解説

回転分子モーターの動作原理 —F₁ モーターと V₁ モーターの違い—

村田武士^{1,2}

¹千葉大学大学院・理学研究科

²JST・さがけ

F- and V-ATPases are unique bio- and nano-molecular rotary motors among many types of bioenergy-transducing machineries. The rotational catalysis of F₁-ATPase has been investigated in detail, and the molecular mechanisms have been proposed on the basis of crystal structures of the complex and extensive single-molecule observation of the rotation. Recently, we have obtained crystal structures of bacterial V₁-ATPase (A₃B₃ and A₃B₃DF complexes) with and without nucleotide. On the basis of these new structures, we present a novel model of the rotational catalytic mechanism for V₁-ATPase, which is apparently different from those of F₁-ATPases.

Rotary motor / V-ATPase / F-ATPase / ATP / Crystal structure / molecular mechanism

1. はじめに

私たちの体を構成する細胞内には、化学的なエネルギーを動きのある仕事（物理的な力）に変換する分子モーターが存在している。ATP の加水分解のエネルギーを使って骨格筋を動かすミオシンや、細胞内の物質を輸送するのに重要なキネシンやダイニンなどのリニアモーターが知られている。また、F 型 ATPase や V 型 ATPase などのように、くるくると回転運動する分子モーターも存在している。この 2 種類の回転分子モーターは互によく似ていて、膜内外のプロトンの輸送に伴い回転する膜内モーター部分（F₀ および V₀）と ATP のエネルギーにより回転する親水性モーター部分（F₁ および V₁）から構成されている。本稿では後者の ATP 駆動 F₁ および V₁ モーターに焦点をあてる。まず研究が進んでいる F₁ モーターについて紹介する。構造生物学的・生物物理学的アプローチにより詳細なメカニズム解析が進んでいるが、まだ未解明な点も残されている。次に、最近我々が明らかにした V₁ モーターの結晶構造を紹介する。F₁ モーターで未解明だった謎のヒントや新しい動作原理が見えてきた。

2. F₁ モーターの研究

F 型 ATPase (ATP 合成酵素) はミトコンドリアの内

膜や葉緑体のチラコイド膜、バクテリアの原形質膜などに存在する膜超分子回転モーターである。電子伝達系によって形成されたプロトン濃度勾配と膜電位からなるプロトン駆動力を F₀ モーター部分で物理的な回転エネルギーに変換し、更に F₁ モーター部分で回転エネルギーを ATP の化学エネルギー（リン酸基転移ポテンシャル）に変換している（図 1a）。プロトン駆動力がなければ F 型 ATPase は ATP 駆動のプロトンポンプとして働く。また、単離精製した F₁ モーターも強い加水分解活性をもつ ATP 駆動の回転モーターとして働くため、F₁-ATPase とも呼ばれている。この酵素の 3 ヶ所ある触媒部位は協同的に ATP を分解することが古くから知られていたが、回転モーターであると証明されるには長い時間がかかった。Boyer らは 1980 年来 ¹⁸O 標識したリン酸を用いて極めて丁寧に複雑な解析を行い、3 ヶ所の触媒部位が役割を交代しながら回転運動を伴って ATP を分解するという斬新なモデルを提案した¹⁾（当時は小さなタンパク質がぐるぐる回るなんて信じられなかった）。1994 年に Walker らによってウシ F₁-ATPase の結晶構造が明らかにされ、その仮説が真実味を帯びてきた²⁾。得られた F₁ モーターの構造は、触媒サブユニット β と非触媒サブユニット α が 3 つずつ交互に並んだ円筒状のリング α₃β₃ を形成し、その内部に γ サブユニットが突き刺さっていた。そして、3 ヶ所の触媒部位はそれぞれ異なる非対称構

Operating Principles of Rotary Molecular Motors: Differences between F₁ and V₁ Motors

Takeshi MURATA^{1,2}

¹Department of Chemistry, Chiba University

²PRESTO, JST

造 (ATP 結合 (TP) 型, ADP 結合 (DP) 型, 非結合 (E) 型) を形成していた (図 1c, d). その3年後, 吉田らは好熱菌 F_1 モーターの γ 軸の末端に蛍光色素でラベルされたアクチン繊維を接着し, 蛍光顕微鏡下で ATP に依存した回転運動を直接観察することに成功し, 実証した³⁾. これに後押しされ, 1997 年のノーベル化学賞は Boyer と Walker らに与えられた.

その後はイギリスの結晶構造解析と日本の 1 分子回転計測が F_1 のメカニズム研究を牽引してきた. 構造研究では, 各種ヌクレオチド存在下や阻害剤存在下での F_1 -ATPase の結晶構造が次々に明らかにされた⁴⁾⁻⁸⁾. 回転計測研究では, 多種の 1 分子操作技術を駆使して F_1 モーターの詳細な運動特性や ATP 合成/分解の反応スキームが明らかにされた⁹⁾⁻¹²⁾. しかし, 両研究からそれぞれ提案された回転機構モデルは, かなりの部分で異なっている. 構造研究からのモデルでは, 94 年の構造は「ATP 結合待ちの状態」であると考えている^{6), 8)}. E 型に ATP が結合して γ 軸が 90° 回転する. DP 型で ATP が分解後, P_i の解離 (後に Mg^{2+} , ADP がそれぞれ解離) により 30° 回転するというモデルである⁸⁾. 一方, 回転計測研究では, 94 年の構造は「ATP 加水分解待ちの状態」に相当すると実験的に示されている¹³⁾. そして, 「ATP 結合待ちの状態」の結晶構造は未だ得

られていないと示唆されている¹¹⁾. また, 解離する ADP と P_i の順番も両者で異なっている. どちらが正しいのだろうか? 結晶構造はウシ F_1 , 回転計測は好熱菌 F_1 であり, それぞれメカニズムが異なるのか? 解決すべき大きな謎 (謎①) である.

最近, 日本発の高速 AFM を用いた 1 分子リアルタイムイメージング技術を使って, γ 軸のない好熱菌 F_1 モーター ($\alpha_3\beta_3$) が 1 方向に順番を守って ATP を加水分解し, 構造変化することが明らかになった¹⁴⁾. これにより, F_1 モーターの 1 方向への回転は $\alpha_3\beta_3$ により駆動されていることが強く示唆された. しかし, $\alpha_3\beta_3$ の結晶構造はヌクレオチド非結合型の対称構造しか得られていない¹⁵⁾ ため, $\alpha_3\beta_3$ はどのような仕組みで一方に構造変化するのか (謎②)? また, γ 軸は $\alpha_3\beta_3$ の構造変化を誘導しないのか (謎③)? など多くの謎が残されている.

3.

V_1 モーターの研究

F 型 ATPase により合成された ATP の加水分解エネルギーは多数の代謝プロセスを駆動している. V 型 ATPase (液胞型 ATPase) もこのエネルギーを利用し, 真核生物の酸性オルガネラ膜を介してプロトン輸送し内部の酸性化を担っている. つまり, F 型 ATPase とは逆反応のプロトンポンプとして機能している. また, V 型 ATPase は破骨細胞やがん細胞の原形質膜にも存在し, 細胞間マトリックスを酸性化し骨吸収やがんの転移にも関与している¹⁶⁾. そのため, V 型 ATPase は骨粗鬆症やがんなどの疾病にかかわる重要な創薬ターゲットとしても注目されている. V 型 ATPase は F 型 ATPase と共通の祖先から進化してきたと考えられていて¹⁷⁾, サブユニット構成など異なる点もあるが ATP 分解を行う親水性部分 (V_1) と, イオンポンプである膜内在性部分 (V_0) とが, 中心軸と周辺固定子により連結された共通の構造をもっている (図 1b).

V_1 -ATPase の研究は, 好熱菌由来の酵素 (サブユニット構成は V 型 ATPase に似ているが機能は F 型 ATPase と同様に ATP 合成酵素として働く) で研究が進んでいる. A_3B_3 複合体の結晶構造¹⁸⁾ (分解能 $2.8 \text{ \AA}$) や, V_1 -ATPase (A_3B_3DF 複合体) の結晶構造¹⁹⁾ (分解能 $4.5 \sim 4.8 \text{ \AA}$), 1 分子回転計測²⁰⁾ から, F_1 -ATPase との類似点/相違点が明らかになってきたが, V_1 -ATPase の高分解能構造情報が得られていないため詳細な回転機構は不明な点が多かった.

筆者らは, 腸球菌 (*Enterococcus hirae*) から発見された V 型 ATPase の類縁酵素について, 分子生物学的,

図 1

(a) F 型 ATPase の構造モデル (b) V 型 ATPase の構造モデル (c, d) F_1 モーターの結晶構造 (PDB ID: 2JDI). (c) は側面図. C 末端ドメインを半透明の表面表示. AMP-PNP は赤い球で示した. 3 ヶ所の非触媒部位と 2 ヶ所の触媒部位に AMP-PNP が結合している. (d) は (c) の点線部分で切断し C 末端ドメイン部分の表面を N 末 (上部) から見た図. 赤色の矢頭は触媒部位の位置を示している.

生化学的、構造生物学的な研究を展開し、この酵素が ATP の加水分解に特化した真核生物 V 型 ATPase のホモログであることを明らかにした。そして本酵素が Na^+ 輸送性であるという利点をいかして、 V_o モーター部分の構造機能解析を進め、イオン輸送メカニズム解析を行ってきた²¹⁾⁻²³⁾。 V_i モーター部分についても 1996 年ごろから X 線結晶構造解析を目指して結晶化を試みていた。当初は、精製した全複合体をバラバラにして V_i 部分のみを精製していたので、モーターの軸部分 (DF 複合体) の解離したものが混在し、高い分解能を示す結晶が得られなかった。最近我々は、大腸菌無細胞タンパク質合成システムを用いて DF 複合体をもたない触媒頭部 (A_3B_3 複合体) のみの発現精製系を確立し²⁴⁾、その X 線結晶構造を明らかにした²⁵⁾。

4. A_3B_3 複合体の非対称な結晶構造

ATP や ADP などのヌクレオチドがない条件で得られたヌクレオチド非結合型 A_3B_3 複合体の結晶構造を分解能 2.8 Å で決定した。得られた構造は、 F_1 モーターの $\alpha_3\beta_3$ と同様に触媒サブユニット A と非触媒サブユニット B がそれぞれ 3 つ、互い違いに配置した 6 量体リングだった (図 2a; PDB ID: 3VR2)。どちらのサブユニットも N 末端側にある β バレル、中間にある α/β ドメイン、C 末端側にあるヘリカルドメインから構成されており、特に β バレル部分で相互作用し、6 量体リングが固定化されていた。そこで、この β バレル部分で 3 つの A サブユニットを重ね合わせたところ、3 つとも違う構造だった。特に 1 つは A_3B_3 複合体のリングの中心に近づいた closed 構造 (A_c) であり、残り 2 つの A サブユニットは互いによく似た open 構造 (A_o および A_o') だった (図 3a)。同様に、3 つの B サブユニットも互いに異なっており、1 つは closed 構造 (B_c)、2 つは open 構造 (B_o および B_o') に区別できる (図 3b)。3 ヶ所あるヌクレオチド結合 (触媒) 部位は A_oB_c ペア、 A_oB_o ペア、 A_cB_o ペアの境界面に位置している (図 2b; 赤い矢頭)。驚くべきことに、ヌクレオチドが結合していないにもかかわらず、3 つの同じ AB ペアからなる触媒部位はそれぞれ異なるコンホメーションを形成していた。以前報告された好熱菌 F_1 の $\alpha_3\beta_3$ ¹⁵⁾ や好熱菌 V_i の A_3B_3 ¹⁸⁾ の結晶構造もヌクレオチド非結合型であるが、いずれも 3 回対称の結晶系から得られた完全 3 回対称構造であった。つまり本結晶構造は、触媒頭部として初の非対称構造である。

次に、ATP 非分解性アナログである AMP-PNP 存在

下で結晶化した A_3B_3 複合体の結晶構造を分解能 3.4 Å で決定した。3 ヶ所の触媒部位のうち 2 ヶ所に AMP-PNP の電子密度が確認された (図 2c, d; PDB ID: 3VR3)。AMP-PNP を結合していなかった AB ペアはヌクレオチド非結合型 A_3B_3 複合体の A_oB_c ペアにもっとも類似した立体構造であり、ヌクレオチドに対する親和性が低いと考えられたため、このペアを empty 型と名づけた。また、AMP-PNP を結合していた 2 つの AB ペアの構造は互いによく似ており、ヌクレオチド非結合型 A_3B_3 複合体の A_cB_o ペアともよく似ていた。

図 2 腸球菌 V_i モーターの結晶構造。図 1c, d と同様に表示した。(a, b) ヌクレオチド非結合型 A_3B_3 (PDB ID: 3VR2) (c, d) AMP-PNP 結合型 A_3B_3 (PDB ID: 3VR3) (e, f) ヌクレオチド非結合型 A_3B_3 DF (PDB ID: 3VR4) (g, h) AMP-PNP 結合型 A_3B_3 DF (PDB ID: 3VR6)

この $A_C B_O$ ペアはヌクレオチドを結合している状態の構造であると考えられるので bound 型と名づけた。残りのヌクレオチド非結合型 $A_3 B_3$ 複合体の $A_O B_O$ ペアは、AMP-PNP の結合により bound 型に構造変化すると考えられる。この $A_O B_O$ ペアはヌクレオチドと結合できるという意味で bindable 型と名づけた。この bindable 型は F_1 では対応する結晶構造が得られていない新規構造であり、この構造こそが「ATP 結合待ちの状態」

に対応すると考えている（詳細は後述する）。

このように、 $A_3 B_3$ 複合体は ATP がない状態で、ATP と結合できない型（empty 型）、ATP と結合することができる型（bindable 型）、ATP と結合している型（bound 型）の3つの異なる AB ペアから構成されていると示唆された。つまり、ATP が実際に結合していないのに、bound 型が存在していた。ATP 存在下では bindable 型と bound 型に ATP が結合し2つの bound 型ができる。もし、元 bindable 型の ATP が分解されれば、bindable 型に戻るだけである。しかし、元々あった bound 型の ATP が分解されると、 $A_3 B_3$ 複合体は残りの bound 型（元 bindable 型）を固定した状態でヌクレオチド非結合型の安定構造に戻るよう構造変化すると考えられる（ $A_3 B_3$ が安定化するの empty, bindable, bound 型の順に3つがそろった構造なので、常に、bound 型の右隣は empty 型へ、その右隣は bindable 型へと戻ろうとする）。つまり、各フォームが120度ずつずれていくことになり、これこそが ATP のエネルギーで一方に回転する仕組みの原理であると予想している（現在、追加実験中）。このことは F_1 の謎②の答えに相当すると考えている。

5.

V_1 -ATPase の結晶構造

では DF 複合体は $A_3 B_3$ の上記した構造変化に伴って単に回転しているだけなのであろうか？（謎③に相当）この答えを得るためには DF が結合した $A_3 B_3$ の結晶構造との比較が有効である。そこで、 $A_3 B_3$ 複合体と DF 複合体からの V_1 -ATPase（ $A_3 B_3$ DF 複合体）の再構成条件を検討し、安定な標品を用いることで V_1 -ATPase の高分解能 X 線結晶構造を得ることができた²⁵⁾。

ヌクレオチド非結合型の V_1 -ATPase の結晶構造を分解能 2.2 Å で決定した。予想通り $A_3 B_3$ リングの中心部分に DF 複合体が突き刺さった構造が得られた（図 2e, f; PDB ID: 3VR4）。ヌクレオチド非結合型 $A_3 B_3$ 複合体との構造比較を行い、DF 複合体の結合による $A_3 B_3$ の構造変化を調べた。 $A_3 B_3$ DF 複合体にも、 $A_3 B_3$ 複合体がもつ empty 型（ $A_O B_C$ ペア）と bound 型（ $A_C B_O$ ペア）が存在していた（図 2f）。しかしながら、empty 型どうしの位置を基準とした場合、 $A_3 B_3$ 複合体の bindable 型は DF 複合体との相互作用により bound 型に変化していた（図 2b, f）。興味深いことに、ヌクレオチドの結合による bindable → bound の構造変化が DF の結合によっても引き起こされていることを意味している（謎③の答えに相当する）。また、残りの AB ペアは $A_3 B_3$ 複合体には存在しない、より閉じたコンホメーション

図3 サブユニット間の構造比較。Aサブユニット（左側）およびBサブユニット（右側）のN末端βバレルドメインで重ね合わせた。構造の違いを見やすくするためにC末ドメインの突き出たヘリックスを太くした。(a, b) ヌクレオチド非結合型 $A_3 B_3$ (c, d) AMP-PNP 結合型 $A_3 B_3$ (e, f) ヌクレオチド非結合型 $A_3 B_3$ DF

を形成しており、このコンホメーションを closer 構造 (A_{CR} および B_{CR})、 $A_{CR}B_{CR}$ ペアを tight 型と名づけた (図 2f, 3e, f). A_3B_3 複合体の bound 型が DF 複合体との相互作用により tight 型へと変化したものと考えられる (謎③の答えに相当する).

tight 型の触媒部位では bound 型と比べ B_{CR} の R フィンガー (R^{350}) が A_{CR} の R^{262} に接近していた (図 4a). この R^{350} の構造変化がヌクレオチドとの結合にどのような影響を与えているかを知るため、AMP-PNP 結合型の V_1 -ATPase の結晶構造を分解能 2.7 Å で決定した. AMP-PNP の電子密度は bound 型と tight 型の 2 ヶ所に存在し、empty 型には見つからなかった (図 2g, h; PDB ID: 3VR6). ヌクレオチド結合型 A_3B_3 複合体での結果と同様に、empty 型ではヌクレオチドに対する親和性が低いことが示唆された. AMP-PNP の γ リン酸と Mg^{2+} はヌクレオチド結合型 A_3B_3 複合体と同様に、A サブユニットの K^{238} , T^{239} , R^{262} と B サブユニットの R フィンガー (R^{350}) と相互作用していた (図 4b). ヌクレオチド結合型 V_1 -ATPase の tight 型と bound 型の触媒部位を比較したところ、tight 型において R フィンガーが γ リン酸に 1.6 Å 近づき、 γ リン酸それ自体も E^{261} に 0.7 Å 近づいていた (図 4b). E^{261} は出芽酵母の V_1 -ATPase において ATPase 活性に必須である²⁶⁾. また、ウシ F_1 -ATPase においても対応する E^{188} 残基が γ リン酸の酸素原子と水を介し相互作用し、加水分解を引き起こす重要な残基であることが知られている²⁷⁾. 以上の結果から、DF 複合体との相互作用により起こる tight 型の R フィンガーの接近により ATP の加水分解が促進されると考えている. このことから筆者らは、この結晶構造は「ATP 加水分解待ちの状態」であると考えている. また、この構造は 94 年の F_1 の結晶構造に相当する準安定状態であると示唆されている²⁵⁾. つまり本考察は、謎①に対して F_1 の構造研究のモデル

(ATP 結合待ちの状態)ではなく、回転計測研究のモデル (ATP 加水分解待ちの状態)をサポートする結果となった. しかし、現段階では解釈の仕方でもデルがかわるため、更なる追加実験が必要である.

6.

V_1 -ATPase の回転機構【 F_1 モデルとの違い】

得られた結晶構造に基づいた V_1 -ATPase の回転機構モデルを以下に示す. このモデルは F_1 の回転計測から提案されているモデルに類似しているが、異なる点や考え方も多い. それらの違いを【 】の中に示した.

V_1 -ATPase の bound 型と tight 型に ATP が結合している状態から考える. tight 型に結合した ATP は R フィンガーが γ リン酸に近づいた「加水分解待ちの状態」であり、この ATP が加水分解することにより反応がスタートする (図 5a)【 F_1 も同様】. 次に何が起きるのか? empty 型は ATP に対する親和性が低いので結合できない【 F_1 でも同様に低親和性²⁸⁾】. ATP が加水分解され ADP と Pi に分解されると tight 型の基質結合親和性が低下し、 A_3B_3 複合体は準安定状態であるヌクレオチド非結合型の構造 (empty, bindable, bound 型)に戻るような構造変化が促進される【 F_1 ではこの概念はない】. つまり、tight 型は empty 型へと構造変化し、ADP と Pi の遊離が起こる【 F_1 では別の Pi が遊離】.

図 5

V_1 モーターの回転メカニズムモデル. それぞれの結晶構造の C 末端ドメインを N 末端側 (上部) から見たもの. (a, d) AMP-PNP 結合型 A_3B_3 DF から (b) ヌクレオチド非結合型 A_3B_3 から (c) AMP-PNP 結合型 A_3B_3 から. 黄色で示したリン酸を含む ATP は加水分解されつつある状態, 青色で示したリン酸は ATP 加水分解後の遊離した状態を示す. 詳細は本文を参照.

図 4

触媒部位の構造. (a) ヌクレオチド非結合型 A_3B_3 の bound 型 (灰色) とヌクレオチド非結合型 A_3B_3 DF の tight 型 (カラー) の重ね合わせ. (b) AMP-PNP 結合型 A_3B_3 DF の bound 型 (灰色) と同構造の tight 型 (カラー) の重ね合わせ.

empty 型は ATP との結合が可能な bindable 型へと構造変化を起こす (図 5b)。しかしながら, tight 型と DF 複合体は強く結合しているため, A_3B_3 複合体の構造変化は抑制されると考えられ【 F_1 ではこの概念はない】, 実際には, これらの中間状態に変化すると予想している。つまりこの未知の構造が「ATP 結合待ちの状態」であると考えている (ATP が結合できるのは bindable 型と同様の構造であるとして予想している【 F_1 では bindable に相当する結晶構造が得られていない】)。次に, ATP との結合により AB ペアの構造が bound 型へ変化し, これにより DF 複合体は回転する【 F_1 も同様】 (図 5c)。最後に, 元々あった bound 型が DF 複合体との相互作用により tight 型へと構造変化し【 F_1 ではこの概念はない】, R フィンガーが γ リン酸に近づいて「ATP 加水分解待ちの状態」の V_1 -ATPase の構造に戻る (図 5d = a)。これが繰り返されるというモデルである。

7.

おわりに

上記したように腸球菌 V_1 -ATPase の回転機構モデルは, F_1 のモデルと多くの相違点が見つかった。これらの違いは ATP 合成酵素とイオンポンプとして働く酵素の原理的な違いであるかも知れない。我々のモデルは残基レベルでの変化を記述できるメリットはあるが, 結晶構造からダイナミクスを予測することは難しく, 時分割の情報や詳細な反応スキームは大幅に欠落している。そこで現在, 本酵素を用いて 1 分子回転計測の共同研究を進めている。更に, 反応中間体の結晶構造解析や, 得られたスナップショットをつなぐ分子動力学シミュレーションの共同研究も進めている。同一酵素を対象に, 異なる位置分解能, 時間分解能, 天然度をもつ複数手法をつなぐ相関構造解析を行い, 回転分子モーターのより詳細な動作原理を明らかにしていきたい。

謝 辞

腸球菌 V_1 モーターの構造機能研究は, 1994 年ごろから山登一郎教授と柿沼喜己教授らの共同研究として, 筆者が所属していた東京理科大学の山登研究室で進められてきました。大学院生だった田中角則さん, 保坂俊彰さん, 新井聡史さんらにより V_1 の結晶化が継続的に試みられましたが, 得られた結晶の分解能は低く, 10 年以上の歳月が流れました。2007 年からスタートしたターゲットタンパク研究プログラムの一環として, 横山茂之教授らが開発した大腸菌無細胞タン

パク質合成システムを使用させていただき, サンプル調製方法を一新させたこと, 山登一郎教授との 15 年越しの密な共同研究, 新井聡史さん, 西條慎也さん, 鈴木花野さん, 水谷健二さんらの計り知れない努力により本研究が達成されました。かかわったすべての方々に深く御礼申し上げます。

文 献

- Boyer, P. D. (1993) Biochim. Biophys. Acta **1140**, 215-250.
- Abrahams, J. P. *et al.* (1994) Nature **370**, 621-628.
- Noji, H. *et al.* (1997) Nature **386**, 299-302.
- Gibbons, C. *et al.* (2000) Nat. Struct. Biol. **7**, 1055-1061.
- Menz, R. I. *et al.* (2001) Cell **106**, 331-341.
- Kagawa, R. *et al.* (2004) EMBO J. **23**, 2734-2744.
- Bowler, M. W. *et al.* (2006) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **103**, 8646-8649.
- Rees, D. M. *et al.* (2012) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **109**, 11139-11143.
- Yasuda, R. *et al.* (2001) Nature **410**, 898-904.
- Adachi, K. *et al.* (2007) Cell **130**, 309-321.
- Masaïke, T. *et al.* (2008) Nat. Struct. Mol. Biol. **15**, 1326-1333.
- Watanabe, R. *et al.* (2012) Nat. Chem. Biol. **8**, 86-92.
- Okuno, D. *et al.* (2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **105**, 20722-20727.
- Uchihashi, T. *et al.* (2011) Science **333**, 755-758.
- Shirakihara, Y. *et al.* (1997) Structure **5**, 825-836.
- Forgac, M. (2007) Nat. Rev. Mol. Cell Biol. **8**, 917-929.
- Mulkidjanian, A. Y. *et al.* (2007) Nat. Rev. Microbiol. **5**, 892-899.
- Maher, M. J. *et al.* (2009) EMBO J. **28**, 3771-3779.
- Numoto, N. *et al.* (2009) EMBO Rep. **10**, 1228-1234.
- Imamura, H. *et al.* (2005) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **102**, 17929-17933.
- Murata, T. *et al.* (2005) Science **308**, 654-659.
- Murata, T. *et al.* (2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **105**, 8607-8612.
- Mizutani, K. *et al.* (2011) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **108**, 13474-13479.
- Saijo, S. *et al.* (2011) Proc. Natl. Acad. Sci. USA **108**, 19955-19960.
- Arai, S. *et al.* (2013) Nature **493**, 703-707.
- Liu, Q. *et al.* (1997) J. Biol. Chem. **272**, 11750-11756.
- Dittrich, M. *et al.* (2003) Biophys. J. **85**, 2253-2266.
- Adachi, K. *et al.* (2012) Nat. Commun. **3**, 1022.

村田 武士

村田武士 (むらた たけし)

千葉大学大学院理学研究科准教授

2000 年東京理科大学大学院基礎工学研究科博士課程修了。日本学術振興会特別研究員 (PD, 海外) として英国 MRC 研究所研究員, 理化学研究所基礎科学特別研究員, JST ERATO グループリーダー, 京都大学医学研究科助教, 千葉大学理学研究科特任准教授などを経て 13 年より現職。

研究内容: 膜タンパク質の構造機能解析

連絡先: 〒263-8522 千葉市稲毛区弥生町 1-33

E-mail: t.murata@faculty.chiba-u.jp

URL: <http://murata-lab.matrix.jp/>