugs by using light with high spatiotemporal resolution.

研究分野：生物物理学

キーワード：ロドプシン 光 生物物理 pH リポソーム DDS

1. 研究開始当初の背景

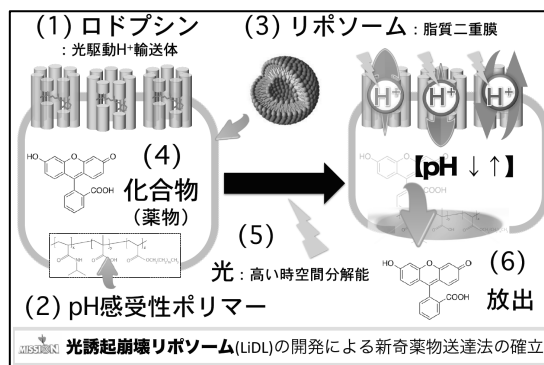
「光」は、時空間的制御性に優れた刺激であるとともに、高いエネルギーを持つ。代表者は、光受容タンパク質「ロドプシン」を対象に、これまで存在しないと考えられてきた様々な自然環境（塩湖、温泉、工場、深海、鉱山河川等）から、300種類以上の新奇ロドプシンを発見し、その多様性を大きく拡張してきた（1. 探索）【筆頭著者 8 報 + 責任著者 7 報等】。また、これら新規分子を対象に、様々な時空間領域での構造・構造変化の解析を行い、新たな機能を続々と明らかにしてきた（2. 解析）【筆頭 16 報 + 責任 12 報等】。加えて、これらを基盤とした生命機能（神経活動、膜電位、運動、細胞死等）の光操作に成功してきた（3. 操作）【筆頭 2 報 + 責任 6 報, 特許 1 件等】。これらを背景・基盤に、ロドプシンの光応答性を利用した新たな展開として、本研究を着想した。この研究は、代表者は、生物物理学をはじめとした幅広い分野（分子生物学・生化学・構造生物学・生理学・細胞生物学等）に実績があり、分担者は、リポソーム調製や薬物吸収測定等の薬剤学の領域で高い実績を有する【筆頭 40 報 + 責任 6 報等】ことを基礎としている。

2. 研究の目的

狙った時間・場所に薬物を届けることは、薬学（特に物理系薬学・薬剤学）における『夢』である。薬剤学分野において、外部刺激（熱、pH、イオン強度、磁場、電場、音波、化学種等）に応答し、巨視的变化を惹起する物質を利用し、薬物を放出させる試みは多数行われており、有望な薬物送達手法として注目されている。しかしながら、これらの方法は、時空間制御性に乏しく、また、目的箇所への送達やその環境に依存した反応（例：pH や化学種）をトリガーとするものである。そこで、本研究では、光受容タンパク質ロドプシンの H⁺輸送能を利用した光誘起崩壊リポソーム：Light-induced Disruption of Liposomes (LiDL) の開発と、それに基づく新奇薬物送達手法の確立を目的とした。本手法は、既存の手法と比べて、時空間制御性に優れた『光』を用いること、生体適合性の高い膜タンパク質を用いること、光を当てた場所のみで反応するため、いわゆる高効率な送達は不要であること、等に特長がある。

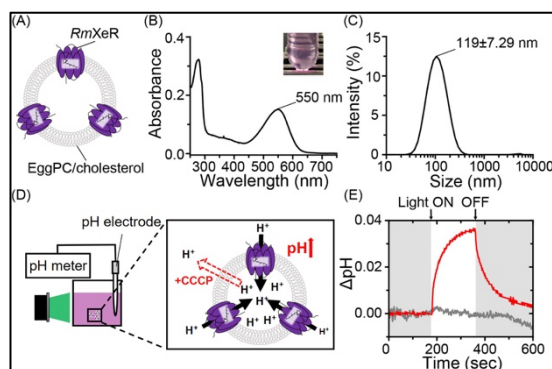
3. 研究の方法

本研究の構成は以下および右図の通りである。光受容タンパク質「(1) ロドプシン (H⁺ポンプ・チャネル)」と「(2) pH 感受性ポリマー (DOPE/CHEMS)」を含む「(3) リポソーム」を希釈法により作成した。ロドプシンは、代表者が確立してきた大腸菌における組換え発現系を用い、中性の界面活性剤である DDM を用いて精製した。また、リポソーム作成の際には、後に内容物の放出を確認する目的で、「(4) 蛍光分子カルセインまたは mRNA (eGFP をコード)」を内封させた。リポソームの形状や物性は、各種分光法により解析した。次に、このリポソームに「(5) 光」を照射すると、ロドプシンが活性化され、その H⁺輸送活性により、リポソーム内の pH が大きく変化することが期待される。これにより、pH 感受性ポリマーの物理的形状が変化し、リポソームが崩壊し、化合物が「(6) 放出」される。

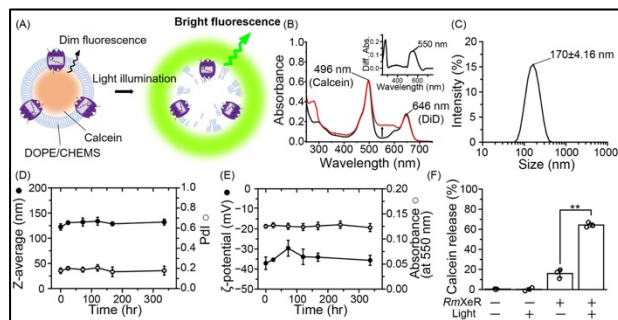


4. 研究成果

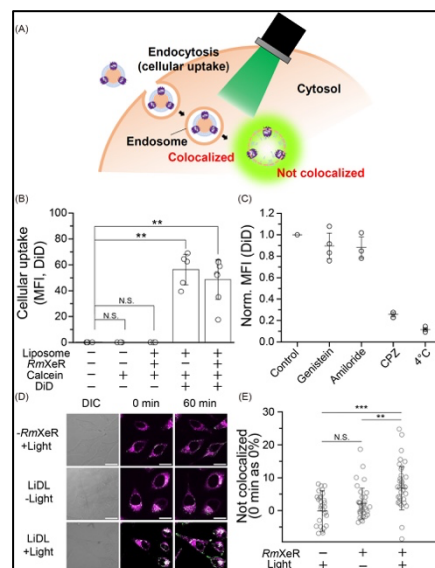
本研究では、始めに、希釈法によりロドプシンを組み込んだリポソームを作成した【右図】。ここでは、コントロールとして、pH 感受性のないリポソームとして、eggPC およびコレステロール (7 : 3) からなる脂質組成を選択した。可視吸収スペクトルからロドプシンが取り込まれていること、ならびにその量を見積もった。また、溶液光散乱法から、その粒子径は 119 ± 7.29 nm であり、単分散性 (polydispersity index (PDI) = 0.20 ± 0.019) であることを確認した。次にこのリポソームに可視光 (550 nm) を 3 分間照射し、外部 pH の測定からリポソーム内部の pH を見積もったところ、pH は 4.8 程度であった。この値は、後に用いる pH 感受性リポソームが崩壊するとされる pH 5.5 よりも低い値であった。



そこで次に、リポソーム組成をpH感受性となるDOPE/CHEMS = 7 : 3に変更し、同様にリポソームを作成した【右図】。可視吸収スペクトルから先ほどと同様にロドプシンが取り込まれていること、ならびにその量を見積もった。また、溶液光散乱法から、その粒子径は 170 ± 4.16 nmであり、単分散性 (polydispersity index (PDI) = 0.15 ± 0.019) であることを確認した。一般に、動物内にリポソームを取り込ませるのに最適な粒子径は50-200 nmとされており、後の細胞内取り込み実験に用いることが出来ると判断した。また、これらのパラメーターは少なくとも室温で二週間以上一定であり、安定性の面でも問題無いと判断した。そこで、試験管内において、このリポソームに光を照射し、内容物である蛍光分子カルセインの放出から、リポソーム破壊を見積もった。その結果、光依存的に内容物が放出されることを確認した。以上の結果から、研究目的の1つである光誘起崩壊リポソーム：Light-induced Disruption of Liposomes (LiDL) の開発に成功したと判断した。



次に、このリポソームが実際に動物細胞中で内容物を光依存的に放出するのかを確かめた【右図】。内容物には、先ほどと同様のカルセインに加え、実際の薬物送達システム (DDS) を想定し、蛍光タンパク質であるeGFPをコードするmRNAも用いた。その結果、コントロールの実験 (ロドプシンを含まない、光を照射しない等) と比べ、カルセインおよびmRNAとともに、光依存的な蛍光強度の有意な増大が観測された。



以上の結果から、LiDL と命名した本手法 (Tsuneishi et al., (2023) Chem. Commun. in press) は、時空間分解能に優れた「光」により薬物を放出させるといふ、新奇かつ独創性・汎用性の高い薬物送達 (DDS) 手法になるものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計31件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 19件）

1. 著者名 Tsuneishi Taichi, Kojima Keiichi, Kubota Fumika, Harashima H., Yamada Yuma, Sudo Yuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of light-induced disruptive liposomes (LiDL) as a photoswitchable carrier for intracellular substance delivery	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d3cc02056h	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 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>/<i>NaR</i>) 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
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 Doi Yuhei, Watanabe Jo, Nii Ryota, Tsukamoto Takashi, Demura Makoto, Sudo Yuki, Kikukawa Takashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Mutations conferring S042? pumping ability on the cyanobacterial anion pump rhodopsin and the resultant unique features of the mutant	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-20784-6	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 Jaunet-Lahary Titouan, Shimamura Tatsuro, Hayashi Masahiro, Nomura Norimichi, Hirasawa Kouta, Shimizu Tetsuya, Yamashita Masao, Tsutsumi Naotaka, Suehiro Yuta, Kojima Keiichi, Sudo Yuki, Tamura Takashi, Iwanari Hiroko, Hamakubo Takao, Iwata So, Okazaki Kei-ichi, Hirai Teruhisa, Yamashita Atsuko	4. 巻 14
2. 論文標題 Structure and mechanism of oxalate transporter OxIT in an oxalate-degrading bacterium in the gut microbiota	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1730
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-36883-5	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 須藤雄気、小島慧一	4. 巻 na
2. 論文標題 光をくすりに ~ 光でがん細胞を自滅させる新しいがん治療法への期待	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 MDB技術予測レポート	6. 最初と最後の頁 na-na
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 Sudo Yuki, Terakita Akihisa, Kandori Hideki	4. 巻 20
2. 論文標題 Editorial: Forewords to the special issue "Recent advances in retinal protein research"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e201001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.s001	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 Sudo Yuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Introduction of Session 1, "Photochemistry of retinal proteins"	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e201021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.s021	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 小島慧一、須藤雄気	4. 巻 16
2. 論文標題 膜蛋白質の可溶化 (抽出) (3)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 蛋白質科学会アーカイブ	6. 最初と最後の頁 e110
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 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 SUDO Yuki	4. 巻 62
2. 論文標題 0.0000000003%の奇跡	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.62.1	査読の有無 無
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	4. 巻 62
2. 論文標題 支部だより ~第13回 中国・四国支部大会~	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 312~313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.62.312	査読の有無 無
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 Hayashi Masahiro, Kojima Keiichi, Sudo Yuki, Yamashita Atsuko	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 Science	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 Masuzu, Kojima Keiichi, Nakao Shin, Yoshizawa Susumu, Kawanishi Shiho, Shibukawa Atsushi, Kikukawa Takashi, Sudo Yuki	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 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14756
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 Kawamura Izuru, Seki Hayato, Tajima Seiya, Makino Yoshiteru, Shigeta Arisu, Okitsu Takashi, Wada Akimori, Naito Akira, Sudo Yuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Structure of a retinal chromophore of dark-adapted middle rhodopsin as studied by solid-state nuclear magnetic resonance spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 177 ~ 185
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.019	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 Nakao Shin, Kojima Keiichi, Sudo Yuki	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 Biological and Pharmaceutical Bulletin	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 Tsujiura Masaki, Kojima Keiichi, Kawanishi Shiho, Sudo Yuki, Ishikita Hiroshi	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 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 2022年
3. 雑誌名 STAR Protocols	6. 最初と最後の頁 101046 ~ 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 Taichi, Takahashi Masataka, Tsujimura Masaki, Kojima Keiichi, Ishikita Hiroshi, Takeuchi Yasuo, Sudo Yuki	4. 巻 8
2. 論文標題 Exploring the Retinal Binding Cavity of Archaelrhodopsin-3 by Replacing the Retinal Chromophore With a Dimethyl Phenylated Derivative	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	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 Satoshi, Akiyama Tomoki, Kojima Keiichi, Ueta Tetsuya, Hayashi Tomohiko, Ogasawara Satoshi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Kunishima Naoki, Sudo Yuki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	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 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakao Shin、Kojima Keiichi、Sudo Yuki	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 Journal of the American Chemical Society	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 77
2. 論文標題 光がくすりになる!? ロドプシンによる生命機能の光操作	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 月刊「化学」	6. 最初と最後の頁 64 ~ 65
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 須藤雄気、小島慧一、川西志歩	4. 巻 7
2. 論文標題 光+ロドプシン=くすり	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 フォトニクスニュース	6. 最初と最後の頁 153 ~ 158
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 小島慧一、長瀬友里恵、田村丞、須藤雄気	4. 巻 31
2. 論文標題 バイオマスを2倍にする新技術: ロドプシンを用いた緑藻クラミドモナスの生育制御	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 クリーンエネルギー	6. 最初と最後の頁 49 ~ 57
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 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 Tsujimura 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 ~ 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 HsSRI	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.jpcc.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 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 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 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Diversity and possibility of microbial rhodopsins
3. 学会等名 The 19th International Conference on Retinal Proteins (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022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からの挑戦：『光をくすりへ』
3. 学会等名 超異分野学会 東京大会2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 ロドプシンエンジニアリングによる生命機能の光制御・操作
3. 学会等名 第22回・日本蛋白質科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Optical control of biological functions by microbial rhodopsins
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 須藤雄気
2. 発表標題 光をくすりにする！？ ロドプシンによる生命機能の光操作
3. 学会等名 日本薬学会北海道支部講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sudo Y.
2. 発表標題 Optical control of biological activities with multi-functional photoreactive membrane protein rhodopsin
3. 学会等名 第59回・日本生物物理学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021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 第42回・生体膜と薬物の相互作用シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021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 第8回青陵サイエンストーク（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計5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、PCT/JP2022/021364	出願年 2022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、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 光変調装置及び集光装置	発明者 渋川敦史、須藤雄気、ムサクジャング	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-153788	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、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

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室ホームページ http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/bukka/
--

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	山田 勇磨 (Yamada Yuma) (60451431)	北海道大学・薬学研究院・准教授 (10101)	

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		
米国	Montana State University	The Pennsylvania State University	
米国	The Pennsylvania State University	Montana State University	