解説

電気生理学から見えてくる微生物型ロドプシンのイオン輸送メカニズム

角田 聡 JSTさがけ / 名古屋工業大学客員准教授

The microbial rhodopsins are a class of membrane proteins with seven transmembrane helices harboring an all-*trans* retinal chromophore. The functions of microbial rhodopsins are diverse, including light-driven cation and anion pumps, light-gated cation and anion channels, positive and negative phototaxis sensors, photochromic sensors, and light-activated enzymes. Here I focus on the ion-transporting rhodopsins and explain the mechanism of the pumps and the channels revealed by the electrophysiological studies. Characteristics of light-gated cation channel (channelrhodopsins) and proton-pumping rhodopsins are discussed.

membrane protein / microbial rhodopsin / channelrhodopsin / ion-pumping rhodopsin / electrophysiology

1. はじめに一広がるイオン輸送型ロドプシンの仲間

生体膜は細胞や細胞小器官（オルガネラ）を囲む膜構造であるが、単に外と内を隔てる静的な構造体ではなく、イオンなどの低分子の出入りは常に制御されている。その出入りを担うのが生体膜に存在する様々な輸送体タンパク質であり、受容体による細胞外シグナルの感受、ATP 合成酵素等による生体エネルギー変換など細胞にとって重要な機能を担っている。また神経細胞においては、その膜電位差の変化によって発生する活動電位が脳細胞の情報として神経回路を伝播する。

数ある輸送体膜タンパク質の中でも膜内外のイオン輸送を担うのがイオンポンプ、イオンチャネルと呼ばれる分子である。イオンポンプは化学エネルギー等を消費して膜内外のイオン濃度勾配に逆らって一方向にイオンを能動輸送することで電気化学ポテンシャル差を作り出す。一方イオンチャネルは膜間の電気化学ポテンシャルに沿ってイオンを受動輸送する。つまりイオン濃度の高いほうから低いほうへ、膜電位の高いほうから低いほうへイオンを通す。光受容体である微生物型ロドプシンは、7 回膜貫通型の膜タンパク分子で発色団として all-*trans* 型のレチナールを分子内に結合している。この仲間には光エネルギーでイオンを輸送するポンプ型分子や、光で開閉するイオンチャネル型分子が存在する（図 1）¹⁾。前者は古細菌 *Halobacterium*

salinarum 由来のプロトンポンプであるバクテリオロドプシン（bacteriorhodopsin, BR）やクロライドイオンポンプであるハロロドプシン（halorhodopsin, HR）等がよく知られており、1970 年代から特に分光学や構造学を中心に詳細な研究が行われてきた。さらに 2000 年以降になると環境中の様々な微生物の網羅的な遺伝子解析（メタゲノム解析）が活発になり、古細菌以外にも様々な生物が微生物型ロドプシン遺伝子を持つことがわかってきた。その中でも特に海洋に生息する真正細菌から、BR や HR と同様にプロトンポンプやクロライドポンプ機能を示す分子が多数見つかった。さらに 2013 年には井上らによってナトリウムイオンとプロトンの両方をポンプする分子である NaR が発見された²⁾。続いて 2016 年、*Parvularcula oceani* という海洋性細菌からプロトンを BR とは逆の細胞内へ向けて能動輸送するポンプが発見され PoXcR と名付けられた³⁾。

一方イオンチャネル型ロドプシンは、2002 年と 2003 年に *Chlamydomonas reinhardtii* 由来の光開閉型カチオンチャネルであるチャネルロドプシン 1 (ChR1)⁴⁾ とチャネルロドプシン 2 (ChR2)⁵⁾ が発見されたのを皮切りに、近縁の生物から相同性の高い分子が次々に見つかってきている⁶⁾。これらの光開閉型カチオンチャネルの神経細胞の光操作ツールとしての応用は、光遺伝学という新たな分野を切り開いた^{7), 8)}。さらに 2015 年にはカチオンではなくアニオンチャネルであ

Ion Transport Mechanism of the Microbial Rhodopsins Revealed by Electrophysiological Studies

Satoshi TSUNODA^{1,2}

¹PREST, Japan Science and Technology Agency (JST)

²Department of Life Science and Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology

図 1

様々なイオン輸送性を示す微生物型ロドプシンの仲間。光開閉型イオンチャネル (ChR, ACR) と光駆動型イオンポンプ (BR, HR, NaR, PoXeR)。それぞれの分子の機能と輸送するイオン種を示す。ChR, BR, HR, NaR は各分子の結晶構造を示す。ACR と PoXeR はモデル構造。PDB accession numbers; 3UG9, 2AT9, 1E12, 3X3B.

る ACR1 や ACR2 がクリプト藻の一種である *Guillardia theta* から発見されている⁹⁾。

このようにイオン輸送性のロドプシンは多様な機能を持つことが明らかになりつつある。本稿では、特にプロトンポンプ型ロドプシンとチャネルロドプシンを中心に、イオン輸送を直接測る電気生理学研究から見てきたイオン輸送機構について紹介したい。

2. イオン輸送型ロドプシンの電気生理学測定のねらい

イオン輸送型ロドプシンは不思議な分子である。同じ7回膜貫通タンパク質、かつアミノ酸配列もよく似ているのにもかかわらず一方はポンプ、もう一方はチャネルとして機能する (図 1, 2)。ロドプシン一分子の内部をイオンが通るという点でも同じであり、KcsA カリウムチャネルのように4量体を形成してその中心にイオンの通り道を作るわけではない。一体どこから機能の差が生じるのか？

また、ポンプ型ロドプシンがイオンを能動輸送する時、乗り越えられるエネルギー障壁 (電気化学ポテンシャル差) の大きさはどれくらいか？細胞膜電位や輸送されるイオンの濃度勾配がイオン輸送機能にどのような影響を及ぼすのか？チャネル型ロドプシンのイオン選択性は？チャネルゲートの開閉の速度は？このような疑問に答えるためにパッチクランプ法などの電気生理学測定は威力を発揮する。パッチクランプ法においては対象となるイオン輸送体を細胞膜に発現させ、イオン輸送を電流値として直接測定する¹⁰⁾。大きな利

図 2

イオンチャネルとイオンポンプ。膜電位とイオン輸送方向 (イオン電流) の関係。BR のようなイオンポンプでは (太線), 膜電位にかかわらず常に細胞の内側から外側に向かってプロトンの移動 (外向き電流) が観察される。一方 ChR などのイオンチャネルでは膜電位によって電流の向きが変わる (細線)。正の膜電位 (細胞内が細胞外より電位が高い) 時, 外向きにカチオンが流れ電流値が正となり, 負の膜電位 (細胞内が細胞外より電位が低い) 時, 内向きにカチオンが輸送され負の電流値となる。イオンチャネルにおいて電流値がゼロになる膜電位を反転電位 (reversal potential: E_{rev}) と呼ぶ (青の矢印)。

点は膜内外イオン環境を独立に操作可能なうえ、電位固定法を用いれば膜電位も厳密に設定可能である。また 10 マイクロ秒程度までの時間分解能を持ち、チャネル分子の開閉イベント等の分子機能を観察することができる。このような利点を生かして上記の謎に迫るのがねらいである。

3.

イオンチャネル型ロドプシン

3.1 チャネルロドプシン (ChR)

2002 年の ChR1 の発見以来, ChR のイオンチャネル活性はパッチクランプ法等の電気生理学的手法を用いて調べられてきた^{4), 5)}. HEK293 培養細胞やアフリカツメガエル卵母細胞等に ChR 遺伝子を発現させ, 電位固定法によりチャネル活性の電位依存性, イオン選択性, チャネル活性化, 不活性化の速度, 照射光波長依存性等様々な解析が行われている. 図 3A に各膜電位に固定した際に得られたチャネル電流トレースを重ね合わせた図を示す. ChR2 を発現した細胞に青色光を照射するとプロトンとカチオンの透過によるチャネル電流が発生する. 電流の向きは膜電位や溶液中のイオン組成によって決まる電気化学ポテンシャルに沿った向きに流れる. つまり, 細胞膜の内と外で, プロトンやカチオン濃度の高いほうから低いほうへ, 膜電位の高いほうから低いほうへイオンが輸送される (図 2, 3B). 図 3A の各トレースを見ると, 光照射直後に大きな一過性のピーク電流が現れる (transient peak). それが数百ミリ秒後には減衰し定常電流となる (steady state). これは ChR の脱感作と呼ばれ, チャネル開状態から遷移した閉状態の中間体の蓄積により見かけ上の活性が下がることに起因する. 光照射を止めると

チャネル電流は 10 ミリ秒程度の時定数で減衰しゼロとなる. 図 3B は A で得られた定常電流値と膜電位の関係 (I/V プロット) である. この図から, ChR の電流値の膜電位依存性は直線から外れ, 内向きにはイオンをよく通すが外向きには透過させにくい性質を持つ.

また断続的にパルス光を照射した場合, 2 回目の光照射による初期ピーク電流は 1 回目のそれより低下する (図 3C, 矢印). この初期ピーク電流が元の大きさに回復するまでには 1 分から 2 分程度, 暗状態を保つ必要がある (図 3D, 矢印). これは ChR の光順応 (light adaptation) と呼ばれる. 以上のような脱感作や光順応は, クラミドモナスの生体内での光応答反応にとって重要と考えられており, 例えば強い光による急激な膜の脱分極を防ぐために備わっている性質なのかもしれない¹⁶⁾.

3.2 チャネルゲーティング, キネティクス

ChR のイオンの通り道とチャネルゲートは一体どこにあるのか? 加藤らによるチャネルの閉じた結晶構造によれば, 7 本の膜貫通ヘリックスのうち, 1, 2, 7 番目のヘリックスがキャビティーを形成しているためここがイオン孔の一部であろう (図 4A 青)¹¹⁾. このキャビティーは all-trans 型レチナール近傍で塞がっている. このことはこのチャネルのゲートがこの近傍に

図 3
チャネルロドプシン 2 (ChR2) の電位固定法によるチャネル電流測定. A, 膜電位 -100 mV から $+50$ mV の各電位に固定し, 475 nm の青色光照射に反応するチャネル電流のトレース. 光照射直後のピーク電流が steady state 電流に減衰する. 光を切ると 10 ミリ秒程度の時定数でチャネル電流は減衰. B, 膜電位と電流値 (steady state) の関係 (I/V plot). 内向き整流型の電位依存性を示す. C, パルス光を 1 秒間の暗状態の間隔で照射した際のチャネル電流. D, パルス光を 1 分間の暗状態の間隔で 2 度照射した際のチャネル電流.

図 4
チャネル孔とチャネル電流キネティクス. A, チャネルロドプシンの結晶構造 (PDB accession number: 3UG9)¹¹⁾. この構造はチャネルが閉じた状態とされる. 7 回膜貫通ヘリックス中に, 細胞外側からタンパク質内部の all-trans 型レチナール (ATR) 近傍までキャビティー (青色) が存在し, ここがイオン透過経路であると予想される. 赤点線は推定される細胞質側のチャネル孔. 2 番目膜貫通ヘリックスに存在する E90 や ATR とシッフ塩基結合を形成する K257 などがチャネルゲートを形成している. B, ChR2 のチャネル長寿命変異体. 変異導入により $10^2 \sim 10^5$ 倍も減衰の時定数が大きくなる. C, ChR2 のチャネル短寿命変異体. フラッシュ光 (10 ナノ秒) 照射後のチャネル電流の減衰の時定数が変異体は野生型の $1/4$ になる. B と C は時間スケールが 1000 倍異なることに注意.

存在することを示唆している。光吸収によるレチナールの異性化に伴う構造変化がこの近傍で起こりチャンネルが開くというシナリオが予想される。またレチナール近傍の特徴的なシステイン残基 (ChR2 の 128 番目のシステイン残基 (C128) に相当) とアスパラギン酸残基 (ChR2 の 156 番目のアスパラギン酸残基 (D56) に相当) の側鎖間の水素結合が ChR の光サイクル反応の速度を決めることがわかっている¹²⁾。この部位へアミノ酸変異を導入すると、レチナールの異性化状態が安定化されるためチャンネル開寿命が長くなる (図 4B)。前述した通り、ChR2 の野生型では光遮断後のチャンネル電流の減衰の時定数が 10 ミリ秒程度だが、変異導入により 10^2 から 10^5 倍も大きくなる^{13), 14)}。従って光を遮断後もチャンネル電流が数秒から数分にわたり流れ続ける (図 4B)。これらの変異体は Step Function Opsin (SFO) と呼ばれ神経細胞の活性化のための光遺伝学ツールとして広く利用されている¹⁵⁾。

一方、レチナール近傍のグルタミン酸残基 (ChR2 の 123 番目のグルタミン残基 (E123) に相当) への変異導入はチャンネル開状態を不安定化するため開寿命が短くなる。図 4C に示すようにフラッシュ光照射後のチャンネルの減衰が野生型 (10 ミリ秒) のおよそ 2.5 倍の 4 ミリ秒に加速する¹⁶⁾。

3.3 ChR のイオン選択性

電位依存性カリウムチャンネルやナトリウムチャンネル、カルシウムチャンネルといったイオン選択性の高いチャンネル分子においては、そのチャンネル孔内部に選択フィルターと呼ばれる、特定のイオンだけを通すフィルター構造が存在する¹⁷⁾。ChR においては、その結晶構造を見ても特定のイオンだけを選択する構造は見当たらない (図 4A)¹¹⁾。実際 ChR はプロトン、 Li^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、 Rb^+ 、 Cs^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} を透過するが⁵⁾、プロトンの透過性は Na^+ それと比較して $10^5 \sim 10^6$ 倍と極めて高いためプロトンチャンネルと言っても良い。実際 ChR1 が発見された際はプロトンだけを通すと報告された⁴⁾ (後に ChR2 と同様に他のイオンも通すことが確認された¹⁸⁾)。しかしながら生理的環境下においてプロトン濃度は $0.1 \mu\text{M}$ 程度と非常に低く、また Na^+ は 100 mM 程度と高いので見かけ上プロトンと Na^+ の透過量は同程度になる。また Ca^{2+} の透過性は Na^+ の 10% 程度である。チャンネル孔を形成するアミノ酸残基置換によりイオン透過性は変化する¹⁹⁾。例えば、ChR2 の 132 番目のロイシン (L) をシステイン (C) に置換した ChR2 L132C 変異体ではカルシウムイオン透過性が上昇する²⁰⁾。また図 4A で示した 2 番目のヘリックス中

の 90 番目のグルタミン酸残基 (E90) は特にイオン透過性に重要な残基である。この負電荷を持つ残基を正電荷を持つリジン (K) やアルギニン (R) に置換するとカチオンではなくアニオンを透過するチャンネルに機能転換できる (Chloride-conducting ChR, 略して ChloC²¹⁾)。またカチオンチャンネルからアニオンチャンネルへの転換は他の変異でも可能であるがそのためにはチャンネル孔付近の 9 か所の変異導入が必要である²²⁾。

3.4 単一チャンネル透過性 single channel conductance

図 3A, B の光照射によるチャンネル電流測定では細胞膜上に発現している多くの ChR2 分子のチャンネル活性の総和を測定していた。ところで ChR の一分子あたりのイオン透過性 (single channel conductance) はどれくらいだろうか? パッチクランプ法を用いてイオンチャンネル一分子の活性計測が可能だが、ChR においてはその透過性は非常に低いためシグナルの検出が非常に困難である。その代りに多分子チャンネル測定 (通常のパッチクランプ測定) で得られたデータのノイズ解析から単一チャンネルイオン透過性が見積もられた²³⁾。それによれば ChR2 においてはおよそ 40 fS であった。一般的なナトリウムチャンネルやカリウムチャンネルはこの値がおおよそ 10-50 pS であるから ChR のイオン透過性は 250 分の 1 以下と非常に小さい。一方 2015 年に報告された光開閉型アニオンチャンネルである ACR の単一チャンネル透過性はおよそ 600 fS と見積もられており ChR2 よりも 15 倍も高い透過性を示す⁹⁾。

4.

ポンプ型ロドプシン

4.1 フォトサイクルと電気生理学測定

BR などのプロトンポンプにおいては、その光サイクル反応の詳細な解析によりプロトン輸送機構が調べられてきた。それによると、光吸収によるレチナールの all-trans 型から 13-cis 型への異性化に伴い、プロトンを結合したレチナールシッフ塩基が脱プロトン化され、このプロトンがまず細胞外へ放出される。その後細胞質側からロドプシン分子内にプロトンが取り込まれレチナールシッフ塩基がプロトン化することで、正味 1 プロトンが輸送される¹⁾。つまりポンプはフォトサイクルが 1 回転するごとにイオンを 1 つしか運ばない。この点はフォトサイクルが 1 回転しただけで多くのイオンを透過するチャンネルとは異なる。

前述したように BR や HR など古細菌由来のプロトンポンプや塩化物イオンポンプをはじめとするポンプ型ロドプシンの電気生理学測定は、人工平面膜を用い

図 5

プロトンポンプロドプシン分子内のプロトン透過過程。1 から 5 で示したステップでプロトンが輸送される。CsR におけるプロトン輸送に重要なアミノ酸を示す。カッコ内の数字は BR におけるアミノ酸。光吸収により all-trans 型レチナール (ATR) が異性化することでプロトン化シッフ塩基から D86 にプロトンが移動すると (1), Y57 と R83 の構造が細胞外側にフリップすることで E193 から細胞外側にプロトンが放出される (2)。その後 D97 からのプロトンによりシッフ塩基がプロトン化される (3)。細胞質のプロトンより D97 がプロトン化され (4)、最後は D86 から E193 にプロトンが移り (5) 始状態に戻る (文献 27 より)。

た実験が 1990 年代に行われており、その後アフリカツメガエル卵母細胞を用いた二電極電位固定法や HEK293 細胞等を用いたパッチクランプ測定が行われてきた^{24), 25)}。図 2 で示したようにポンプ電流はチャンネルとは異なり基本的に一方方向の能動輸送なので膜電位を変えても流れる電流の向きは不変である。図 6A にクロレラ由来 (*Coccomyxa subellipsoidea* C-169) のプロトンポンプロドプシン (CsR) の電位固定法を用いた電流測定を示す。CsR は BR と 37% の相同性を示すプロトンポンプである。550 nm の光照射に伴い細胞質から細胞外へのプロトンの輸送に対応する上向きの電流が得られる。測定膜電位の範囲 (-120 ~ +60 mV) において見かけの電流値は膜電位の上昇に伴い大きくなる (図 6B)。先に書いたがイオンポンプ型ロドプシンでは 1 反応サイクルで輸送されるイオンは 1 つと決まっている¹⁾。つまりロドプシンの 1 光子の吸収とともに輸送するのは 1 イオンのみである。膜電位が上昇することによる見かけの電流の増大は何を意味するのだろうか？これは膜電位の上昇とともにフォトサイクルが加速するということである。つまりフォトサイクル反応中に膜電位依存性のステップが含まれている。Geibel らは BR においてプロトンの取り込みステップ (図 5 の矢印 3, 4 のステップ) が電位依存性であることを確かめた²⁵⁾。

ところで、膜電位 (E) と、膜内外のプロトン濃度

図 6

CsR のプロトンポンプ機能。CsR をアフリカツメガエル卵母細胞に発現させその光電流を測定した。A, 各膜電位におけるポンプ電流。B, 膜電位と電流値の関係 (I/V プロット)。細胞外溶液の pH をそれぞれ 5.0, 7.5, 10.0 にて測定。

差 (ΔpH) は熱力学的には等価であり以下のネルンストの式から E と ΔpH には以下の関係が成立する。

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{[H_o]}{[H_i]}$$

ここで、 R は気体定数、 T は絶対温度、 F はファラディ定数。[H_i] と [H_o] は膜内外のプロトン濃度である。 RT/F の項は 20°C においておよそ 58 なので膜内外の pH 差 (ΔpH) = 1.0 は膜電位 (E) の 58 mV に相当する。それでは、プロトンポンプロドプシン分子にとって ΔpH と E は見かけ上ポンプ活性に与える効果は同じだろうか？答えは No である。必ずしもそれは等価ではないということが複数の電気生理学実験からわかっている²⁴⁾⁻²⁶⁾。図 6B の I/V プロットから電流値は E の上昇に伴い大きくなることは先に述べた。しかし ΔpH を変化させても (例えば図 6B の pH 7.5 と pH 5.0 だと $\Delta pH = 2.5$ となる) ポンプ電流の大きさにほとんど変化がない。つまりフォトサイクルの速さに変化がないことを意味する。このようにポンプ型ロドプシンにとって E と ΔpH は反応速度に対しては等価ではない。

4.2 ポンプの力、エネルギー障壁

イオンポンプは膜電位やイオン濃度勾配に逆らってもイオンを輸送すると最初に書いたが、ポンプ型ロドプシンにおいては実際どれくらいのエネルギー障壁 (電気化学ポテンシャル差) に耐えて能動輸送が可能なのだろうか？膜電位差 (E) についていえば答えは割と簡単で、図 6B に示した I/V プロットを外挿して電流値 = 0 になる電位を求めればそれがそのポンプの起電力ということになる。BR や CsR などのプロトンポンプではその値がおよそ -200 ~ -250 mV であることがわかっている²⁵⁾⁻²⁸⁾。

しかし前項で述べた通り、 E と ΔpH はプロトンポ

図 7
プロトンポンプからプロトンチャネルへ機能改変。A, プロトンポンプ (CsR) のプロトンゲート残基に変異導入 (Y57K または R83Q) するとプロトンチャネルとして機能する。B, CsRY57K 変異体の光照射による電流応答。膜電位により電流の向きが変わる。

ンプロドプシンにおいては必ずしも等価に作用しない。となると ΔpH に対してはどの程度の起電力を持つのだろうか？ポンプ活性の ΔpH 依存性を測定してみると、その起電力は -350 mV 以上にもなることがわかっている^{25), 26)}。これをプロトン濃度差に換算すると、 $\Delta\text{pH} = 6.0$ に相当する。つまり百万倍 (!) の濃度差に逆らってもプロトンを輸送できることを意味する。

5.

ポンプとチャネル、機能転換

チャネル分子内のイオン透過の仕組みを単純化してみるとチャネル孔に 1 か所ゲートを設けて、それを開閉すれば電気化学ポテンシャルに応じてイオンが透過しチャネルとして機能する。一方イオンポンプの場合それほど単純ではない。イオンの通り道に最低 2 か所のゲートを設けてそれを交互に開閉し、かつ適切なタイミングでイオンを押し出す機構があれば一方向の輸送が可能である。BR の結晶構造から 2 か所のゲートのうち 1 つは 57 番目のチロシン残基 (Y57) と 82 番目のアルギニン残基 (R82) により形成されることがわかっている (図 5)。だとするとこのゲートを開けたままにすれば、ゲートは残り 1 つだけになり、ポンプがチャネルになってしまうのだろうか？実際 CsR のこれらゲート残基 (Y57 または R83) に変異を加えると、1 アミノ酸置換でプロトンポンプ (図 6A) からプロトンチャネルへと機能が変換することが示された (図 7A, B)²⁷⁾。よって Y57 と R82 により形成されるゲートは、プロトン輸送においてイオンの逆流を防ぐ役割を担っているのだろう。

6.

おわりに

ChR やプロトンポンプロドプシンの機能は電気生

理学に加え、分光学的手法を用いた研究から光受容体としての特性もよく調べられてきた。一方、ほとんど触れなかったが、近年新たに発見されたアニオンチャネルロドプシン (ACR)、ナトリウムポンプ (NaR) そして内向きプロトンポンプ (PoXeR) 等について電気生理学測定によるイオン透過性の実験は始まったばかりである。今後の研究によりこれら分子の機能メカニズムとそれぞれの違いが明らかになると期待される。

謝 辞

イオン輸送型ロドプシンの電気生理学実験を遂行するにあたり名古屋工業大学、神取秀樹教授およびドイツフンボルト大学 Peter Hegemann 教授には様々なご支援ご協力をいただきました。この場を借りて感謝申し上げます。

文 献

- Ernst, O. P. *et al.* (2014) *Chem. Rev.* **114**, 126-163. DOI: 10.1021/cr4003769.
- Inoue, K. *et al.* (2013) *Nat. Commun.* **4**, 1678. DOI: 10.1038/ncomms2689.
- Inoue, K. *et al.* (2016) *Nat. Commun.* **7**, 13451. DOI: 10.1038/ncomms13415.
- Nagel, G. *et al.* (2002) *Science* **296**, 2395-2398. DOI: 10.1126/science.1072068.
- Nagel, G. *et al.* (2003) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **100**, 13940-13945. DOI: 10.1073/pnas.1936192100.
- Ernst, O. P. *et al.* (2008) *J. Biol. Chem.* **283**, 1637-1643. DOI: 10.1074/jbc.M708039200.
- Boyden, E. S. *et al.* (2005) *Nat. Neurosci.* **8**, 1263-1268. DOI: 10.1038/nn1525.
- Ishizuka, T. *et al.* (2006) *Neurosci. Res.* **54**, 85-94. DOI: 10.1016/j.neures.2005.10.009.
- Govorunova, E. G. *et al.* (2015) *Science* **349**, 647-650. DOI: 10.1126/science.aaa7484.
- 岡田泰伸 (2001) 新パッチクランプ実験技術叢, 吉岡書店, 京都.
- Kato, H. E. *et al.* (2012) *Nature* **482**, 369-374. DOI: 10.1038/nature10870.
- Nack, M. *et al.* (2010) *Photochem. Photobiol. Sci.* **9**, 194-198. DOI: 10.1039/b9pp00157c.
- Bamann, C. *et al.* (2010) *Biochemistry* **49**, 267-278. DOI: 10.1021/bi901634p.
- Hososhima, S. *et al.* (2015) *PLoS ONE* **10**, e0119558. DOI: 10.1371/journal.pone.0119558.
- Berndt, A. *et al.* (2009) *Nat. Neurosci.* **12**, 229-234. DOI: 10.1038/nn.2247.
- Gunaydin, L. A. *et al.* (2010) *Nat. Neurosci.* **13**, 387-392. DOI: 10.1038/nn.2495.
- Doyle, D. A. *et al.* (1998) *Science* **280**, 69-77. DOI: 10.1126/science.280.5360.69.
- Tsunoda, S. P., Hegemann, P. (2009) *Photochem. Photobiol.* **85**, 564-569. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2008.00519.x.

- 19) Sugiyama, Y. *et al.* (2009) *Photochem. Photobiol. Sci.* **8**, 328-336. DOI: 10.1039/b815762f.
- 20) Kleinlogel, S. *et al.* (2011) *Nat. Neurosci.* **14**, 513-518. DOI: 10.1038/nn.2776.
- 21) Wietek, J. *et al.* (2014) *Science* **344**, 409-412. DOI: 10.1126/science.1249375.
- 22) Berndt, A. *et al.* (2014) *Science* **344**, 420-424. DOI: 10.1126/science.1252367.
- 23) Feldbauer, K. *et al.* (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**, 12317-12322. DOI: 10.1073/pnas.0905852106.
- 24) Muneyuki, E. *et al.* (1996) *J. Phys. Chem.* **100**, 19687-19691. DOI: 10.1021/jp961514g.
- 25) Geibel, S. *et al.* (2001) *Biophys. J.* **81**, 2059-2068. DOI: 10.1016/S0006-3495(01)75855-9.
- 26) Tsunoda, S. P. *et al.* (2006) *Biophys. J.* **91**, 1471-1479. DOI: 10.1529/biophysj.106.086421.
- 27) Vogt, A. *et al.* (2015) *Sci. Rep.* **5**, 1-13. DOI: 10.1038/srep16450.
- 28) Vogt, A. *et al.* (2013) *Biophys. J.* **105**, 2055-2063. DOI: 10.1016/j.bpj.2013.08.031.

角田 聡

角田 聡 (つのだ さとし)

科学技術振興機構さきがけ専任研究員，名古屋工業大学客員准教授

2002 年東京工業大学大学院総合理工学研究科修了，ベルリンフンボルト大学博士研究員などを経て現職。

研究内容：微生物型ロドプシンの機能解析と光遺伝学への応用

連絡先：〒466-8555 愛知県名古屋市昭和区御器所町

E-mail: tsunoda.satoshi@nitech.ac.jp

URL: <http://www.jst.go.jp/kisoken/presto/project/1112076/16814641.html>