

令和 3 年 8 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03007

研究課題名(和文) 光駆動型内向きプロトンポンプの輸送メカニズム解明とオプトジェネティクスへの応用

研究課題名(英文) The study on the transport mechanism of light-driven inward proton pump and its application to optogenetics

研究代表者

井上 圭一 (Inoue, Keiichi)

東京大学・物性研究所・准教授

研究者番号：90467001

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、研究代表者の井上らが発見した光駆動型内向きプロトンポンプであるゼノロドプシン(XeR)について、分光計測やアミノ酸改変実験により、レチナールの異性化過程やプロトン移動過程などに関する新しい知見を得た。またレチナール近傍のプロリンを変異することで、オプトジェネティクスツールとして有用な、長波長改変体を得た。

一方、新たにアスガルドアーキアなどから、XeRとは異なる第2の内向きプロトンポンプであるシゾロドプシン(SzR)を同定し、その光反応過程や三次元構造を明らかにした。メカニズムの類似性から、SzRとXeRは分子レベルの収斂進化によって同一の機能を実現していると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回内向きプロトンポンプ機能には、単一のレチナールシッフ塩基のカウンターイオン、親水的な細胞質側環境と脱プロトン化したプロトン受容基、細胞外溶媒からレチナールへの直接のプロトン結合が重要であることが明らかとされ、構造が似通った外向きプロトンポンプとの機能の違いがなぜ達成されるかを明らかにすることができた。これらの知見は膜タンパク質のイオン輸送の方向がどの様に決まるかという問いに対し、新たな回答を与えるものである。また新たに作製したPoXeRの長波長吸収型改変体は、今後透過性が高く、細胞毒性の低い長波長光での光操作のためのオプトジェネティクスツール開発の基盤になると期待される。

研究成果の概要(英文)：Xenorhodopsin (XeR) is a light-driven inward proton pump that was discovered by Inoue et al. In this research project, we have obtained new insights about the isomerization process of retinal and the proton transfer process of XeR by spectroscopic measurements and amino acid modification experiments. In addition, by mutating a proline near the retinal, we obtained a long-wavelength shifted mutant of XeR, which is expected to be useful as an optogenetic tool. On the other hand, we identified a second light-driven inward proton pump, schizorhodopsin (SzR), which is different from XeR, from Asgardian archaea, and clarified its photoreaction process and three-dimensional structure. The similarity of the mechanism suggests that SzR and XeR realize the same function by convergent evolution at the molecular level.

研究分野：生物物理学、物理化学、分子科学

キーワード：光駆動内向きプロトンポンプ、ゼノロドプシン、シゾロドプシン、レチナール、光反応サイクル、プロトン移動、過渡吸収分光、赤外分光

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

微生物型ロドプシンは細菌やアーキア、真核藻類などの、主に単細胞微生物が持つ、*all-trans*-レチナールを発色団とする光受容型の膜タンパク質であり、光のエネルギーを使って、細胞内外に様々なイオンを輸送する。そして近年ロドプシンを動物の神経細胞に発現させ、その神経活動を光で制御するオプトジェネティクス(光遺伝学)技術が神経科学分野で高い注目を集めている。

微生物型ロドプシンの中で最も数が多いのが、光のエネルギーを使って、様々なイオンを細胞内外へ一方向的に輸送する光駆動型イオンポンプである。歴史的には1971年に細胞内から細胞外側へ水素イオン( $H^+$ )を輸送する、外向き $H^+$ ポンプであるバクテリオロドプシン(BR)が最初に発見された。そしてそれに引き続き1977年に内向きクロライド( $Cl^-$ )ポンプが発見されている。その後長らく新しいポンプ型ロドプシンは報告されなかったが、井上らのグループの研究により、2013年に東京湾に住む海洋性細菌が $Na^+$ を外側へ輸送する外向き $Na^+$ ポンプを持つことが明らかとなった[1,2]。これら三種類のイオンポンプは全てイオンを輸送すると、細胞内部を負に帯電させる機能を持ち、その性質を利用し、神経活動を光で抑制するオプトジェネティクスツールとして使われている。

しかし2016年に研究代表者の井上らは、海洋性細菌の一種である *Parvularcula oceani* が持つゼノロドプシン(XeR)が、これまでに例のない、細胞内側へ $H^+$ を一方向輸送する光駆動型内向き $H^+$ ポンプ機能を持つことを明らかにし、*PoXeR*と名付けた[3]。内向きに $H^+$ を輸送すると、細胞に重要なATP合成などのエネルギー源となるプロトン駆動力が失われるため、このような分子は自然界には存在しないと長年考えられてきた。従って、*PoXeR*の発見は正に生物学の常識に反するものであり、またBRの様な外向き $H^+$ ポンプと極めてよく似たタンパク質構造を持つにも関わらず、逆向き輸送を達成していることから、膜タンパク質のイオン輸送に関するより統一的な知見を得るため、*PoXeR*のイオン輸送メカニズムの解明は緊喫の課題となっている。

## 2. 研究の目的

本研究では分光学的および構造生物学的実験研究により、内向き $H^+$ ポンプ型ロドプシンのイオン輸送メカニズムの解明を目指す。さらに光で神経伝達活動を制御する新たなオプトジェネティクス光遺伝学ツールとしての実用に資する分子を実現するため、メカニズム研究で得られるもつづいた高機能分子の論理的開発を行う。

## 3. 研究の方法

メカニズム解明については、主に時間分解分光測定による光化学反応過程の観測と、振動分光法による反応中における構造変化部位の同定、さらにX線結晶構造解析による原子レベルでの三次元構造解析を中心に研究を行う。このうち時間分解分光測定については、ナノ秒およびフェムト秒の過渡吸収測定により、レチナールの紫外可視吸収スペクトルの変化を時間分解測定することで、光反応過程に含まれる中間体の同定とそれらの反応速度の決定を行うことができる。そして各中間体について、振動分光法の一つであるフーリエ変換赤外(FTIR)分光計測を行うことで、振動スペクトルからタンパク質骨格やレチナール発色団、アミノ酸側鎖、内部結合水について分子構造情報(結合強度、ねじれ角、プロトン化状態など)を得ることができる。さらにLipid cubic phase(LCP)法によってタンパク質を結晶化し、X線結晶回折法によって、タンパク質分子全体の三次元構造を明らかにすることができる。

上記の計測に用いる試料についてはHisタグを付加したタンパク質を大腸菌で発現させ、界面活性剤に可溶化後Co-NTAカラムなどを用いて精製し、界面活性剤もしくは脂質二重膜へ再構成したものをを用いる。

また分子機能に重要と考えられるアミノ酸の変異体については、QuikChange法によって遺伝

子を作製する。これら変異体の機能評価には、独自に開発した pH メーターと大腸菌を用いた H<sup>+</sup> 輸送アッセイ系や、ホ乳類細胞を用いたパッチクランプ法を用いる。そしてアミノ酸変異体の輸送活性測定や分光計測などの知見を野生型分子のものと比較することで、より詳細な H<sup>+</sup> 輸送メカニズムの解明を試みる。

#### 4. 研究成果

##### (1) 分光計測による PoXeR の輸送メカニズムの解明

PoXeR のイオン輸送メカニズムを明らかにするため、ナノ秒およびフェムト秒の過渡吸収測定を実施し、光反応サイクルの詳細な解析を行った[4]。その結果、PoXeR 中の all-trans-レチナールは光励起後 1.2 ps で 13-cis 型へと異性化し、J 中間体が生じることが明らかとなった(図 1)。これは既知の微生物ロドプシンの異性化速度としては最も遅いものである。さらに J 中間体は 4 ps の時定数で、K 中間体へと変化する。一方、PoXeR の光反応に伴う、pH 指示薬 (pyranine) を用いたナノ秒過渡吸収測定によって、L/M 中間体から M 中間体への過程において、Asp216 から細胞質側の溶媒に H<sup>+</sup> が放出されることが示された。その後 M 中間体の減衰時に、新たな H<sup>+</sup> が細胞外側の溶媒よりタンパク質内に取り込まれるが、この時 13-cis-15-anti 型から直接始状態の all-trans-15-anti 型へ戻る経路と、13-cis-15-syn 型を経由して始状態に戻る 2 つの経路があることが明らかとなった(図 1)。またさらに溶媒中の H<sub>2</sub>O/D<sub>2</sub>O 比を変えたときの速度定数の変化率(速度論的同位体効果、KIE) から、レチナールから Asp216、および Asp216 から細胞質側の溶媒への H<sup>+</sup> 移動過程には、複数の H<sup>+</sup> 移動素過程が含まれていることが示された。これらの結果、PoXeR の内向き H<sup>+</sup> 輸送は、外向き H<sup>+</sup> ポンプである bR とは大きく異なることが明らかとなった。

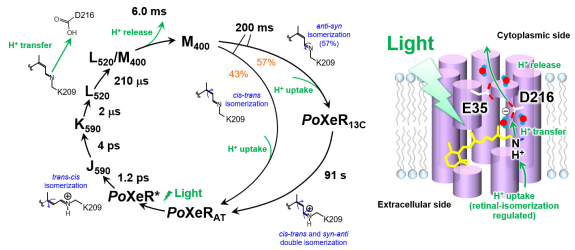


図 1. 本研究で決定された PoXeR の光反応サイクル

##### (2) PoXeR をもとにした新規オプトジェネティクスツールの開発

レチナール周辺のアミノ酸残基の網羅的な改変により、微生物ロドプシンファミリー全体で、6 番目の膜貫通ヘリックス (TM6) 上に高度に保存されたプロリンをスレオニンに変異することで、様々な微生物ロドプシンの吸収波長を系統的に長波長シフトできることを見出した[5]。イタリア・シエナ大学 Massimo Olivucci 教授らと量子化学計算について共同研究を行い、その結果変異箇所でのアミノ酸の極性変化がレチナールの π 電子の励起状態を基底状態より大きく安定化することが、この吸収波長シフトの原因であることを明らかとした。

そして PoXeR についても 179 番目のプロリンをスレオニンに置換した変異体 (PoXeR P179T) において、野生型よりピーク波長で 6 nm、長波長側の半値波長で 14 nm 長波長シフトした吸収が確認された(図 2 上)。この変異体の輸送活性は野生型の 4 分の 1 程度であるが(図 2 下)、オプトジェネティクスツールとして有用な長波長吸収型内向き H<sup>+</sup> ポンプの作製の基盤になると期待される。今後さらに PoXeR の近縁の XeR について同様の変異を導入することで、より長波長域での吸収と高い輸送活性を示す分子の探索を行っていく。

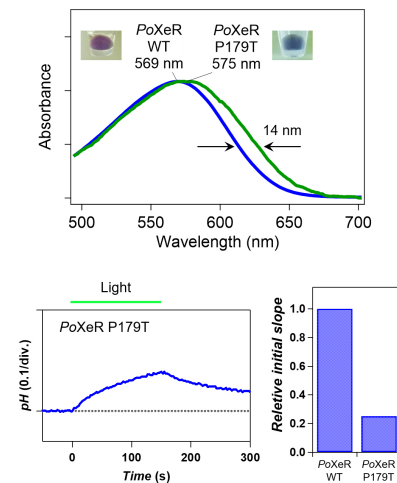


図 2. PoXeR P179T 変異の吸収スペクトル (上) と H<sup>+</sup> 輸送活性 (下)

##### (3) 新奇内向きプロトンポンプ型ロドプシン、シゾロドプシンの発見

イスラエル工科大学・Oded Béjà 教授、チェコ科学アカデミー・Rohit Ghai 博士らとの共同研

究により、真核生物の最終共通祖先に最も近縁な現生の原核生物であるアスガルドアーキアが、これまでに知られていなかった微生物ロドプシンファミリーを持つことを明らかにし、シズロドプシン (SzR) と名付けた[6]。そして大腸菌やホ乳類細胞に SzR を発現し、その輸送活性を pH 観測法やパッチクランプ法によって計測したところ、SzR が PoXeR と同様に光駆動型の内向き H<sup>+</sup>ポンプであることを明らかとした (図 3) [7]。これは XeR ファミリーに続く、第 2 の内向き H<sup>+</sup>ポンプファミリーの発見となる。またイスラエル工科大学・Oded Béja 教授らとの共同研究によって、SzR がアスガルドアーキアだけではなく、生物種が未知の海洋微生物のメタゲノムデータにも含まれていることが明らかとなった。一方で、アミノ酸配列をもとにした系統解析によって、SzR は進化的に既知の典型的な微生物ロドプシン (Type-1 ロドプシンとも呼ばれる) と、最近井上らを含む国際共同研究で報告されたヘリオロドプシン (HeR) の間に位置する分子であることが示唆された。多くの SzR が XeR よりも大きな輸送活性を示し、今後より優れたオプトジェネティクスツールとなることが期待される。

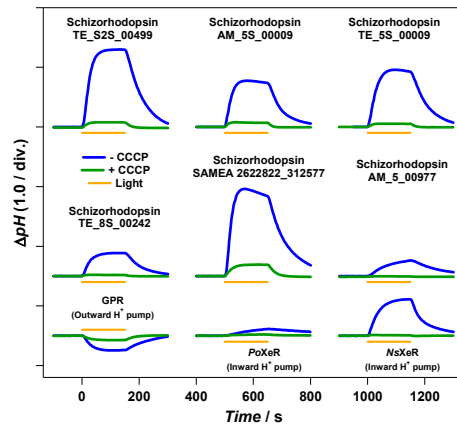


図 3. 大腸菌を用いた 6 種類の SzR (上・中) と外向き H<sup>+</sup>ポンプ型ロドプシン (GPR) および XeR (下段) との輸送活性の比較

SzR の基本的な輸送メカニズムを調べるため、タンパク質を精製し、その基礎的な物性を評価した。精製タンパク質を脂質二重膜に再構成し、高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) 観察を行ったところ、SzR は三量体を形成することが明らかとなった。次に過渡吸収測定と低温フーリエ赤外 (FTIR) 分光により、SzR の光反応サイクルを調べた。その結果 SzR の光反応サイクルには、PoXeR と同様に K、L、L/M、M といった中間体が含まれることがわかったが、1 サイクルに要する時間は PoXeR の 1000 分の 1 以下であり、また 13-*cis*-15-*syn* 型への分岐もないことから、SzR は turn over の速い、極めて高効率な輸送を行っていることが明らかとなった。

また pH 指示薬 (Cresol red) をタンパク質溶液に添加して過渡吸収測定を行ったところ、M 中間体の蓄積および減衰と、Cresol red の吸収の変化の間には時間的な遅延はなく、両者は完全に一致していた。従って、PoXeR と異なり、SzR では H<sup>+</sup>は細胞内の H<sup>+</sup>受容基へ準安定的にトラップされることなく、レチナール Schiff 塩基 (RSB) から直接細胞質側の溶媒に放出され、また H<sup>+</sup>の取込み時も直接細胞外側の溶媒から RSB に結合すると考えられる。一方で、三本目の膜貫通ヘリックス (TM3) 細胞質側のグルタミン酸 (Glu81) をグルタミンに変異すると、完全に失われたことから、この残基が SzR の H<sup>+</sup>アクセプターであると考えられる。低温 FTIR 分光によって、各中間体における Glu81 上への H<sup>+</sup>の結合を調べたが、Glu81 の H<sup>+</sup>化に伴う -COOH に由来する C=O 基の振動バンドの生成は確認されなかった。従って、SzR の Glu81 は H<sup>+</sup>受容基ではあるものの、RSB から Glu81 よりも、Glu81 から細胞外側への H<sup>+</sup>放出の速度が速いため、いずれの中間体においても準安定的に H<sup>+</sup>がタンパク質内部にトラップされることはないものと考えられる。

#### (4) X 線結晶構造解析によるシズロドプシンのプロトン輸送メカニズムの解明

タンパク質内に H<sup>+</sup>が準安定的にトラップされないなど、SzR の特徴的な輸送メカニズムを明らかにするため、その三次元構造を原子レベルで明らかにする研究を新たに行った。複数の SzR をスクリーニングした結果、SzR AM5 00977 (SzR4) について結晶が得られ、それを用いて Spring-8 の BL32XU ビームラインにおいて X 線回折データを取得し、そこから SzR の三次元構造を 2.1 Å の原子分解能で決定することに成功した (図 4) [8]。SzR は進化的に Type-1 型の微生物ロドプシンと HeR の中間に位置すると考えられているが、得られた SzR4 の構造を BR および HeR のものと比較したところ、前者に高い一致を示した。結晶中において SzR4 は BR と同様の三量体構造を示し、またホ乳類細胞を用いた抗体染色法により、膜内でのトポロジーを調べたところ、

やはり BR と同じ N 末端が細胞外に向けたトポロジーを持つことから、SzR は HeR ではなく、Type-1 型の微生物ロドプシンに分類されると結論づけた。

結晶構造から、SzR4 は TM2、TM6、TM7 の細胞質側が、既知の微生物ロドプシンのいずれと比較しても短いことが明らかとなった (図 4)。従って、細胞質側にある Glu81 が細胞質側の溶媒に極めて近い場所に位置し、これにより Glu81 から細胞外側への H<sup>+</sup>の放出が速くなった結果、PoXeR の様に準安定的に H<sup>+</sup>をタンパク質内にトラップすることなく輸送することが可能になっていると考えられる。

SzR の内向き H<sup>+</sup>ポンプ機能に重要なアミノ酸を調べるため、網羅的なアミノ酸変異を行ったところ、TM3 上の Tyr71、Cys75、Glu81 および、TM7 上のカウンターイオンである Asp184 を変異すると完全に輸送活性が失われた。従って、これらの残基が SzR の内向き H<sup>+</sup>ポンプ輸送において、重要な役割を果たすと考えられる。このうち Cys75 はチャンネルロドプシン (ChR) の DC ゲートを形成するシステインと相同なものであり、ポンプ型ロドプシンでこの位置にシステインを持つものは SzR が初めての例であるだけでなく、さらにポンプ機能に重要であることも非常に興味深い。

以上の結果から、XeR と新たに本研究課題で見出された SzR の 2 つの内向き H<sup>+</sup>ポンプ型ロドプシンの輸送メカニズムには、以下の共通性があることが明らかとなった (図 5)。

- ① XeR は TM7 に、SzR は TM3 に単一のカウンターイオンを持つ。
- ② XeR、SzR とともに BR などと比べて、細胞質側が親水的であり、RSB からの H<sup>+</sup>移動の受容器としてはたらく、脱 H<sup>+</sup>化した酸性残基を持つ。
- ③ XeR、SzR とともにフォトサイクルの最後において、再異性化した RSB に、細胞外側から直接 H<sup>+</sup>が結合する。

系統解析により、SzR と XeR は互いに進化的に極めて遠い関係にあるとされることから、これらの構造的な共通点は、同じ内向き H<sup>+</sup>ポンプ機能を達成するために、分子レベルでの収斂進化が起きたことを示唆していると考えられる。

#### [参考文献]

- 1) Inoue, K. *et al.*: *Nat. Commun.*, **4**, 1678 (2013).
- 2) Kato, H. E. *et al.*: *Nature*, **521**, 48-53 (2015).
- 3) Inoue, K. *et al.*: *Nat. Commun.*, **7**, 13415 (2016).
- 4) Inoue, K. *et al.*: *J. Phys. Chem. B*, **122**, 6453-6461 (2018).
- 5) Inoue, K. *et al.*: *Nat. Commun.*, **10**, 1993 (2019).
- 6) Bulzu, P. A. *et al.*: *Nat. Microbiol.*, **4**, 1129-1137 (2019).
- 7) Inoue, K. *et al.*: *Sci. Adv.*, **6**, eaaz2441 (2020).
- 8) Higuchi, A. *et al.*: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **118**, e2016328118 (2021).

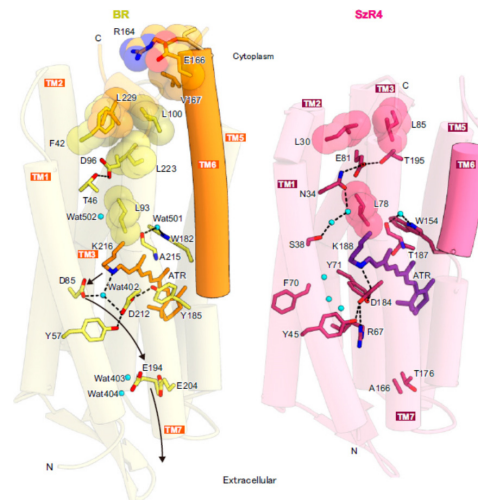


図 4. BR (左) と SzR4 (右) の結晶構造の比較

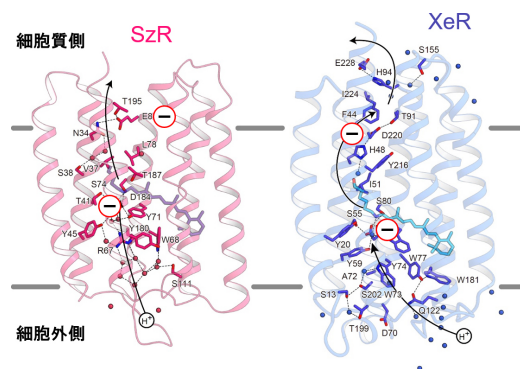


図 5. SzR (左) と XeR (右) 2 つの H<sup>+</sup>輸送メカニズムの比較

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計38件（うち査読付論文 38件 / うち国際共著 19件 / うちオープンアクセス 13件）

1. 著者名 Higuchi Akimitsu, Shihoya Wataru, Konno Masae, Ikuta Tatsuya, Kandori Hideki, Inoue Keiichi, Nureki Osamu	4. 巻 118
2. 論文標題 Crystal structure of schizorhodopsin reveals mechanism of inward proton pumping	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2016328118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2016328118	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 K. Oda, T. Nomura, T. Nakane, K. Inoue, S. Ito, J. Vierock, ... R. Ishitani, S. Hayashi, H. Kandori, P. Hegemann, S. Iwata, M. Kubo, T. Nishizawa, O. Nureki	4. 巻 10
2. 論文標題 Time-resolved serial femtosecond crystallography reveals early structural changes in channelrhodopsin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e62389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.62389	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 Inoue Keiichi, Karasuyama Masayuki, Nakamura Ryoko, Konno Masae, Yamada Daichi, Mannen Kentaro, Nagata Takashi, Inatsu Yu, Yawo Hiromu, Yura Kei, Beja Oded, Kandori Hideki, Takeuchi Ichiro	4. 巻 4
2. 論文標題 Exploration of natural red-shifted rhodopsins using a machine learning-based Bayesian experimental design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01878-9	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 該当する
1. 著者名 Kataoka Chihiro, Sugimoto Teppei, Shigemura Shunta, Katayama Kota, Tsunoda Satoshi P., Inoue Keiichi, Beja Oded, Kandori Hideki	4. 巻 60
2. 論文標題 TAT Rhodopsin Is an Ultraviolet-Dependent Environmental pH Sensor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 899-907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00951	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 Konno Masae, Yamauchi Yumeka, Inoue Keiichi, Kandori Hideki	4. 巻 15
2. 論文標題 Expression analysis of microbial rhodopsin-like genes in <i>Guillardia theta</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0243387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0243387	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 Keiichi Inoue	4. 巻 295
2. 論文標題 Shining light on rhodopsin selectivity: How do proteins decide whether to transport H <sup>+</sup> or Cl <sup>-</sup> ?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 14805-14806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.H120.016032	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 Yu Inatsu, Masayuki Karasuyama, Keiichi Inoue, Ichiro Takeuchi	4. 巻 32
2. 論文標題 Active Learning for Level Set Estimation Under Input Uncertainty and Its Extensions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Computation	6. 最初と最後の頁 2486-2531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/neco_a_01332	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 Yu Inatsu, Masayuki Karasuyama, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Ichiro Takeuchi	4. 巻 32
2. 論文標題 Active Learning of Bayesian Linear Models with High-Dimensional Binary Features by Parameter Confidence-Region Estimation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neural Computation	6. 最初と最後の頁 1998-2031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1162/neco_a_01310	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 Kazuhiro J. Fujimoto, Keiichi Inoue	4. 巻 153
2. 論文標題 Excitonic Coupling Effect on the Circular Dichroism Spectrum of Sodium-Pumping Rhodopsin KR2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 45101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0013642	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 Yujiro Nagasaka, Shoko Hososhima, Naoko Kubo, Takashi Nagata, Hideki Kandori, Keiichi Inoue, Hiromu Yawo	4. 巻 17
2. 論文標題 Gate-Keeper of Ion Transport - a Highly Conserved Helix-3 Tryptophan in a Channelrhodopsin Chimera, C1C2/ChRWR	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 59-70
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.BSJ-2020007	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 Keiichi Inoue, Maria del Carmen Marin, Sahoko Tomida, Ryoko Nakamura, Yuta Nakajima, Massimo Olivucci, Hideki Kandori*	4. 巻 10
2. 論文標題 Red-shifting Mutation of Light-driven Sodium Pump Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature 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) 10.1038/s41467-019-10000-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 該当する

1. 著者名 Yumeka Yamauchi, Masae Konno, Daichi Yamada, Kei Yura, Keiichi Inoue, Oded Beja, Hideki Kandori*	4. 巻 95
2. 論文標題 Engineered Functional Recovery of Microbial Rhodopsin without Retinal-Binding Lysine	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Photochemistry and Photobiology	6. 最初と最後の頁 1116-1121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/php.13114	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 Takefumi Morizumi †, Wei-Lin Ou †, Ned Van Eps, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Leonid S. Brown, Oliver P. Ernst* (†: Equally contributed)	4. 巻 9
2. 論文標題 X-ray Crystallographic Structure and Oligomerization of Gloeobacter Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1111/php.13114	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 Chihiro Kataoka, Keiichi Inoue, Kota Katayama, Oded Beja, Hideki Kandori*	4. 巻 10
2. 論文標題 Unique Photochemistry Observed in a New Microbial Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 5117-5121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.9b01957	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 W. Shihoya, K. Inoue, M. Singh, M. Konno, S. Hososhima, K. Yamashita, K. Ikeda, A. Higuchi, T. Izume, S. Okazaki, M. Hashimoto, R. Mizutori, S. Tomida, Y. Yamauchi, R. A.-Yoshizumi, K. Katayama, S. P. Tsunoda, M. Shibata, Y. Furutani, A. Pushkarev, Oded Beja, T. Uchihashi, H. Kandori*, O. Nureki*	4. 巻 574
2. 論文標題 Crystal Structure of Heliorhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 132-136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-019-1604-6	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 Akihiro Otomo, Misao Mizuno, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Yasuhisa Mizutani*	4. 巻 59
2. 論文標題 Allosteric Communication to the Retinal Chromophore upon Ion Binding in a Light-driven Sodium Ion Pumping Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 520-529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b01062	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 Sahoko Tomida, Shota Ito, Tomoya Mato, Yuji Furutani, Keiichi Inoue, Hideki Kandori*	4. 巻 1861
2. 論文標題 Infrared spectroscopic analysis on structural changes around the protonated Schiff base upon retinal isomerization in light-driven sodium pump KR2	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics	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) 10.1016/j.bbabi.2020.148190	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 Keiichi Inoue*, Satoshi P. Tsunoda, Manish Singh, Sahoko Tomida, Shoko Hososhima, Masae Konno, Ryoko Nakamura, Hiroki Watanabe, Paul-Adrian Bulzu, Horia L. Banciu, Adrian-Stefan Andrei, Takayuki Uchihashi, Rohit Ghai, Oded Beja, Hideki Kandori*	4. 巻 6
2. 論文標題 Schizorhodopsins: A Novel Family of Rhodopsins from Asgard archaea that Function as Light-Driven Inward H <sup>+</sup> Pumps	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	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) 10.1126/sciadv.aaz2441	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 Paul-Adrian Bulzu†, Adrian-Stefan Andrei†, Michaela M. Salcher, Maliheh Mehrshad, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Oded Beja, Rohit Ghai*, Horia L. Banciu	4. 巻 4
2. 論文標題 Casting light on Asgardarchaeota metabolism in a sunlit microoxic niche	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Microbiology	6. 最初と最後の頁 1129-1137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41564-019-0404-y	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 Shinya Tahara, Manish Singh, Hikaru Kuramochi, Wataru Shihoya, Keiichi Inoue, Osamu Nureki, Oded Beja, Yasuhisa Mizutani, Hideki Kandori, Tahei Tahara*	4. 巻 123
2. 論文標題 Ultrafast Dynamics of Heliorhodopsins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 2507-2512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b00887	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 Jose Flores-Uribe†, Gur Hevroni†, Rohit Ghai, Alina Pushkarev, Keiichi Inoue, Hideki Kandori, Oded Beja*	4. 巻 11
2. 論文標題 Heliorhodopsins are absent in diderm (Gram-negative) bacteria: Some thoughts and possible implications for activity	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environmental Microbiology Reports	6. 最初と最後の頁 419-424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1758-2229.12730	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 Akihiro Otomo, Misao Mizuno, Manish Singh, Wataru Shihoya, Keiichi Inoue, Osamu Nureki, Oded Beja, Hideki Kandori, Yasuhisa Mizutani*	4. 巻 9
2. 論文標題 Resonance Raman Investigation of the Chromophore Structure of Heliorhodopsins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 6431-6436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.8b02741	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 Masayuki Karasuyama†, Keiichi Inoue†, Ryoko Nakamura, Hideki Kandori*, Ichiro Takeuchi*	4. 巻 8
2. 論文標題 Understanding Colour Tuning Rules and Predicting Absorption Wavelengths of Microbial Rhodopsins by Data-Driven Machine-Learning Approach	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-33984-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 Yoon Seok Kim†, Hideaki E. Kato†,*, Keitaro Yamashita, Shota Ito, Keiichi Inoue, Charu Ramakrishnan, Lief E. Fenno, Kathryn E. Evans, Joseph M. Paggi, Ron O. Dror, Hideki Kandori, Brian K. Kobilka, Karl Deisseroth*	4. 巻 561
2. 論文標題 Crystal structure of the natural anion-conducting channelrhodopsin GtACR1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 343-348
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0511-6	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 Kato Hideaki E., Kim Yoon Seok, Paggi Joseph M., Evans Kathryn E., Allen William E., Richardson Claire, Inoue Keiichi, Ito Shota, Ramakrishnan Charu, Fenno Lief E., Yamashita Keitaro, Hilger Daniel, Lee Soo Yeun, Berndt Andre, Shen Kang, Kandori Hideki, Dror Ron O., Kobilka Brian K., Deisseroth Karl	4. 巻 561
2. 論文標題 Structural mechanisms of selectivity and gating in anion channelrhodopsins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 349-354
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0504-5	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 Manish Singh, Keiichi Inoue, Alina Pushkarev, Oded Beja, Hideki Kandori*	4. 巻 57
2. 論文標題 Mutation Study of Heliorhodopsin 48C12	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5041-5049
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b00637	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 Hui-Fen Chen, Keiichi Inoue, Hikaru Ono, Rei Abe-Yoshizumi, Akimori Wada, Hideki Kandori*	4. 巻 20
2. 論文標題 Time-resolved FTIR study of light-driven sodium pump rhodopsins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 17694-17704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CP02599A	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 Alina Pushkarev†, Keiichi Inoue†, Shirley Larom, Jose Flores-Uribe, Manish Singh, Masae Konno, Sahoko Tomida, Shota Ito, Ryoko Nakamura, Satoshi P. Tsunoda, Alon Philosoof, Itai Sharon, Natalya Yutin, Eugene V. Koonin, Hideki Kandori*, Oded Beja*	4. 巻 558
2. 論文標題 A distinct abundant group of microbial rhodopsins discovered using functional metagenomics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 595-599
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-018-0225-9	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 H. Kandori*, K. Inoue, S. P. Tsunoda	4. 巻 118
2. 論文標題 Light-driven Sodium-pumping Rhodopsin: A New Concept of Active Transport	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chem. Rev.	6. 最初と最後の頁 10646-10658
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrev.7b00548	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 A. Shigeta, S. Ito, R. Kaneko, S. Tomida, K. Inoue, H. Kandori, I.Kawamura*	4. 巻 20
2. 論文標題 Long-distance perturbation on Schiff base-counterion interaction by His30 and the extracellular Na <sup>+</sup> -binding site in Krokinobacter rhodopsin 2	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Phys. Chem. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 8450-8455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cp00626a	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 N. Yamamoto, S. Ito, M. Nakanishi, E. Chatani, K. Inoue, H. Kandori, K. Tominaga*	4. 巻 122
2. 論文標題 Effect of temperature and hydration level on purple membrane dynamics studied using broadband dielectric spectroscopy from sub-GHz to THz regions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 1367-1377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b10077	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 K. Yoshida, T. Yamashita, K. Sasaki, K. Inoue, Y. Shichida, H. Kandori*	4. 巻 14
2. 論文標題 Chimeric microbial rhodopsins for optical activation of Gs-proteins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophys. Physicobiol.	6. 最初と最後の頁 183-190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.14.0_183	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 S. Ito, M. Iwaki, S. Sugita, R. Abe-Yoshizumi, T. Iwata, K. Inoue, H. Kandori*	4. 巻 122
2. 論文標題 Unique hydrogen bonds in membrane protein monitored by whole mid-IR ATR spectroscopy in aqueous solution	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J. Phys. Chem. B	6. 最初と最後の頁 165-170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.7b11064	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 A. Kaneko, K. Inoue, K. Kojima, H. Kandori, Y. Sudo*	4. 巻 9
2. 論文標題 Conversion of microbial rhodopsins: insights into functionally essential elements and rational protein engineering	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophys. Rev.	6. 最初と最後の頁 861-876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-017-0335-x	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 Y. Nomura, S. Ito, M. Teranishi, H. Ono, K. Inoue, H. Kandori*	4. 巻 20
2. 論文標題 Low-temperature FTIR spectroscopy provides evidence for protein-bound water molecules in eubacterial light-driven ion pumps	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Phys. Chem. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 3165-3171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7cp05674e	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 Y. Yamauchi, M. Konno, S. Ito, S. P. Tsunoda, K. Inoue, H. Kandori*	4. 巻 14
2. 論文標題 Molecular properties of a DTD channelrhodopsin from <i>Guillardia theta</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophys. Physicobiol.	6. 最初と最後の頁 57-66
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.14.0_57	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 S. P. Tsunoda, M. Prigge, R. Abe-Yoshizumi, K. Inoue, Y. Kozaki, T. Ishizuka, H. Yawo, O. Yizhar, H. Kandori*	4. 巻 12
2. 論文標題 Functional characterization of sodium-pumping rhodopsins with different pumping properties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0179232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0179232	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 S. Ito, S. Sugita, K. Inoue, H. Kandori*	4. 巻 93
2. 論文標題 FTIR analysis of a light-driven inward proton-pumping rhodopsin at 77 K	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Photochem. Photobiol.	6. 最初と最後の頁 1381-1387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/php.12771	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96件 (うち招待講演 38件 / うち国際学会 29件)

1. 発表者名 井上 圭一
2. 発表標題 光駆動タンパク質ロドプシンの分子機能エンジニアリング
3. 学会等名 第72回日本生物工学会大会・シンポジウム「ボトムアップ生物学」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 圭一
2. 発表標題 微生物ロドプシンの機能と色の制御
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会・シンポジウム「Biomolecular Design to Control Their Functions」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田 崇、烏山 昌幸、竹内 一郎、中島 悠、吉澤 晋、井上 圭一
2. 発表標題 Mutational analysis of the mechanism of an absorption red shift in a marine bacterial Cl <sup>-</sup> -pumping rhodopsin
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今野 雅恵、八尾 寛、神取 秀樹、井上 圭一
2. 発表標題 Development of a light regulatory system of membrane potential in plant cells
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長坂 勇次郎、細島 頌子、神取 秀樹、井上 圭一、八尾 寛
2. 発表標題 The gate-keeper role of a highly conserved helix-3 tryptophan for ion transport of the channelrhodopsin chimera, C1C2/ChRWR
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萬年 健太郎、永田 崇、Oded Beja、井上 圭一
2. 発表標題 Biophysical characterization of different members of TAT rhodopsins: a new group of microbial rhodopsins
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Sir Martin Wood Prize Lecture: The emerging world of microbial rhodopsins in photobiology
3. 学会等名 MPI-FKF Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Sir Martin Wood Prize Lecture: The emerging world of microbial rhodopsins in photobiology
3. 学会等名 MRC LMB Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 圭一、志甫谷 涉、今野 雅恵、樋口 晶光、但馬 聖也、古谷 祐詞、川崎 佑真、永田 崇、八尾 寛、川村 出、神取 秀樹、濡木 理
2. 発表標題 光駆動型内向きプロトンポンプ、シゾロドプシンのプロトン輸送メカニズム
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 圭一、志甫谷 涉、今野 雅恵、樋口 晶光、但馬 聖也、古谷 祐詞、川崎 佑真、永田 崇、八尾 寛、川村 出、神取 秀樹、濡木 理
2. 発表標題 光駆動型内向きH+ポンプ型シゾロドプシンのH+輸送メカニズムの分光及び構造研究
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第46回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永田 崇、烏山 昌幸、中島 悠、吉澤 晋、竹内 一郎、井上 圭一
2. 発表標題 海洋性細菌のCl <sup>-</sup> -ポンプロドプシンにおける波長制御メカニズムの変異体解析
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第46回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 萬年 健太郎、永田 崇、戸叶 貴也、内橋 貴之、Oded Beja、井上 圭一
2. 発表標題 TATロドプシンのpKaと多量体形成の制御における保存されたグルタミン酸の役割
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第46回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 圭一
2. 発表標題 微生物ロドプシンの吸収波長の自在制御に向けた機械学習法の開発
3. 学会等名 日本バイオインダストリー協会・発酵と代謝研究会勉強会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上 圭一
2. 発表標題 タンパク質のボトムアップ機能向上への機械学習法の応用
3. 学会等名 ISSPワークショップ「物性科学におけるデータ科学の今と未来」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Photobiology of new microbial rhodopsins
3. 学会等名 BPS - Biophysical Society 65th Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 圭一
2. 発表標題 新奇な微生物型ロドプシンの光機能およびその光反応メカニズム
3. 学会等名 第3回晝間輝夫光科学賞・令和2年度研究助成金贈呈式 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 圭一、志甫谷 涉、今野 雅恵、樋口 晶光、但馬 聖也、古谷 祐詞、川崎 佑真、永田 崇、八尾 寛、川村 出、神取 秀樹、濡木 理
2. 発表標題 アスガルド古細菌の持つ新奇光駆動型内向きプロトンポンプ、シゾロドプシンの輸送メカニズム
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会 (2021)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 第16回AMO討論会「統計的機械学習が拓く新たな科学の地平線」
3. 学会等名 新規生体分子ツール開発に向けた機械学習法の応用 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一、角田聡、Manish Singh、今野雅恵、富田紗穂子、中村良子、渡辺大輝、内橋貴之、Rohit Ghai、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 新奇ロドプシンファミリー-Schizorhodopsin (SzR)による光駆動内向きプロトン輸送
3. 学会等名 第46回生体分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一、角田聡、Manish Singh、今野雅恵、富田紗穂子、細島頌子、中村良子、渡辺大輝、内橋貴之、Rohit Ghai、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 Schizorhodopsinの光駆動内向きプロトン輸送とその分子メカニズム
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」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光受容型膜タンパク質微生物型ロドプシンの多様な機能メカニズムと内部結合水
3. 学会等名 第1回新世代研究所(ATI)水和ナノ構造研究会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光エネルギーで働く微生物型ロドプシンの新世界
3. 学会等名 群馬大学理工学研究院大学院セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 微生物の持つ光機能性膜タンパク質ロドプシンの多様性とオプトジェネティクスの拡がり
3. 学会等名 超スマート社会の構築に繋がる革新的材料創出に向けた光・量子ビーム応用技術調査専門委員会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 ヘリオロドプシンとシゾロドプシン：2つの新奇光受容膜タンパク質ファミリーの光反応ダイナミクス
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 細菌や古細菌の持つ微生物型ロドプシンの光駆動プロトン輸送機構の多様性
3. 学会等名 第92回生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 急速に拡大する微生物型ロドプシンワールド
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 分子の構造とメカニズムから学ぶ、光受容膜タンパク質ロドプシンのデザイン
3. 学会等名 筑波大ブレ戦略研究会「生命から学ぶ」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光受容膜タンパク質微生物型ロドプシンの新地平：ヘリオロドプシンの発見と展開
3. 学会等名 日本生物物理学会北海道支部講演会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Spectroscopic and structural studies on new types of rhodopsins: Heliorhodopsin and schizorhodopsin
3. 学会等名 Indo-Japan workshop Frontiers in Molecular Spectroscopy_From Fundamentals to Applications in Chemistry and Biology(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 2つの新奇ロドプシン、ヘリオロドプシンとシゾロドプシンについて
3. 学会等名 基生研研究会「異分野融合による次世代光生物学研究会」
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Discovery and functional analysis of novel retinal proteins
3. 学会等名 Millennium Science Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 研究室の立ち上げ秘話・大学編 ~東京大学物性研究所に着任して~
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第45回討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 微生物型ロドプシンの光機能とその分子メカニズム
3. 学会等名 第3回先端光機能計測研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 Photobiology and Photochemistry of Microbial Rhodopsins
3. 学会等名 2019年度ExCELLS若手リトリート (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長坂勇次郎、細島頌子、井上圭一、神取秀樹、八尾寛
2. 発表標題 イオン輸送型ロドプシンのチャネルノポンプ機能スイッチング
3. 学会等名 第9回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 新奇な微生物型ロドプシンの光機能およびその光反応メカニズム
3. 学会等名 第2回晝間輝夫光科学賞・令和元年度研究助成金贈呈式（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 志甫谷涉、井上圭一、Manish Singh、今野雅恵、細島頌子、山下恵太郎、池田健人、樋口昌光、岡崎早恵、井爪珠希、橋本真典、水鳥律、富田紗穂子、山内夢叶、吉住玲、片山耕大、角田聡、柴田幹大、古谷祐詞、Alina Pushkarev、Oded Beja、内橋貴之、神取秀樹、濡木理
2. 発表標題 ヘリオロドプシンの構造生物学的および物理化学的研究
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 井上圭一、角田聡、Manish Singh、今野雅恵、富田紗穂子、中村良子、渡辺大輝、内橋貴之、Rohit Ghai、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 The transport mechanism of a new light-driven inward proton pump, schizorhodopsin (SzR)
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会2019
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 合成系から見た分子集合体の機能創成 生体材料
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会(2019) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光受容型膜タンパク質・微生物型ロドプシンの物理化学研究
3. 学会等名 2018年度「物質階層原理研究」・「ヘテロ界面研究」研究報告会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 微生物の持つロドプシンの多様な世界
3. 学会等名 大阪市立大学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上圭一、角田聡、Manish Singh、今野雅恵、富田紗穂子、中村良子、渡辺大輝、内橋貴之、Rohit Ghai、Oded Beja、神取秀樹
2. 発表標題 新奇光駆動型内向きプロトンポンプ型ロドプシンSchizorhodopsin (SzR)とその輸送メカニズムの分光研究
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第44回討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 第3のロドプシン・ヘリオロドプシン
3. 学会等名 第三回ルミノジェネティクス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光エネルギーを使った微生物型ロドプシンの多様な機能とその分子メカニズム
3. 学会等名 千葉大キラリティー研究センター定例研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Spectroscopic Study on the Functional Mechanism of New Microbial Rhodopsin Families
3. 学会等名 India-Japan Mini-workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Biophysical Study on Heliorhodopsin
3. 学会等名 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 井上圭一
2. 発表標題 光受容膜タンパク質微生物型ロドプシンの多様性とその分子メカニズム
3. 学会等名 東京工業大学化学科セミナー～物理化学研究の新潮流（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 ゲノム科学により広がる新奇微生物型ロドプシンの多様性と光化学
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 「微生物型ロドプシン」と「深海・機械学習・聖書etc.」
3. 学会等名 第8回生物物理化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 Microbial Rhodopsin: Photo-receptive Membrane Proteins with Diverse Functions
3. 学会等名 14th Japanese-German Frontiers (JGFoS) of Science Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 How the Light-driven Ion Pump Rhodopsins Decide What Ion Species They Transport?
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 光受容型膜タンパク質微生物型ロドプシンの機能の多様性の起源に迫る
3. 学会等名 物性研究所談話会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 新奇ヘリオロドプシンの発見と光反応過程の分光研究
3. 学会等名 細胞構成研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue, Alina Pushkarev, Manish Singh, Masae Konno, Sahoko Tomida, Shota Ito, Ryoko Nakamura, Satoshi P. Tsunoda, Oded Beja, Hideki Kandori
2. 発表標題 Study on a New Distinct Family of Rhodopsin, Heliorhodopsin
3. 学会等名 10th Optogenetics Research Conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一、Maria del Carmen Marin、中村良子、中島悠太、Massimo Olivucci、神取秀樹
2. 発表標題 オプトジェネティクスに向けたナトリウムポンプ型ロドプシンの長波長化とそのメカニズム
3. 学会等名 第45回生体分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiichi Inoue
2. 発表標題 The New Era of Marine Bacterial Photobiology- New Types of Microbial Rhodopsin
3. 学会等名 3rd Global Congress & Expo on Mterials Science & Engineering (GCEMSE-2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 微生物型ロドプシンの光機能メカニズム研究
3. 学会等名 LASORセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 新奇微生物型ロドプシン探索が拓く新たなオプトジェネティクス
3. 学会等名 日本学術振興会光ネットワークシステム技術第171委員会・第63回研究会「生命ネットワーク・細胞操作と光技術」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 新規微生物型ロドプシン研究とオプトジェネティクス
3. 学会等名 日本学術振興会光電相互変換第125委員会・研究会「光技術が切り開く新しいバイオサイエンス・テクノロジー」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 イオンの輸送を決定するロドプシンタンパク質の柔らかさ
3. 学会等名 第66回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 海の細菌のロドプシンが行う、光を使った多様なイオン輸送
3. 学会等名 神戸大学先端融合科学シンポジウム「非共有結合系の分子科学：構造と機能」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 海の細菌のロドプシンが行う、光を使った多様なイオン輸送
3. 学会等名 第二回ルミノジェネティクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue
2. 発表標題 Microbial rhodopsins: New types of machinery from marine bacteria
3. 学会等名 IMS Asian International Symposium “Japan-China Joint Interdisciplinary Symposium on Coordination-based Hybrid Materials” (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue
2. 発表標題 Physicochemical study on the transport mechanism of novel types of microbial light-driven ion pump rhodopsins
3. 学会等名 International Symposium on Biophysics of Rhodopsins (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一
2. 発表標題 海洋性細菌の持つ微生物型ロドプシンによる光を使ったイオン輸送の多様性とメカニズム
3. 学会等名 機能物性セミナー(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山内夢叶、今野雅恵、伊藤奨太、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 海洋性真核藻類がもつ光駆動カチオンチャネルGtCCR4の光反応解析
3. 学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一、中村良子、神取秀樹
2. 発表標題 長波長光駆動型ナトリウムポンプロドプシンの構築
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 中島悠太、中村良子、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 Na <sup>+</sup> ポンプ型ロドプシンKR2のアミノ酸変異による波長制御
3. 学会等名 平成29年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Water-containing hydrogen bonding network in a light-driven Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup> compatible pump KR2
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Photosensory Receptors and Signal Transduction (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Water-containing hydrogen bonding network in a light-driven Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup> compatible pump KR2
3. 学会等名 Gordon Research Seminar on Photosensory Receptors and Signal Transduction (国際学会)
4. 発表年 2017年



1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 The important structural change of hydrogen bonding network in KR2 triggered by retinal isomerization for efficient Na <sup>+</sup> uptake
3. 学会等名 2nd FRIMS International Symposium on Frontier Materials (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富田紗穂子、伊藤奨太、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 KR2の効率的なナトリウム取り込みのために重要なQ123とS64周辺の水素結合ネットワーク
3. 学会等名 第5回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上圭一、中村良子、神取秀樹
2. 発表標題 アミノ酸変異によるナトリウムポンプ型ロドプシンの長波長吸収化
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第43回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 神取秀樹、井上圭一、角田 聡
2. 発表標題 能動輸送のパナマ運河モデルと光駆動ナトリウムポンプの特殊性
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第43回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山内夢叶、今野雅恵、伊藤奨太、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 海洋性真核藻類がもつ光駆動カチオンチャネルGtCCR4の光反応中間体の解析
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第43回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片岡千尋、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 新たに見つかった光駆動型外向きプロトンポンプロドプシンの機能解析と分光研究
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第43回討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 The spectroscopic study on the proton transport mechanism of inward proton pump rhodopsin, PoXeR
3. 学会等名 8th Asia and Oceania Conference on Photobiology (AOC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M. Singh, S. Ito, S. Hososhima, R. Abe-Yoshizumi, S. P. Tsunoda, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 A light-driven chloride and sulfate pump from Bacillus aurantiacus
3. 学会等名 8th Asia and Oceania Conference on Photobiology (AOC2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 M. Konno, Y. Yamauchi, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Gene Expression Analysis of Microbial Rhodopsin-Like Genes in Marine Cryptomonad
3. 学会等名 Taiwan-Japan Plant Biology 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山内夢叶、今野雅恵、伊藤奨太、角田聡、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 光駆動カチオンチャネルGtCCR4を対象とする光反応過程の解析
3. 学会等名 第7回CSJ化学フェスタ2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 片岡千尋、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 新たに見つかったH <sup>+</sup> ドナーを持たないロドプシンの機能解析と分光研究
3. 学会等名 第7回CSJフェスタ 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 富田紗穂子、伊藤奨太、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 KR2の効率的なNa <sup>+</sup> 輸送のためのモチーフアミノ酸と内部結合水の形成する水素結合環境
3. 学会等名 第7回CSJフェスタ 2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一、伊藤奨太、加藤善隆、野村祐梨香、柴田幹大、内橋貴之、角田聡、神取秀樹
2. 発表標題 光駆動型内向キプロトンポンプロドプシンのプロトン輸送メカニズムの分光研究
3. 学会等名 第11回分子科学討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, R. Nakamura, H. Kandori
2. 発表標題 Red-shifted sodium pump rhodopsin variants for optogenetic application
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Aromatic amino acids of a light-driven sodium pump KR2 are important to form an oligomer
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Functional and Structural Analysis of NTQ type Anion Pump Rhodopsins
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Spectroscopic analysis of a light-gated cation channel GtCCR4 from marine algae
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Functional analysis and spectroscopic study of newly discovered light-driven outward proton pump DTS rhodopsins
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Structural Change of Water Molecules at Na <sup>+</sup> Transport Pathway on KR2
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今野雅恵、井上圭一、神取秀樹
2. 発表標題 海洋性クリプト藻 <i>Guillardia theta</i> が持つ微生物型ロドプシン様遺伝子の発現解析
3. 学会等名 日本植物学会第81回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 C. Kataoka, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Functional analysis and spectroscopic study of newly discovered light-driven outward proton pump rhodopsins
3. 学会等名 Soft molecular systems, 5th symposium (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上圭一、伊藤奨太、加藤善隆、野村祐梨香、柴田幹大、内橋貴之、角田聡、神取秀樹
2. 発表標題 光駆動型内向きプロトンポンプロドプシンのH <sup>+</sup> 輸送機構についての分光研究
3. 学会等名 第44回生体分子科学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Role of internal water molecules of a light-driven sodium pump KR2
3. 学会等名 International Symposium on Biophysics oh Rhodopsins (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 C. Kataoka, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Functional analysis and spectroscopic study of newly discovered light-driven outward H <sup>+</sup> pump rhodopsins
3. 学会等名 International Symposium on Biophysics of Rhodopsins (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 S. Tomida, S. Ito, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 FTIR analysis of internal water molecules of a light-driven sodium pump KR2
3. 学会等名 253rd American Chemical Society National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Yamauchi, M. Konno, S. Ito, Y. Kato, S. Tsunoda, K. Inoue, H. Kandori
2. 発表標題 Molecular properties of the light-gated cation channel from cryptophyta Guillardia theta
3. 学会等名 253rd American Chemical Society National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>東京大学物性研究所・井上研究室  <a href="https://inoue.issp.u-tokyo.ac.jp/">https://inoue.issp.u-tokyo.ac.jp/</a>          真核生物の祖先に最も近縁なアスガルド古細菌の持つ、新しい光受容タンパク質の機能を解明  <a href="http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=10358">http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=10358</a>          新型の光応答性タンパク質であるヘリオロドプシンの構造を解明  <a href="http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=8768">http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=8768</a>          光でイオンを輸送するタンパク質、ロドプシンの吸収波長の長波長化に成功  <a href="http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=8101">http://www.issp.u-tokyo.ac.jp/maincontents/news2.html?pid=8101</a>          researchmap - 井上 圭一  <a href="https://researchmap.jp/k_inoue/">https://researchmap.jp/k_inoue/</a></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
連携研究者	神取 秀樹  (Kandori Hideki)  (70202033)	名古屋工業大学・大学院工学研究科・教授   (13903)	

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