

令和 6 年 5 月 15 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02446

研究課題名(和文)ロドプシン基底関数の理解と利用

研究課題名(英文)Understanding and utilizing rhodopsin's basis functions

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) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：ロドプシンは、多様な生物に存在する光受容膜タンパク質の総称で、光エネルギー/情報変換体として多様な生命機能に関わるとともに、人為的な光操作分子として光遺伝学で利用されている。本研究は、ロドプシンとは何か？という根源的な問いに答えるべく、「ロドプシン基底関数の理解と利用」を目的として行なった。具体的には、ロドプシンの「探索、解析、操作」の3項目の研究に取り組み、多くの成果(原著論文20報・総説・解説12編など)を得た。これにより、ロドプシンとは何か？という基礎的理解に加え、ロドプシンを用いた光操作ツールの開発という応用的利用面でも成果をあげ、国内外に大きなインパクトを与えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、生物中で光を情報やエネルギーに変換する光受容タンパク質「ロドプシン」の機能や物性の理解(基礎的研究)を進めるとともに、ロドプシンを用いた生命機能の人工的な光制御(例：細胞死誘導によるがん治療、光崩壊カプセルによる物質送達)に成功し、応用面でも成果をあげた。光であらゆる生命現象を制御し、病気の治療や物質の合成につながる未来社会(光をくすりへ!)につながることを期待される。

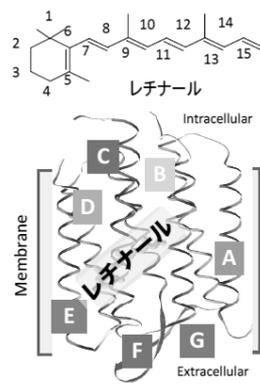
研究成果の概要(英文)：Rhodopsin is a photoreceptive membrane protein found in a variety of organisms. It is involved in various biological functions through the conversion of light energy and information and is also used in optogenetics as an artificial light-manipulating molecule. This research focuses on the fundamental question: What is rhodopsin? To answer this question, we aimed to understand and utilize rhodopsin's basic functions. In this study, we conducted research on rhodopsin in three areas: 1) exploration, 2) analysis, and 3) manipulation, and obtained many fruitful results (20 original papers, 12 reviews/commentaries, etc.). This raises the question: What is rhodopsin? In addition to this basic understanding, we also achieved results in applied applications, such as the development of optogenetic tools using rhodopsin, which had a significant impact both domestically and internationally.

研究分野：生物物理学

キーワード：ロドプシン 光 生物物理 オプトジェネティクス 光遺伝学 エネルギー変換

1. 研究開始当初の背景

微生物型ロドプシン (以後ロドプシン) は、レチナール (ビタミンAアルデヒド) を発色団とする光受容膜タンパク質であり、生物の三大ドメイン (真核生物・真正細菌・古細菌) に分布する【右図】。ロドプシンは、各生物中において、多様な生命活動における光エネルギー・情報変換を司る：基礎的重要性。また、光遺伝学 (オプトジェネティクス) を生み出した分子としても知られている。ここでは、主に光応答に伴う膜電位変化を誘導する性質が着目され、光で脳神経活動を制御する分子ツールとして利用されている：応用的重要性。



② 光遺伝学

(オプトジェネティクス)

【応用】

『脳神経+非脳神経』



① 多様性【基礎】



適用

『約 100,000 種類のロドプシン』

『様々な機能と物性』

【問い】：ロドプシンとは何か？

代表者は、ロドプシンの多彩な色に魅了され、様々な自然環境から新規分子の単離・同定・発現・精製 (1. 探索) に成功していた。これにより、世界で最も多種多様なロドプシン (約 200 種類) を保持する研究者となっていた。加えて、様々な時空間領域での精密解析 (2. 解析) により、ロドプシン類の機能発現機構を明らかにし、これらを基礎とした新奇光遺伝学ツールを開発していた (3. 操作)。

このような研究成果の中で、興味深い事実が浮き彫りになってきた。すなわち、従来のロドプシンの定義から外れた機能や物性を示すロドプシンが多数見つかってきたこと (= 多様性) である。このような多様性の拡張は、光遺伝学ツールの開発 (応用研究) を大きく前に進めた一方で、「ロドプシンとは何か？」という基礎研究における根源的な問いをもたらすこととなった【右上图】。

2. 研究の目的

本研究では、上述の「ロドプシンとは何か？」という根源的な問いに答えるため、ロドプシンの「1. 探索, 2. 解析, 3. 操作」に関する研究をさらに進めることで、ロドプシンの多様性をさらに拡張するとともに、各ロドプシンを機能的・物性的な各パラメータ (基底ベクトル:  $x_n$ ) に分解し、それらの係数 ( $a_n$ ) を含めて統合的に理解する。加えて、それらに基づく合理的な分子設計や機能創成により、光遺伝学の新たな地平を切り開く。すなわち、ロドプシン基底関数

【目的】：ロドプシン基底関数の理解と利用

$$x_1 a_1 + x_2 a_2 + \dots x_i a_i$$

✓ 基底ベクトル:  $x_1, x_2, \dots, x_i$  (ロドプシンの理解)

→ 素因子【例:  $x_1$  = 波長,  $x_2$  = 機能,  $x_3$  = 発色団, ...】

✓ 係数:  $a_1, a_2, \dots, a_i$  (ロドプシンの利用)

→ 拡張要素【例:  $a_1$  = 青・緑・赤,  $a_2$  = イオン輸送・光センシング能,  $a_3$  = レチナール+第二発色団



◎ 独自性: 包括研究「探索・解析・応用」のトップランナー【原著104報】

◎ 創造性: ロドプシンの「基礎・応用」の進展 → 自然科学研究の新展開

( $x_1 a_1 + x_2 a_2 + \dots x_i a_i$ ) の理解と利用を本研究の目的とした【上图】。

3. 研究の方法

培ってきた技術 (生物物理学, 遺伝子工学, タンパク質科学, 分光学, 光遺伝学, 生化学, 神経科学, 細胞生物学) と人的資源 (研究協力者) を総動員し、ロドプシンの『1. 探索, 2. 解析, 3. 操作』に取り組んだ。具体的な内容を以下に記す。

[1]探索【右図】: (研究協力者: 東京大学大気海洋研究所・吉澤晋博士):

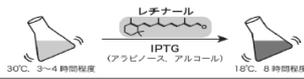
(1)ロドプシン遺伝子の抽出:ここでは、オンライン上に公開されている既知遺伝子情報に加え、研究協力者から提供された未公開遺伝子情報をあわせて、推定ロドプシン遺伝子の絞り込みを行った (約 10 万種)。

(2)ロドプシン遺伝子の分類:上記で得られた推定ロドプシン遺伝子情報をもとに、分子系統樹を作成し、機能未知グループを含む 200 程度のグループに分類した。

(3)ロドプシン遺伝子の選抜:上記で得られた各グループにおいて、中央に位置する数種類と末端に位置する数種類の計 10 種類程度を選抜した。ここでは代表者がこれまでに積み重ねてきた経験をもとに、末端やループ部分のアミノ酸配列が

『500種類』のロドプシンの取得

【ホスト】大腸菌, 古細菌, 酵母, 培養細胞, (無細胞)



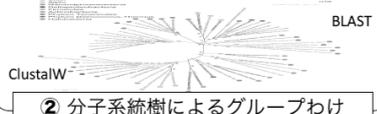
④ 遺伝子合成と発現・精製系の確立

各グループから『10種類』の遺伝子



③ 選抜 (位置, 配列, 生息環境)

『200程度』のグループ



② 分子系統樹によるグループわけ

『100,000』種類の遺伝子



① 推定ロドプシン遺伝子の抽出

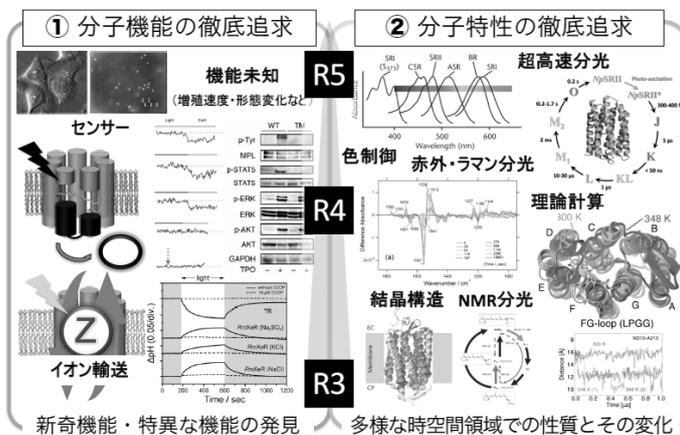
らみた発現の可能性や、宿主生物の生息環境からみた新奇機能の可能性も考慮した。

(4)ロドプシンの発現と精製：上記で絞り込んだ遺伝子について、組み換え生物（大腸菌，古細菌，酵母，動物細胞）のコドンに最適化した遺伝子を合成（Eurofins Genomics）し、発現プラスミドに挿入した。各種細胞は、レチナール存在下で培養し、ロドプシタンパク質の発現は宿主の着色により確認した。これらの検討により、最終的に500種類程度のロドプシンの発現・精製系を構築した。一部で発現が少なかったあるいは認められなかったものについては、他の宿主細胞や無細胞タンパク質合成系への変更を行った。

[2]解析【右図】（協力者：大阪大学・水谷泰久博士，千葉大学・村田武士博士など）：[1]により発現・精製系を構築したロドプシンを対象に以下に示す分子機能と分子特性の解析を行なった。

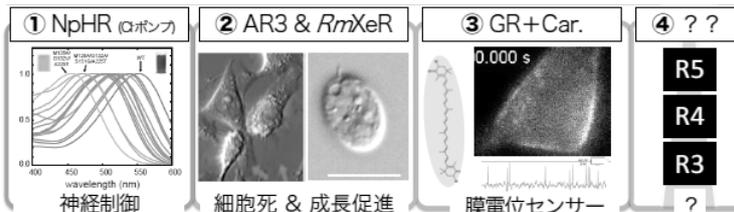
(1)分子機能：主にイオン輸送を対象とした既知機能は、これまで培ってきた技術と経験により機能解析を行なった。未知機能については、宿主細胞（大腸菌，古細菌，酵母，動物細胞）の光依存的変化（成長速度，形態など）を指標に、実績を有する生化学的・細胞生物学的手法を駆使して確定した。

(2)分子特性：様々な時空間領域「フェムト秒～ペタ秒・Å～ミリメートル」で、新奇ロドプシンの分子特性の解析を行なった。具体的には、色制御，超高速分光，赤外・ラマン分光，結晶構造解析，NMR分光，理論計算などを研究協力者の助力を得て行った。



[3]操作【右図】：[2]により解析が終了したロドプシンの機能や特性を生かした新しい光操作技術の開発を行なった。

具体的には、イオンポンプ型ロドプシン（プロトンポンプ，塩化物イオンポンプなど）を対象に、ランダム及び合理的変異により色パレット変異体を取得し、神経制御に成功した【基底ベクトル  $x_1$  = 波長】。また、それぞれ塩湖の古細菌及び海洋性真正細菌より単離・同定されたAR3と *RmXeR* を用いて、動物細胞の選択的アポトーシス制御法の開発や緑藻クラミドモナスの成育促進（2倍程度）法の開発に成功した【基底ベクトル  $x_2$  = 機能】。加えて、石灰質の岩場に生息する藍藻より単離されたロドプシンについて、その高蛍光性を見出し、膜電位センサーとしての応用に成功した【基底ベクトル  $x_3$  = 発色団】。さらに、小笠原諸島近海に生息する真正細菌由来の内向きプロトンポンプロドプシンを利用した光崩壊リポソームの作成と細胞内物質送達への応用に成功するなど、当初予定していなかった光操作ツールの開発にも成功した【基底ベクトル  $x_i$  = 「??」の利用】。



#### 4. 研究成果

以上に示した研究結果は、20報の原著論文（Nat. Commun. 2報，JACS 2報，Chem. Commun.，Sci. Rep.，eLifeなど）、12編の総説・解説（Star Protocol，RSC Adv.，フォトニクスニュースなど）、3件の特許出願、各種メディア報道（日経新聞、日刊工業新聞、科学新聞など）につながるなど、「1.探索、2.解析、3.操作」のすべての項目において当初の想定を越える多くの成果となり、国内外に大きなインパクトを与える成果をあげることができた。加えて、本研究成果に関連して、複数の原著論文ならびに特許出願を計画中である。これらにより、本研究の目的である「ロドプシンとは何か？」という基礎研究における根源的な問いに対して、一定の答えを出すことができた。また、ロドプシンを用いた生命機能の光操作（光遺伝学）において、従来は膜電位制御を介した脳神経制御に限られていた応用範囲を、緑色光によるアポトーシス誘導を介したがん治療や、光崩壊リポソームによる細胞内物質送達、膜電位イメージング、UVAによる酵母の細胞死誘導、緑色光による微細藻類の成長促進など、新規分子とメカニズムに基づく新規光遺伝学手法の開発に成功した。

上記の研究結果は、当該グループの助教、大学院生、学部生の各種受賞（日本薬学会奨励賞、発表賞）や昇進（講師への昇任）につながるなど、人材育成の面でも大きな成果をあげることができた。加えて、各種学会での招待講演やオープンキャンパス、市民講演会、高校での出前講演など、アウトリーチ活動にも積極的に取り組むことで、成果の社会還元にも力を注いだ。

今後は、本研究で得られた成果を礎に、ロドプシン研究のトップランナーの一人として、引き続きロドプシンの[1]探索、[2]解析、[3]操作をはじめとした包括的研究を強力に推し進め、そ

れによりロドプシンの多様性の探究と可能性の追求をさらに追い求めたい。代表者が行ってきたロドプシンの包括的研究は、独自の視点に基づくものであり、その独創性と多様な自然科学分野へ波及効果が注目を集めている。実際に、本研究期間中にも、NHK World の 30 分番組「Science View」(英語放送) や BS フジ・ガリレオ X (30 分番組) における 3 つのトピックスの 1 つとして取り上げられるなど注目された。今後は、「光をくすりへ!」の大目標に向けて、基礎・応用の両面からロドプシン研究をさらに深化させていきたい。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計32件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Shibukawa Atsushi, Higuchi Ryota, Song Gookho, Mikami Hideharu, Sudo Yuki, Jang Mooseok	4. 巻 15
2. 論文標題 Large-volume focus control at 10MHz refresh rate via fast line-scanning amplitude-encoded scattering-assisted holography	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-024-47009-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 該当する
1. 著者名 Ono Ryota, Saeki Nozomu, Kojima Keiichi, Moriya Hisao, Sudo Yuki	4. 巻 677
2. 論文標題 Demonstration of iodide-dependent UVA-triggered growth inhibition in <i>Saccharomyces cerevisiae</i> cells and identification of its suppressive molecules	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.07.048	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 Suzuki Rika, Nagashima Toshio, Kojima Keiichi, Hironishi Reika, Hirohata Masafumi, Ueta Tetsuya, Murata Takeshi, Yamazaki Toshio, Sudo Yuki, Takahashi Hideo	4. 巻 145
2. 論文標題 Nuclear Magnetic Resonance Detection of Hydrogen Bond Network in a Proton Pump Rhodopsin RxR and Its Alteration during the Cyclic Photoreaction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 15295~15302
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.3c02833	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 Basu Gautam, Sudo Yuki, Berliner Lawrence, Shaitan Konstantin, Hall Damien	4. 巻 15
2. 論文標題 Editors' Roundup: June 2023	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 307~311
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-023-01077-2	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 該当する

1. 著者名 Yoshizawa Susumu, Azuma Tomonori, Kojima Keiichi, Inomura Keisuke, Hasegawa Masumi, Nishimura Yosuke, Kikuchi Masuzu, Armin Gabrielle, Tsukamoto Yuya, Miyashita Hideaki, Ifuku Kentaro, Yamano Takashi, Marchetti Adrian, Fukuzawa Hideya, Sudo Yuki, Kamikawa Ryoma	4. 巻 38
2. 論文標題 Light-driven Proton Pumps as a Potential Regulator for Carbon Fixation in Marine Diatoms	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microbes and Environments	6. 最初と最後の頁 ME23015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1264/jsme2.ME23015	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, Kojima Keiichi, Kubota Fumika, Harashima Hideyoshi, Yamada Yuma, Sudo Yuki	4. 巻 59
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 7591 ~ 7594
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, 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 Colpodeid 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 Kuroi Kunisato, Tsukamoto Takashi, Honda Naoya, Sudo Yuki, Furutani Yuji	4. 巻 1864
2. 論文標題 Concerted primary proton transfer reactions in a thermophilic rhodopsin studied by time-resolved infrared spectroscopy at high temperature	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics	6. 最初と最後の頁 148980 ~ 148980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbabi.2023.148980	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 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 該当する

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 (BeNaR) 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 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 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 -
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 -
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 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	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	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 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 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 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 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	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 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 15件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 「光をくすりへ!？」：ロドプシンによる生命機能の光制御
3. 学会等名 日本薬学会 第144年会 一般シンポジウムS10「光を用いた次世代Photo Bio Medicine」(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 『光をくすりへ!？』：光受容タンパク質 ロドプシンによる生命機能制御とその応用
3. 学会等名 PRIME・PROS第11回学術シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 男女が共に生きる社会へ：第5回大規模アンケートからの視座
3. 学会等名 第47回 日本比較内分泌学会大会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sudo Y
2. 発表標題 Multifunctional Microbial Rhodopsins and their Application in Optogenetics
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 『光×ロドプシン』が拓く オプティカルトランスフォーメーション(OX)
3. 学会等名 第108回産研テクノサロン(招待講演)
4. 発表年 2023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 岡山健康講座2023(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 レチノイドタンパク質を用いた 生命機能の光制御・操作法の 開発と応用
3. 学会等名 第34回レチノイド研究会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 光をくすりへ!: 光受容タンパク質ロドプシンによる 生命機能の光操作技術の開発
3. 学会等名 2023年光化学討論会(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 須藤雄気
2. 発表標題 光がくすりになる!? : 第1章を振り返る
3. 学会等名 オプトバイオテクノロジー研究センター (OBTRC) シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2023年

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
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

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4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 渋谷敦史、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

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究室ホームページ <a href="https://sites.google.com/view/laboratory-biophyschem/home?authuser=0">https://sites.google.com/view/laboratory-biophyschem/home?authuser=0</a>
--

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

韩国	KAIST			
米国	The Pennsylvania State University	Montana State University		