

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02409

研究課題名(和文) 時分割X線結晶構造解析を駆使したF1-ATPaseの回転力発生過程の解明

研究課題名(英文) Analyses of torque-generation mechanism of F1-ATPase by time-divided X-ray crystallographic study

研究代表者

鈴木 俊治 (Suzuki, Toshiharu)

国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・客員研究員

研究者番号：60618809

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではウシF1のX線結晶構造解析システムを活用し、ATP加水分解反応の高分解能反応中間体構造を数多く入手する事に成功し、酵素反応のほぼ全域の連続的な構造変化を、原子レベルで詳細に議論できるようになった。リン酸解離過程の基質結合部位の段階的な構造変化とそれが回転に繋がる分子機構の構造的な理解、生成物ADPとリン酸の解離の順番の制御機構、ATPase間で保存されているアルギニンフィンガーの役割など、様々な分子機構が今回明らかになった。また基質結合部位がATP結合により収縮し、加水分解とリン酸解離により膨張する現象も明らかになり、F1の作動機構をエネルギーの観点から考える上で重要な知見が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年多くの蛋白質の立体構造が決定されているが、蛋白質が機能している瞬間を原子レベルで議論できている例は非常に少ない。しかし本研究では高分解能な酵素反応機構中間体構造が多種得られ議論できている。この手法が他酵素に適用できれば、様々な酵素の触媒機能理解に繋がると期待される。また本研究では、筋肉など生体内で多様に利用されているATPaseの分子機構を明らかにした。ATPaseがATPの化学エネルギーから力学的エネルギーを取り出し利用する仕組みの理解は、将来的な人工ナノアクチュエーターの設計や、生命のエネルギーを利用するという、新しいエネルギー獲得・利用法の確立の理論的基盤になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, various high-resolution crystal structures of reaction intermediate states of bovine F1-ATPase were determined by using various X-ray crystallographic techniques. The structures obtained enabled us to deeply discuss its continuous structural changes at the atomic level during its ATPase's turnover. It unveiled valuable molecular mechanisms for driving the rotation induced by phosphate-releasing, determining the release-order of reaction products, ADP and Pi, and for highly-conserved arginine-finger residue. In addition, the substrate binding cleft formed by alpha- and beta-subunits was revealed to shrink by ATP-binding and to stepwisely expand by the following ATP-cleavage and phosphate-release. It provides us to clues to understand the molecular mechanism of molecular motor in light of energy conversion.

研究分野：構造生物学

キーワード：F1-ATPase X線結晶構造解析 ATPase

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

生体分子モーター(以後、分子モーター)は、ATP加水分解のエネルギーを力学的エネルギーに変換するユニークな蛋白質である。生体内で様々な重要な役割を果たしているが、それらの研究はホモログ分子の多様な細胞内機能の同定や、ATPもしくはADPなどが結合した分子状態間で構造や特性を比較しているものがほとんどで、実際に力を発生させている過程を、立体構造に基づいて議論した例は非常に少ないのが現状であった。

分子モーターの中でも $F_1$ -ATPase(以後 $F_1$ )は、ATP加水分解のエネルギーから回転力(トルク)を発生させる回転分子モーターである。哺乳類の $F_1$ は、約3500残基からなる超分子複合体で、固定子として働くリング状の $\alpha_3\beta_3$ サブユニットに対して、約500残基の回転子サブユニット $\gamma\delta\varepsilon$ が回転する。2014年に申請者が行ったヒト $F_1$ の顕微鏡一分子解析により、哺乳類 $F_1$ のATP加水分解の反応素過程と回転の関係(回転スキーム)が明らかになっていた(Nature Chem Biol 2014)。酵素反応は、基質結合部位を持ちリング状に配置された3つの $\beta$ サブユニット上で、1サイクルずつ輪唱のようにずれて平行して進行する。つまり3つの $\beta$ が輪唱のように順番にヌクレオチド結合により構造変化を起こし、回転子サブユニットを押し回して行く事により、一方向の回転力が発生すると考えられている。

この様に回転は、マクロなレベルでは理解されつつある。従ってこれからの $F_1$ 研究の急務な「問い」は、「具体的に蛋白質のどのような構造変化が、回転を引き起こしているのか?」というミクロな原子レベルでの理解に移りつつある。しかし今までの結晶構造は、回転のどのステップの構造なのか判然とせず、比較議論は困難であった。そこで本申請者は近年、組替え体ウシ $F_1$ の発現系、顕微鏡一分子観察システム、X線結晶構造解析システムを独自に確立した。まさに上記の回転スキームを、原子レベルで検証・議論できる段階に来たと言えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、これまでに申請者が確立したユニークなウシ $F_1$ のX線結晶構造解析法を駆使し、 $F_1$ モーターがまさに回転力を発生している瞬間の分子構造の決定と解析を行う。そして得られた回転に伴う約3500残基の原子座標の変化から、「分子モーターが、各反応素過程でどのようにATPからエネルギーを獲得・蓄積し、そして利用しているのか?」そして「基質結合部位で発生した構造変化がどのように分子全体に広がり、そして共同的に働いて約500残基もの回転子サブユニットを回転させるのか?」という分子モーターの力発生の本質の理解を行うのが、本研究課題の目的である。

### 3. 研究の方法

本研究課題では大きく分けて、X線結晶構造解析法を駆使した酵素反応中間体構造の入手と、得られた構造の解析と分析を行った。

#### (1) X線結晶構造解析手法を駆使した、酵素反応中間体構造の入手

中間体構造は、基本的に申請時に記載した手法により行った。通常使用される手法である静的結晶構造解析法も、時分割構造解析法等から得られた知見をフィードバックさせ、様々な結晶化条件で検討を行った。また、様々な組み合わせでATPアナログであるAMPPNPや、生成物アナログであるチオリン酸などを共存させ新規中間体構造の入手を試みた。本研究では構造の多型を分析するため、回折データ入手の際には、結晶間でのデータのマージを行わず、1つの単結晶からのデータのみを使用し構造決定を行った。

また結晶成長後、結晶外液を様々な方法で交換し構造変化を誘導し中間体構造を入手する、平行状態構造分析法や時分割構造解析法(凍結法及び非凍結法)も行った。放射光施設SPring8や高エネルギー研究所Photon factoryで様々な手法で結晶の回折データの入手を行った。

#### (2) 得られた結晶構造の決定と分析

上記の実験により得られた大量の結晶回折データは、重要度の高いものから順次構造精密化し構造決定を行った。これまで J. Walker (英 MRC) らが決定したウシ心筋由来 F1 (つまりウシから精製した物) をそのまま使って分子置換しても結晶学的に信頼度の高い (低い R 値) 構造に行きつけなかった。そのため分子置換では、Walker らの構造や本研究で新しく得られた結晶構造を元にサブユニットやドメイン単位で交換した初期モデルを使用し、順次分子置換と精密化を繰り返し、十分に低い free-R 値の結晶構造を得た。本報告書作成段階で、結晶学的に回折データに問題がないにもかかわらず、今だ R 値が下がらず位相・構造を確定させられないデータセットが幾つも存在する。これらは構造が大きく異なる新規の中間体構造である可能性があるが、その解析は将来の研究課題とする。

F1 は基質結合部位を持つ  $\beta$  サブユニットがリング状に 3 つ存在し、輪唱のように順番に役割を交代しながら触媒反応が進んでいく。そこで本研究では、得られた中間体結晶構造からこれら 3 つの触媒部位の構造を取り出す事により、更に多様な基質結合部位の構造を得た。得られた基質結合部位の構造は、現在までに明らかになっている構造機能相関及び回転子の回転角度に基づいて順番に並べて比較分析を行った。様々な分析の結果、酵素反応進行に連動して構造変化するのは  $\beta$  の触媒部位だけではなく、隣の  $\alpha$  サブユニットの界面 (クレフト) 領域も含まれる事が確認されたので、比較分析に使う構造は、 $\alpha$  と  $\beta$  サブユニットのセット (それぞれ 1 個ずつ) とした。

### (3) ヒト F1 の結晶構造解析と構造の比較

本研究課題を開始する前から組換え体ヒト F1 の大腸菌を宿主とした発現系は、研究代表者により確立されていた。ヒト F1 とウシ F1 は非常に構造類似性が高く、触媒サブユニット  $\beta$  で比較すると、99% の配列相動性を持つ。そこで、これまで行ってきたウシ F1 を用いた分析の結果を補完することを期待し、ヒト F1 の結晶構造解析システムの確立と構造決定も行った。

## 4. 研究成果

本研究課題開始段階でまだ不確定だった研究結果のさらなる検証や、それらの実験結果から発展させた実験も行いながら、研究を進めた。下記に主要な成果を要約する。

### (1) ウシ F1 のリン酸解離による回転力発生機構

哺乳類 F1 では、ATP 加水分解後に ADP とリン酸が順次解離するが、リン酸が解離するときに 25 度回転子が回転することがこれまでの研究で分かっている。本研究では、本研究課題開始段階で得られていた構造も含め、多くの中間体構造が得られた。主要な構造を回転子の回転角度の順番で並べ比較した結果 (図 1)、リン酸解離の過程が詳細に原子レベルで明らかになった。リン酸は解離前にわずかに結合角度が揺らいだあと解離する。解離後、結合部位は、リン酸の酸素原子をミミックした水分子により補われ、その水分子の結合様式を段階的に変化させながら回転子は回転して行く。これらの中間体の全体構造を分析した結果、リン酸解離による回転力発生の仕組みが明らかにな

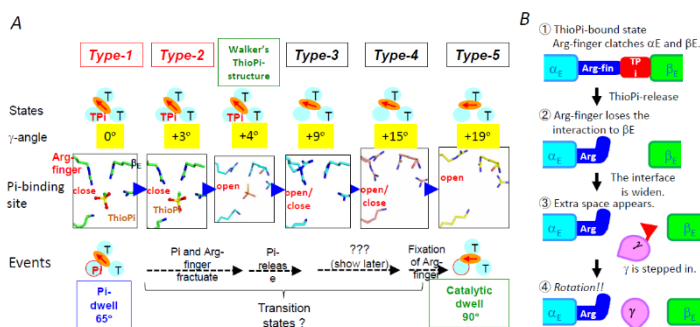


図 1 ウシ F1 のリン酸解離中間体の基質結合部位の構造変化 (A) と、明らかになったリン酸解離による回転力発生の仕組み (B)。A では、研究で得られた中間体構造のうち、主な 5 種類と Walker の構造を、回転子の回転角度の順番に並べた。構造の中央に存在する分子はリン酸アナログのチオリン酸。まず (type1) チオリン酸が僅かに動いた後 (2)、回転子が約 4 度回転した段階でチオリン酸が解離する (3)。チオリン酸を固定している左上のアルギニンフィンガー残基は、はじめチオリン酸を closed コンフォメーションで固定している (1, 2) が、チオリン酸解離後、open+closed 遷移状態 (3, 4) を経て、open 状態 (5) に固定される。本報告書では載せないが、チオリン酸の解離後、チオリン酸の酸素原子をミミックした水分子が 2 個 (Type3) → 3 個 (Type4) → 1 個 (Type5) 結合し、構造を安定化させながら構造変化が進行する。B の詳細は本文参照。

これらの中間体の全体構造を分析した結果、リン酸解離による回転力発生の仕組みが明らかにな

った(図 1B)。基質結合部位は $\beta$ サブユニットにあるが、リン酸を固定しているアルギニンフィンガー残基は隣の $\alpha$ サブユニットから来ている。そのため、リン酸が結合していると、リン酸を介してこれら 2 つのサブユニットは引き付けられ固定された状態となる。しかしリン酸が解離するとこの相互作用が失われ、2 つのサブユニット間の間隔は広がる。回転子 $\gamma$ サブユニットの回転軸部分は、主に 2 本の $\alpha$ ヘリックスで形成されているが、その構造が、形成された隙間に入り込み構造が安定化される。入り込む際に、回転子は立体障害の為向きを変える必要があるため、回転して入り込む。その結果、回転力が発生すると考えられる。これらのように、いくつもの回転中間体を経て回転する仕組みは、生体分子モーターのパワーストロックモデルで提唱されている段階的な構造変化による力発生の仕組みと合致し、非常に興味深い。

## (2) ウシ F1 の生成物 ADP とリン酸の解離の順番の制御機構

F1 において、生成物である ADP とリン酸の基質結合部位からの解離の順番は生化学的に非常に重要である。F1 の完全体である FoF1-ATP 合成酵素(以後 FoF1)は、ミトコンドリア内に大量に存在し、ADP とリン酸から生命活動に必要な ATP を合成している。しかし虚血や飢餓状態になると、この大量の FoF1 が逆反応を起こし、生体内の ATP を分解してしまい、宿主生物の生存可能性を低減させてしまう。そのため、F1 部分の ATP 加水分解活性の抑制機構は非常に重要であり、それは「MgADP 阻害」機構と呼ばれ昔から研究が行われてきた。これは、生成物リン酸が ADP よりも先に解離すると高い頻度で陥る阻害機構(状態)である。哺乳類 F1 はバクテリア F1 に比べ、この MgADP 阻害が弱いことが知られていたが、その分子機構は不明であった(ちなみに真核生物は、MgADP 阻害の代わりに IF1 と呼ばれる阻害因子により ATPase 活性が抑制される為、MgADP 阻害は必須ではないと考えられている)。しかし本研究の ADP 解離中間体の構造分析から、その分子機構理解の手掛かりが得られた(図 2 参照)。哺乳類 F1 は ATP 加水分解後、リン酸よりも先に ADP が解離されるが、それは ADP 解離の前状態で基質結合部位が広がった際(図 2 の右上の構造の状態)に、Mg イオンがリン酸を追いかけるように移動し、その結果 Mg イオンによりリン酸と基質結合部位との親和性が高まることにより、相対的に ADP が先に解離し、その結果 MgADP 阻害状態に陥らないように誘導されていることが示唆された。

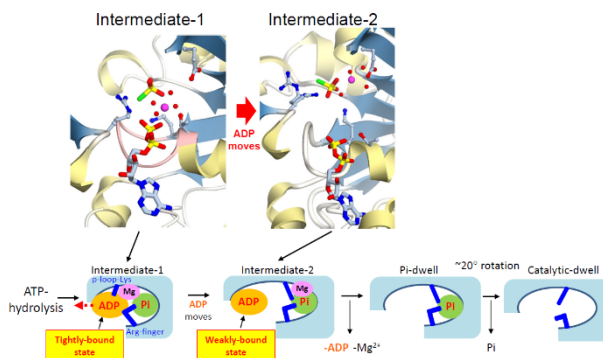


図 2 ウシ F1 の 2 つの ADP 解離中間体の基質結合部位の構造(上図)と、Mg イオンの移動による生成物解離の順番の調節機構(下図)。左上の構造は ATP 加水分解直後の構造、右上の構造は ADP 解離の前構造と解釈できる。ADP 解離の前段階として、下図左から 2 番目に示すように基質結合部位が開き ADP が移動する。その際、マグネシウムイオンはリン酸側を追うように移動し、リン酸-F1 間の結合親和性を高めるとともに、ADP-F1 間の親和性を低減させる。その結果、ADP がリン酸よりも先に解離し、MgADP 阻害状態に陥りにくくなる。

## (3) ATPase において高度に保存されているアルギニンフィンガー残基の役割

アルギニンフィンガー残基は、F1 だけでなく様々な ATPase 間で高度に保存されているアルギニン残基である。ATP の $\beta$ リン酸や $\gamma$ リン酸と相互作用する位置にある事から、幾つもの素過程進行に影響を及ぼす。その重要性がゆえに、その働きを解明するのは逆に困難であった。また、なぜアルギニンである必要があるのか?その理由も良く分かっていなかった。しかし本研究のターンオーバー中の基質結合部位の構造変化の分析から、このアルギニンフィンガーの作用機構解明の手掛かりが得られた。図 3 で示すようにアルギニンフィンガーはターンオーバー中に、基質結合部位から反れた open コンフォメーション①、遊離したリン酸や加水分解前の ATP の $\beta$ リン酸と $\gamma$ リン酸と相互作用する closed コンフォメーション②④⑤を取るだけではなく、ATP 加水分解直後に側鎖先端のグアニジル基が更に異なったコンフォメーション(図 3 の③)を取ることが判明した。このコンフォメーションにより、加水分解後直後のリン酸と ADP の $\beta$ リン酸と同時に相互作用しその中間体構造を安定化させていることが判明した。この安定化により、ATP 加水分解直後の ADP とリン酸が安定化され、ADP の段階的な解離の進行が安定に促進されている事

が示唆された。この様に同時に ADP とリン酸の2つの分子と柔軟に相互作用できるのはアルギニン残基だけと考えられる。この特性がアルギニンフィンガーがアルギニンである理由であり、ATPase 間で高度に保存されている理由でもあると考えられる。

#### (4) ATPase ターンオーバー中の酵素全体の構造変化

F1 において回転力を発生させるエネルギーは、ATP の化学エネルギーだけではなく、ATP や ADP やリン酸の結合/解離により発生するエンタルピー的な結合エネルギーの出入りが深く関係していると考えられている。そこで得られた中間体構造から基質結合部位を形成している  $\alpha\beta$  サブユニットを切り出し、比較分析した。その結果、図 4 に示すように、その全体構造が素過程進行に伴い大きく変化していることが判明した。ATP 結合により、基質結合部位を中心として構造全体は収縮する。そして ATP 加水分解により膨らみ収縮はある程度元に戻る。その後、図 1B でも示したように、リン酸解離により基質結合部位さらに膨らみ、おおむね収縮は解消される。この構造の収縮/膨張(回復)は、ATP 結合により F1 が収縮し分子内部に蓄積された弾性力のエネルギーが、ATP 加水分解と生成物解離という制御されたルートに従って、順次解放され基質結合部位が開いていく様子を示していると考えられる。そしてその基質結合部位の拡張に伴い、図 1B で示したような回転子の構造変化が、回転子の回転が発生している事が示唆される。

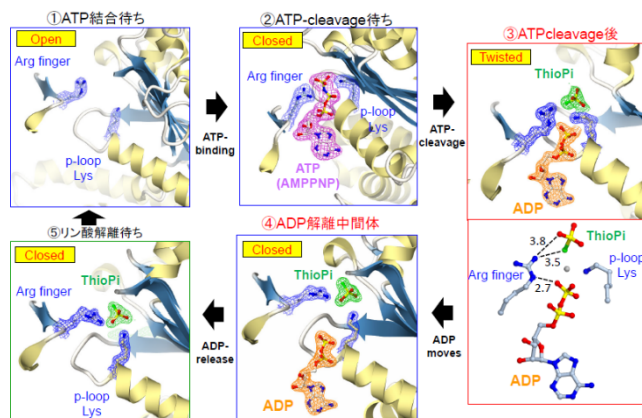


図 3 本研究から明らかになったアルギニンフィンガー残基の重要性とその作用機構。図の5つの構造は、ATPase 反応中の基質結合部位の構造変化を示している。①の空の触基質結合部位に ATP が結合し(②)、ATP 加水分解直後(③)の後、基質結合部位の拡張とともに ADP が活性中心から離れ(④)、最終的に解離する(⑤)。ATP 加水分解前では ATP の  $\beta$  リン酸と  $\gamma$  リン酸はアルギニンフィンガーと P-loop リジン残基により固定されているが、ADP 加水分解直後、アルギニンフィンガーは構造変化を起こし、加水分解で発生したリン酸と ADP の  $\beta$  リン酸の両方と絶妙に相互作用を維持し、その中間体構造とその進行を安定化させる。

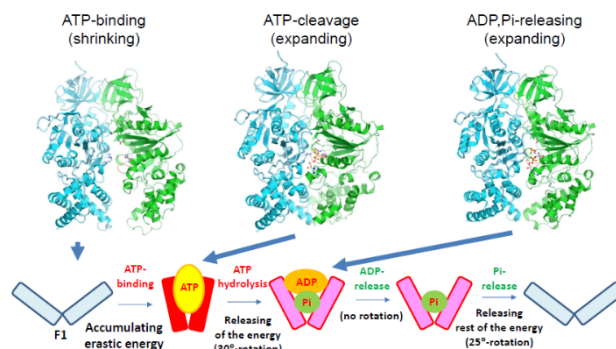


図 4 ウシ F1 の ATPase ターンオーバー中の基質結合部位周辺の構造変化。得られた中間体構造から、基質結合部位を形成する  $\alpha\beta$  サブユニットを取り出し酵素反応進行順に並べ全体構造の変化を分析した。上の3つの構造は ATP 結合前、ATP 結合状態、ATP 加水分解後の構造で、ATP 結合により構造は収縮するが、ATP 加水分解とリン酸解離で段階的に収縮は解消して行く。リン酸解離による基質結合部位の広がり、図 1 で示したため構造は省略している。

#### (5) ヒト F1 を用いた X 線結晶構造解析

以前研究代表者が確立した組換え体ヒト F1 の発現系を利用して、ヒト F1 の結晶構造解析を試みた。その結果、リン酸解離過程の中間体構造を複数決定することに成功した。得られた中間体構造は、ウシ F1 構造と本質的に同じであり、ウシ F1 のリン酸解離駆動の回転機構がヒト F1 にも適用できることが示唆された。興味深いことに得られた構造は、ウシ F1 とはわずかな違いがあり、素過程の僅かに異なる位置(前後)の構造である可能性があり、当初期待したように、これまでのウシ F1 の結果を補完するデータとなると期待される。また、ウシ F1 で得られていない中間体構造も得られた。この構造違いが構造の揺らぎからくるものなのか、機能の冗長性からくるものなのか、今後明らかにしたい。

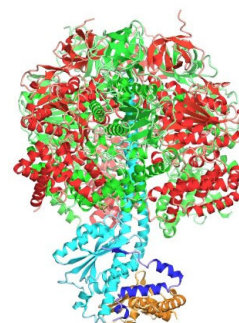


図 5 本研究で初めて明らかになったヒト F1 の結晶構造

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kondo Kumiko, Izumi Masayuki, Inabe Kosuke, Yoshida Keisuke, Imashimizu Mari, Suzuki Toshiharu, Hisabori Toru	4. 巻 297
2. 論文標題 The phototroph-specific $\sigma$ -hairpin structure of the $\sigma$ subunit of FoF <sub>1</sub> -ATP synthase is important for efficient ATP synthesis of cyanobacteria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101027 ~ 101027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101027	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 Gui H, Suzuki T, Rubenstein JL	4. 巻 8
2. 論文標題 Structure of a Bacterial ATP Synthase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Elife	6. 最初と最後の頁 e43128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.43128	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 Akiyama Kentaro, Ozawa Shin-Ichiro, Takahashi Yuichiro, Yoshida Keisuke, Suzuki Toshiharu, Kondo Kumiko, Wakabayashi Ken-ichi, Hisabori Toru	4. 巻 120
2. 論文標題 Two specific domains of the $\sigma$ subunit of chloroplast F <sub>1</sub> $\sigma$ provide redox regulation of the ATP synthesis through conformational changes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2218187120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2218187120	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 Todokoro Yasuto, Kang Su-Jin, Suzuki Toshiharu, Ikegami Takahisa, Kainosho Masatsune, Yoshida Masasuke, Fujiwara Toshimichi, Akutsu Hideo	4. 巻 144
2. 論文標題 Chemical Conformation of the Essential Glutamate Site of the $\sigma$ -Ring within Thermophilic <i>Bacillus</i> F <sub>1</sub> F <sub>0</sub> -ATP Synthase Determined by Solid-State NMR Based on its Isolated $\sigma$ -Ring Structure	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 14132 ~ 14139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c03580	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 Zarco-Zavala Mariel, Watanabe Ryo, McMillan Duncan G. G., Suzuki Toshiharu, Ueno Hiroshi, Mendoza-Hoffmann Francisco, Garcia-Trejo Jose J., Noji Hiroyuki	4. 巻 117
2. 論文標題 The 3 × 120° rotary mechanism of <i>Paracoccus denitrificans</i> F -ATPase is different from that of the bacterial and mitochondrial F -ATPases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 29647 ~ 29657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2003163117	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 Kang Su-Jin, Todokoro Yasuto, Bak Suyeon, Suzuki Toshiharu, Yoshida Masasuke, Fujiwara Toshimichi, Akutsu Hideo	4. 巻 70
2. 論文標題 Direct assignment of 13C solid-state NMR signals of TfoF1 ATP synthase subunit c-ring in lipid membranes and its implication for the ring structure	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biomolecular NMR	6. 最初と最後の頁 53 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10858-017-0158-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 該当する

1. 著者名 Toshiharu Suzuki, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Kunio Hirata, Naoya Iida, Takashi Kumasaka, Toru Hisabori, Toshiya Endo, Masasuke Yoshida, Hiroyuki Noji	4. 巻 1859
2. 論文標題 Chemo-mechanical Coupling Mechanism of Rotation of Mammalian F1-ATPase by Static and Dynamic X-ray Crystallographic Studies	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta	6. 最初と最後の頁 e83
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 Mariel Zarco-Zavala, Duncan G. G. McMillan, Toshiharu Suzuki, Hiroshi Ueno, Rikiya Watanabe, Francisco Mendoza-Hoffmann, Jose J. Garcia-Trejo, Hiroyuki Noji	4. 巻 1859
2. 論文標題 The Chemomechanical Coupling of F1 ATPase of <i>Paracoccus denitrificans</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta	6. 最初と最後の頁 e85
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 該当する

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 近藤久益子、和泉諒之、鈴木俊治、久堀徹
2. 発表標題 シアノバルテリアATP合成酵素 サブユニットによるATP加水分解・合成活性の制御
3. 学会等名 第11回日本光合成学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki
2. 発表標題 Structural and biophysical analyses of torque generation mechanism of FoF1-ATP synthase
3. 学会等名 第57回生物物理学会 シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木俊治、山下栄樹、馬場清喜、長谷川和也、熊坂崇、平田邦生、遠藤斗志也、吉田賢右、久堀徹
2. 発表標題 ATP加水分解反応中には何が起きているのか? -X線結晶構造解析による哺乳類F1-ATPaseのcatalytic turnoverの分析-
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年度年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki
2. 発表標題 Structural and biophysical analyses of torque generation mechanism of FoF1-ATPase and F1-ATPase
3. 学会等名 2019 Gordon Research Conference on Bioenergetics: Integration of Structure, Mechanism and Theory of Bioenergy Conversion in Health and Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Toshiharu Suzuki, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Kazuya Hasegawa, Kunio Hirata, Takashi Kumasaka, Toshiya Endo, Masasuke Yoshida, Toru Hisabori
2. 発表標題 What happens during ATPase's turnover? X-ray crystallographic analysis for catalytic turnover of mammalian F1-ATPases
3. 学会等名 ASCA2019 シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡邊 亮, 上野 博史, 鈴木 俊治, 小林 稜平, 野地 博行
2. 発表標題 ハイブリッドF1-ATPaseの1分子回転観察
3. 学会等名 第57回生物物理学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木俊治
2. 発表標題 タンパク質が力を紡ぎ出す仕組みとは? 近年の構造解析技術が明らかにしたFoF1-ATP合成酵素の回転力発生機構
3. 学会等名 理研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木俊治
2. 発表標題 F1-ATPaseの構造解析と反応機構の解明
3. 学会等名 大阪大学蛋白研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Kunio Hirata, Naoya Iida, Takashi Kumasaka, Toru Hisabori, Toshiya Endo, Masasuke Yoshida and Hiroyuki Noji
2. 発表標題 Chemo-mechanical Coupling Mechanism of Rotation of Mammalian F1-ATPase by Static and Dynamic X-ray Crystallographic Studies
3. 学会等名 20th European Bioenergetics Conference (EBEC2018) シンポジウム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki, Kunio Hirata, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Naoya Iida, Takashi Kumasaka, Toshiya Endo, Toru Hisabori, Masasuke Yoshida, Hiroyuki Noji
2. 発表標題 CHEMOMECHANICAL COUPLING OF ROTATION OF MAMMALIAN F1-ATPASE BY STATIC AND DYNAMIC X-RAY CRYSTALLOGRAPHIC STUDIES
3. 学会等名 62th Biophysical Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Kunio Hirata, Naoya Iida, Takashi Kumasaka, Toru Hisabori, Toshiya Endo, Masasuke Yoshida and Hiroyuki Noji
2. 発表標題 Physical power generation mechanism of rotary molecular motor, F1-ATPase: Insights and clues to engineer artificial nano rotary actuators
3. 学会等名 Protein Engineering Canada conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiharu Suzuki, Kunio Hirata, Eiki Yamashita, Seiki Baba, Naoya Iida, Takashi Kumasaka, Toshiya Endo, Toru Hisabori, Masasuke Yoshida and Hiroyuki Noji
2. 発表標題 Physical power generation mechanism of rotary molecular motor F1-ATPase by Static and Dynamic X-ray Crystallographic Studies
3. 学会等名 Protein Society 32nd Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Su-Jin Kang, Yasuto Todokoro, Toshiharu Suzuki, Masasuke Yoshida, Fujiwara Toshimichi and Hideo Akutsu
2. 発表標題 13C solid-state NMR signal assignment of c-ring of FoF1-ATP synthase in lipid membranes and its structure estimation
3. 学会等名 XXVIII International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木俊治、山下栄樹、馬場精喜、平田邦生、飯田直也、熊坂崇、遠藤斗志也、久堀徹、吉田賢右、野地博行
2. 発表標題 ATP 加水分解反応中には何が起きているのか? - X 線結晶構造解析による哺乳類F1-ATPase のリン酸・ADP 解離の素過程の分析
3. 学会等名 日本結晶学会2018年度年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suzuki, Toshiharu, Yamashita, Eiki, Baba, Seiki, Hirata, Kunio, Iida, Naoya, Kumasaka, Takashi, Hisabori, Toru, Endo, Toshiya, Yoshida, Masasuke, Noji, Hiroyuki
2. 発表標題 Static and dynamic X-ray crystallographic analyses of reaction intermediate states of mammalian F1-ATPase to reveal the physical power generation mechanism
3. 学会等名 ASCA2018(アジア結晶学会), マイクロシンポジウム Hot structures-biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018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
---------	---------