

# 青色光センサータンパク質フォトトロピンの光制御機構

## Photoreaction of blue light sensor protein phototropin

中曽根祐介, 寺嶋正秀

京都大学大学院理学研究科

Yusuke Nakasone and Masahide Terazima

<sup>1</sup>Graduate School of Science, Kyoto University

**Abstract:** Phototropin (phot) is a blue light dependent kinase involved in the light responses. The phot contains two LOV domains (LOV1 and LOV2) as light sensing modules and a kinase domain. In this article, we review their photoreactions studied by the transient grating (TG) method, which has been developed in our group. We have clarified the reaction dynamics including conformational change in protein part as well as intermolecular interaction change from the view point of diffusion coefficient change. Despite similarities in their structures and photochemistries of the chromophore, LOV1 and LOV2 showed distinctly different reactions in the protein moiety. The molecular mechanisms of their functioning and diversity of photoreactions are discussed.

### はじめに

我々生命は絶えず変化する外界にさらされている。こうした環境の変化を感知し、対応することが生命活動の維持に必須である。そのために様々なセンサータンパク質を発達させてきたが、とりわけ光の検出は外界情報の認識において支配的な役割を果たしている。例えば、動物の目にはロドプシンと呼ばれる光センサータンパク質が存在し、特定の波長の光に反応することで、色の違いも含めて物を見ることができる。植物は動物の目に対応する感覚器官を持っていないが、発芽、生長、開花などさまざまな生理反応が光によってコントロールされる。またバクテリアにも光を感知する機構が備わっており、光に向かって進む、あるいは光から逃げる応答（正・負の走光性）などが制御される。こうした光応答機構はほぼ全ての生物に存在し、その分子機構の理解は、生命が機能する仕組みを明らかにするうえで非常に重要な課題である。

上記の中でも、光合成を行う植物にとって、光は特に重要な環境要因である。植物は移動して餌を食べる代わりに、光のエネルギーを使って栄養分を合成するため、光の有無は植物の生死を左右するためである。植物は、光合成の効率化を図るために、多様な仕組みを持っており、例えば光に向かって生長する光屈性 (phototropism) は、受光量を増大するための重要な応答である。この光屈性は 1880 年に、進化論で著名なチャールズ・ダーウィンにより報告されており、青色光が光屈性を引き起こすことも述べられている。この光屈性を担う青色光センサータンパク質が 1997 年に発見され、その後フォトトロピン (phototropin) と名付けられた[1]。

### 1. フォトトロピンの機能と構造

現在では、フォトトロピンが光屈性の他に、葉緑体の定位運動や気孔の開閉を光制御することが明らかにされている (図 1) [2]。葉緑体の定位運動とは、弱い光のもとでは葉緑体が細胞表面に集まり、

より多くの光を受光する一方、強い光のもとでは光によるダメージを避けるため細胞側面に逃げる現象である。気孔は葉の表皮に存在し、その開閉により光合成に必要な二酸化炭素の吸収や、光合成により産出される酸素の放出を調節する。これらは光や二酸化炭素を効率的に集める応答であり、つまり光合成の効率化をフォトトロピンが担っている。多くの

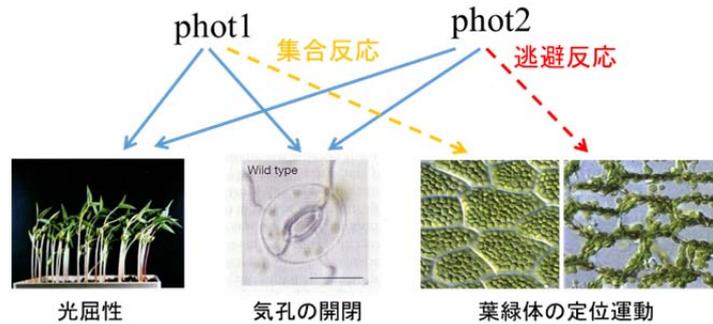


図1 フォトトロピンの機能 (phot1, phot2 の役割分担)

の高等植物は二種類のフォトトロピン (phot1, phot2) を持ち、phot1 が広い光強度範囲に対する応答を制御する一方、phot2 は強光に対する青色光センサーとして働くことが知られており、さらにいくつかの機能を分担して制御することが明らかになっている (図1) [3].

フォトトロピン (phot1, phot2 とも) は約 1000 個のアミノ酸からなるタンパク質で、N 末端側に二つの LOV ドメインを (LOV1, LOV2)、C 末端側に Ser/Thr kinase ドメインを持つ (図2 a) [4]. LOV ドメインは光受容を担うドメインであり、発色団としてフラビン分子 (Flavin mononucleotide = FMN) を持つ。光照射により LOV ドメインが kinase ドメインを活性化することで、シグナル伝達が達成されると考えられているが、実際には LOV2 ドメインが kinase ドメインの活性制御を主に担っている一方で、LOV1 ドメインは強い光環境下でフォトトロピンの光感度を低下させる働きがあることが知られている[5]. しかし LOV1 ドメインと LOV2 ドメインの構造は非常に相同性が高く (図2b, 2c) [6], こうした生理的役割の違いを生み出す分子機構についてはほとんどわかっていなかった。

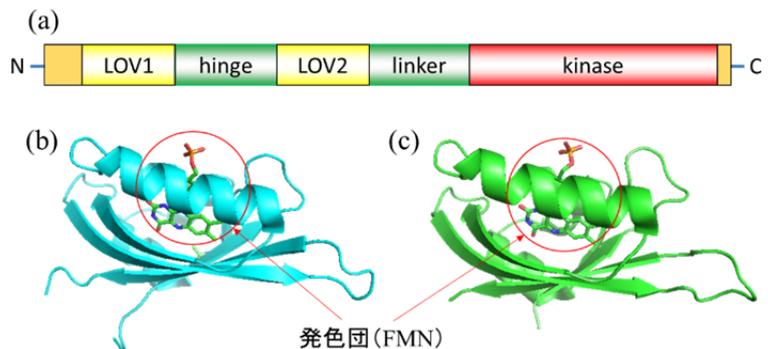


図2 (a)フォトトロピンの一次構造, (b)LOV1 ドメイン, (c)LOV2 ドメインの結晶構造

フォトトロピンに光を照射すると、①LOV ドメイン内部の発色団 FMN が光を吸収し、近傍のアミノ酸残基との相互作用が変化することで、タンパク質構造に局所的なひずみをもたらす。②このひずみがタンパク質内部を拡がり、タンパク質構造の変化を引き起こす。③この構造変化により kinase ドメインが活性化し、基質をリン酸化することでシグナルが下流へと伝達する。このように蛋白質の信号伝達は段階的に短時間で進行するため、その全貌解明には時間分解能に優れた観測手法が必要である。吸収や発光をベースにした測定は時間分解能に優れており、発色団のように光を吸収する分子近傍の変化を捉えることができる。実際にフォトトロピンの反応研究においても、その初期過程 (発色団 FMN の反応) については特に研究が進んでいる。

## 2. フォトトロピンの初期反応

図3 に示すのは LOV2 ドメインの暗状態と明状態の結晶構造である[7]. 光照射により、発色団とそ

の近傍に位置するシステイン残基の間で共有結合が形成され、発色団がわずかにねじれた構造をとる。こうした発色団の構造変化はその電子状態を変えるため、吸収スペクトルの変化を引き起こす。そのキネティクスは過渡吸収測定を主とした様々な分光測定により明らかにされており[8], 発色団を光励起後、三重項状態への項間交差が起こったのち、システインとの共有結合形成反応が約 1  $\mu$ s の時定数で起こる。その後、秒～分オーダーの時間をかけて自発的に元の状態に戻る。この光反応サイクルは全ての LOV ドメインで保存されており、光応答に必須な反応であることが明らかにされているが、その後、どのように kinase ドメインが活性化されるかについては未だ不明な点が多い。図 3 の結晶構造を見ても発色団近傍にはわずかな動きが確認できるものの、ドメイン全体の構造には目立った変化はなく、kinase ドメインへの光情報伝達機構が予測できないためである。溶液中での NMR 測定により LOV2 ドメインの C 末端側に位置するヘリックス ( $\alpha$ ヘリックス) が信号伝達に重要と報告されたが[9], 発色団から離れた場所での動きとなるため、吸収や蛍光測定ではその反応を検出できなかった。

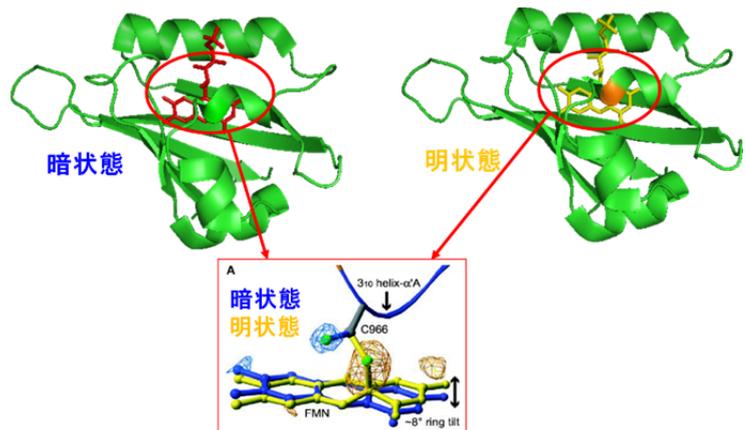


図 3 LOV2 ドメインの暗状態・明状態の結晶構造

### 3. 過渡回折格子法によるタンパク質反応検出

一般に用いられる吸収・蛍光測定では、発色団周りの変化を捉えるに留まり、蛋白質のような巨大分子の反応を明らかにすることは出来ない。そこで我々は過渡回折格子法 (Transient Grating (TG) 法) を蛋白質反応の検出に適用した[10]. この手法は吸収変化の他に、反応に伴う体積変化や拡散係数変化を高い時間分解能で検出可能であるため、高次構造変化や分子間の会合・解離過程を捉えることができる。

「TG 法とは」 図 4 に示すように試料内で 2 本の励起パルス光を交差させ、試料溶液内で光学的干渉縞を形成する。この干渉縞の光強度に比例して試料が励起され、励起分子からの熱放出や反応に伴う吸収変化・体積変化によって溶液の屈折率が変化する。この屈折率変調が過渡的な回折格子として働き、プローブ光 (CW レーザー) を Bragg 条件を満たす角度で入射すると回折現象が起こる。こうして得られた回折光の強度は屈折率変化の二乗に比例するため、その時間変化を TG 信号として検出することで、光励起後の吸収変化や体積変化を時間分解で捉えることができる。さらに回折格子は、分子や熱が溶液中を拡散することによって消滅するため、TG 信号の時間変化から分子や熱の拡散過程 (拡散係数) を短時間で評価できる。こうして検出された拡散係数を介して、蛋白質全体の構造変化や会合・解離反応を、溶液中という生理条件に近い環境下で時間分解測定できる。これは他の分光法では得難い情報であり、非常に独

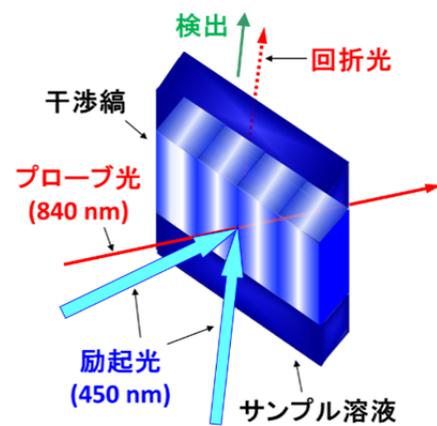


図 4 過渡回折格子 (TG) 法の原理図

創的である。

我々は高等植物シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) 由来のフォトトロピン (phot1, phot2) を用いて、その光受容ドメイン周りの反応に注目した研究を行った[11]。具体的には図5に示すように phot1, phot2 の LOV1, LOV2 ドメインに加えて、LOV1 ドメインと LOV2 ドメインを結ぶ領域 (hinge ドメイン) や LOV2 ドメインと kinase ドメインを結ぶ領域 (linker ドメイン) を含んだ試料を精製し、その反応検出を TG 法を主に用いて行った (図2 参照)。hinge や linker 領域は暗状態でヘリックス構造を形成することがわかっており、その重要性が指摘されている部位である。これらの反応検出により光情報が伝達する分子機構の解明を目指すと同時に、LOV ドメインに共通する分子機構、あるいはその多様性について理解を深めることを目的とした。

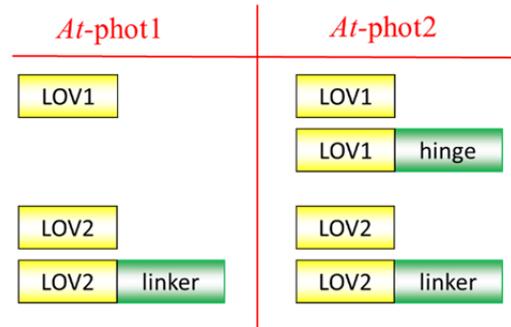


図5 本研究で用いた蛋白質試料

#### 4. LOV2 ドメインの光反応

phot1LOV2 と phot1LOV2linker に関して青色パルス光で励起した後の回折光強度の時間変化 (TG 信号) を図6に示す。両方の試料で発色団近傍の構造変化に起因する吸収スペクトル変化による信号 ( $\sim 2 \mu\text{s}$ ) と、励起分子から放出された熱の拡散信号が、比較的早い時間スケール ( $\sim 100 \mu\text{s}$ ) で観測された。その後の信号は、蛋白質分子が溶液中を拡散する過程を反映した信号であると同定され、立ち上がり信号が反応物の拡散、減衰信号が生成物の拡散を表すことがわかった (光反応において拡散係数が減少する)。また格子波数を変えて同様の測定を行ったところ、興味深いことに拡散信号の形や強度が時間変化することが明らかになった (図7)。この分子拡散信号は光励起による生成物の拡散係数を情報として含んでおり、その形や強度が時間発展することは、観測している時間スケールにおいて拡散係数変化を伴う蛋白質全体の反応が起こっていることを意味している。

両方の試料でこの拡散係数変化が観測されたが、その特徴には違いが見られた。詳細な解析の結果、LOV2 試料ではダイマー・モノマー間の解離や会合反応が光誘起されることがわかった。また LOV2linker 試料では  $300 \mu\text{s}$  で linker ドメインが LOV2 ドメインから解離する反応が起こり、さらに linker 部分のヘリックス崩壊という劇的な反応

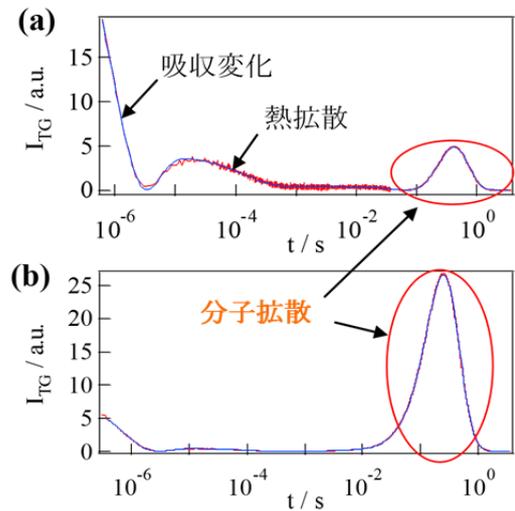


図6 (a) phot1LOV2, (b) phot1LOV2linker の TG 信号

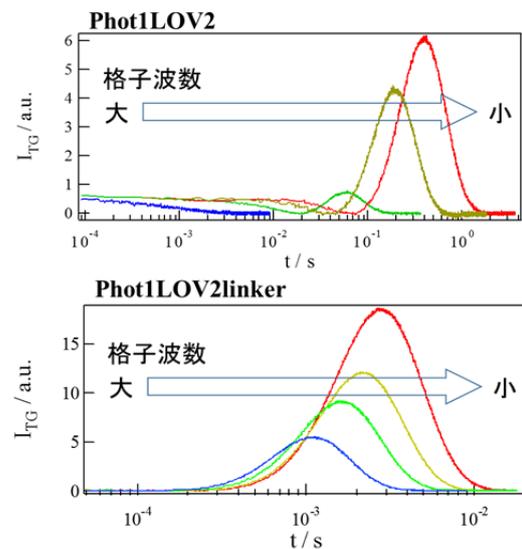


図7 分子拡散信号の時間発展 (格子波数依存性)

が 1 ms で誘起されることが明らかになった (図 8).

これらの蛋白質反応は過渡吸収測定では捉えられていないことから、吸収変化を伴わない“spectral silent”な反応である。特に phot1LOV2linker 試料で観測されたヘリックス崩壊反応は光情報伝達に重要な役割を担っていると考えられ、これら一連の反応検出はシグナル伝達過程を直接捉えていることに他ならない。つまり本研究結果から、

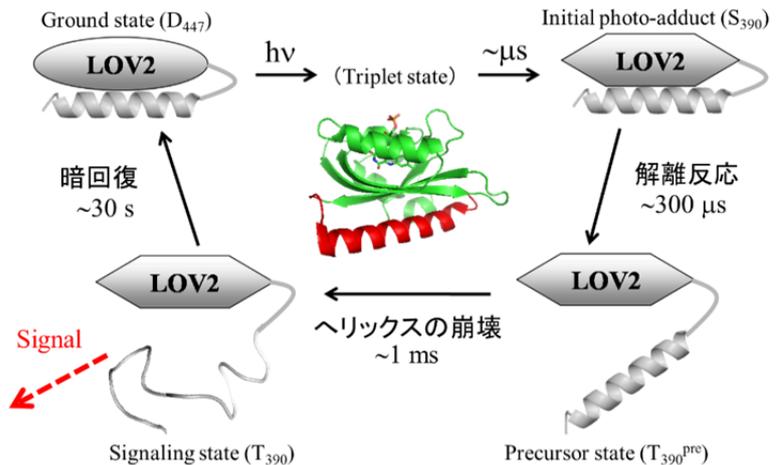


図 8 phot1LOV2linker の光反応スキーム

発色団近傍のわずかな構造変化が linker ドメインの解離を誘起し、linker 領域の構造を変えることで、その C 末端側にある kinase ドメインに信号が伝わるという分子機構が提唱された。こうして我々は拡散過程プローブにより過渡吸収法では検出不可能な蛋白質全体の構造変化やダイマー・モノマー間の解離・会合反応を世界で初めて時間分解検出し、phototropin のシグナル伝達にドメイン間相互作用の変化と linker の構造変化が重要であるという知見を得た。これは TG 法独自の成果である。

同様の測定を phot2LOV2, phot2LOV2linker で行ったところ、発色団周りの反応 (~4 μs) に加えて、拡散係数変化を伴う反応 (~2 ms) が phot2LOV2linker 試料でのみ観測された。これも linker 領域の構造変化に起因することが明らかとなり、phot2 も phot1 同様に LOV2 ドメインで受け取った光情報を linker 部位の構造変化を介して kinase ドメインに伝えることが示された。ただし、拡散係数変化の度合いは phot1 の方が大きく、これは phot1 の構造変化がより顕著であることを示している。phot1 は phot2 に比べて光に対する感度が高いが、同じ光励起でもより大きく構造変化することで kinase ドメインを効率的に活性化しているのかもしれない。

## 5. LOV1 ドメインの光反応

phot1LOV1 は暗状態でダイマーを安定に形成することがわかっている[12]。結晶構造解析により LOV1 ドメインのβ-sheet 間でジスルフィド結合の形成が確認されており、溶液中においても暗状態でダイマーとして存在することをサイズ排除クロマトグラフィーにより確認した。その光反応を TG 測定したところ、拡散係数の変化が観測され、その反応速度が濃度に対して線形に増加することを見いだした。これは拡散係数変化を伴う反応が二分子反応であることを示しており、拡散係数変化の度合いやサイズ排除クロマトグラフィーの結果を考慮して、phot1LOV1 は光励起によりダイマー同士が会合反応を起こし、過渡的にテトラマーを形成すると結論づけた (図 9)。もし全長フォトトロピンにおいてもこの反応が保存されていれば、より大きな会合体を形成することとなり、活性部位周辺は大変混み合った環境になる。現在我々は、この混み合い効果により LOV2 ドメインと kinase ドメインの解離反応が抑制されることで、光感度の低下がもたらされるという分子機構を提唱している。

一方、phot2LOV1 では暗状態でモノマー・ダイマー間の平衡にあり、モノマーを光励起するとダイマー化することがわかった。phot2LOV1 では phot1LOV1 で確認されたジスルフィド結合は存在せず、水素結合によりダイマー化することが結晶構造解析によりわかっている[12]。その結合力はジスルフ

イド結合に比べて弱いため、溶液中では一部がモノマーとして存在すると考えられる。光励起によるダイマー化反応は、上記と同様に混み合った環境を与え、光感度の調節に寄与していると予想される。また phot2LOV1 に hinge 領域を付加

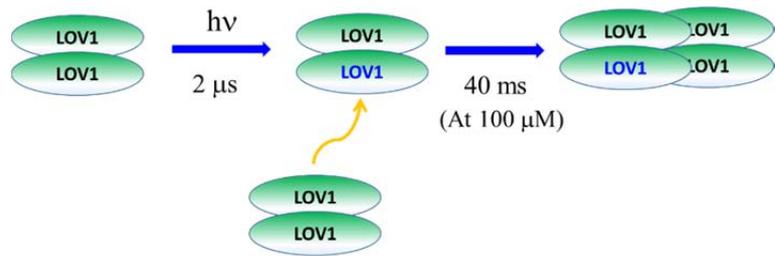


図9 phot1LOV1 の光反応スキーム

した試料 (phot2LOV1hinge) の光反応を測定したところ、暗状態においてモノマー・ダイマー間の平衡にあり、光励起によりモノマーがダイマー化する様子を捉えた。これは phot2LOV1 の反応が hinge 存在下でも良く保存されていることを示している。一方、hinge 領域が暗状態でヘリックス構造を形成することを確認したものの、その崩壊反応は光誘起されないことを明らかにした。これは LOV2 ドメインを励起した際に linker 領域が顕著な構造変化を示すことと対照的であり、LOV1 は会合状態の変化を支配的に制御するのみで、構造変化を介して信号伝達する可能性は低いことを明らかにした。

## 6. LOV ドメイン反応の多様性

以上のようにアミノ酸配列や結晶構造の相同性が高い LOV ドメインであっても、その光反応は高い多様性を持つことがわかった。図 10 にそれぞれの試料を光励起して得られる生成物の比較を示す。

LOV1 ドメインは会合体を形成しやすいことから、全長タンパク質においてもダイマー化やテトラマー化のサイトとして機能すると予想される。LOV2 ドメインも溶液中で一部ダイマーを形成することを確認しており、LOV ドメイン一般に分子間相互作用により会合体を形成しやすい性質があると考えられる。

しかし、その相互作用は多岐にわたり、phot1LOV1 ではジスルフィド結合により強固に結合する一方で、phot2LOV1 は水素結合により安定化される[12]。また、phot1LOV2、phot2LOV2 では疎水性相互作用による結合が予想されており、比較的弱い相互作用である。このように構造はよく似ているものの、相互作用面に位置するアミノ酸残基のわずかな違いにより分子間相互作用が影響を受け、生理的役割にも大きな違いをもたらすことがわかった。また光照射による LOV ドメインの構造変化はわずかであるが、その代わりにドメイン間の相互作用を変えることで機能を発揮することが示された。

hinge ドメインと linker ドメインの反応性の違いは何に由来するのだろうか。アミノ酸配列を二次構造予測プログラムで解析した結果、hinge 領域、linker 領域ともにヘリックス構造を形成しやすい配列を多く含んでいるが、linker 領域のみ両親媒性の性質を有していることがわかった。これはヘリックスを形成した際に、ヘリックスの片側に親水性、反対側に疎水性のアミノ酸残基が並ぶ性質であり、暗状態ではヘリックスの疎水性サイドが LOV2 ドメインの疎水性部位と相互作用する。この相互作用がヘリックスの安定化に大きく寄与することを踏まえると、光刺激により linker ドメインが LOV2 ド

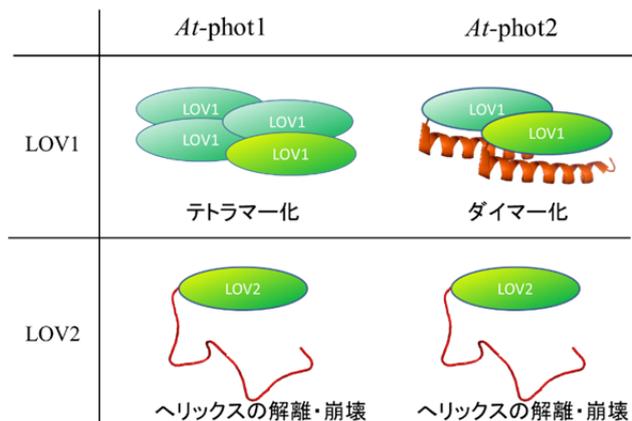


図10 各試料の光生成物の比較図

メインから解離することで、ヘリックスの安定性が減少し、崩壊に至ると考えられる。一方、hinge 領域は親水基、疎水基がランダムに配置しており、外的要因による安定化は少ないと考えられる。つまり LOV1 との相互作用が変化しても容易には壊れないと予想される。こうしたアミノ酸配列の違いが反応性に重要と考えられるため、たとえば hinge と linker を交換した変異体を作製し、光反応を測定することはその検証実験として興味深いだろう。

LOV2 ドメインは図 3 にも示した通り、暗状態・明状態でその構造がほとんど変化しない。それにも関わらず linker ドメインの解離が引き起こされるのは何故だろうか。先行研究によると LOV2 ドメインの $\beta$ -sheet に位置するグルタミンが linker ドメインとの相互作用変化に必須であると指摘されているが[13]、光反応におけるこの部位の構造変化はわずかであるため、相互作用変化を支配的に制御しているかについては不明瞭である。近年、分子動力学シミュレーションにより LOV ドメイン内のループ構造の熱的揺らぎが明状態において増大すると報告された[14]。このループは linker ドメインと隣接する場所に位置するため、我々は揺らぎを利用して linker の解離を引き起こし、信号伝達を達成するという分子機構を提案している。この可能性を実証するため、現在我々は揺らぎの時間分解観測にも着手している。過渡回折格子法は反応に伴う体積変化量の定量測定を可能としており、その温度依存性や圧力依存性を解析することで、反応中間体の揺らぎを定量することができる。なぜなら分子体積の温度微分・圧力微分は、それぞれ熱膨張係数および圧縮率を与え、これらは構造揺らぎ（エントロピーの揺らぎや体積の揺らぎ）と直接結びつくパラメータとなるためである。実際、これまでに発色団とシステイン残基間の共有結合形成時に揺らぎが増大することを実験的に捉えており、揺らぎの増大が linker ドメインの解離反応の駆動力になることを支持する結果を得ている[15]。このようにフォトリポソムの反応研究を通じて、構造のわずかな変化によって揺らぎが増幅され、この揺らぎを利用して反応が促進されるという、揺らぎと反応の関係に関する重要な知見を得た。

## 7. 今後の展望

これまでは光受容ドメイン周りの反応検出に終始しており、kinase の活性化反応を直接捉えるまでには至っていない。これは kinase ドメインを含んだ試料は凝集しやすく精製が困難であるためであり、その研究が遅れているが、最近我々は緑藻由来の全長フォトリポソムの回収に成功した。したがって、現在は全長タンパク質の反応測定を行い、発色団による光受容から kinase の活性化に至るまでの一連の反応分子機構を明らかにすることを目指した研究を行っている。緑藻由来のフォトリポソムも二つの LOV ドメイン (LOV1, LOV2) と kinase ドメインから構成され、LOV ドメインの構造は高等植物由来の LOV ドメインと非常に似通っている。しかし、TG 法を用いて反応測定したところ、緑藻由来のフォトリポソムと高等植物由来のフォトリポソムで、同じ LOV ドメイン同士を比べても、その反応の様相が大きく異なることがわかってきた。したがって、これまで植物由来のフォトリポソムで蓄積した知見を基に緑藻由来の全長フォトリポソムの反応を議論することができないことになる。このように種の違いによって反応に多様性が見られる要因についても、今後明らかにする必要がある。

現在、光センサー蛋白質の研究は新たな局面を迎えている。光センサー蛋白質を人工的に細胞内に発現することで、様々な生理現象を光によってコントロールする光遺伝学という分野が誕生したためである。たとえば LOV ドメインをカルシウム結合蛋白質に結合させることで、カルシウムの結合・放出を細胞内の狙った位置・タイミングで、光によってコントロールできるようになった[16]。また LOV ドメインを細胞の移動に関わる Rac1 と呼ばれる蛋白質に結合することで、光で細胞を任意の方向に誘導する技術が生まれた[17]。この光遺伝学は、そのインパクトゆえ、応用開発研究が爆発的に

拵がっている。この技術は光センサータンパク質の反応機構に関する知見無くしては成り立たないため、フォトトロピンの反応研究はこうした分野の発展を支える基盤にもなるだろう。

## 最後に

我々は独自の分光法により蛋白質の反応研究を行い、その仕組みを物理化学の言葉で理解することを目指している。しかし、フォトトロピンを例に挙げても明らかのように、その反応機構は多様で、共通する分子機構の理解には多くの困難を伴う。発色団周りの局所的な反応については LOV ドメイン間で保存されているものの、機能に重要な蛋白質部分の構造変化は個性が強すぎるためである。アミノ酸配列という単純な情報が特定の立体構造を決定することは言うまでもないが、わずかな配列の違いで反応が大きく異なることから、化学反応に対してはより敏感に影響することがわかってきた。その統一的な理解のために、様々な LOV ドメイン反応の網羅的研究に加えて、重要部位へのポイントミューテーションや理論的アプローチを組み合わせることが必要となる。今後もタンパク質というナノマシンの動作原理を明らかにすべく、構造と機能をつなぐ化学反応の理解に貢献したい。

## 参考文献

- [1] J. M. Christie, M. Salomon, K. Nozue, M. Wada, W. R. Briggs, *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **96**, 8779 (1999).
- [2] T. Kagawa, T. Sakai, N. Suetsugu, K. Oikawa, S. Ishiguro, T. Kato, S. Tabata, K. Okada, M. Wada, *Science* **291**, 2138 (2001). J. A. Jarillo, H. Gabrys, J. Capel, J. M. Alonso, J. R. Ecker, A. R. Cashmore, *Nature* **410**, 952 (2001). T. Kinoshita, M. Doi, N. Suetsugu, T. Kagawa, M. Wada, K. Shimazaki, *Nature* **414**, 656 (2001).
- [3] T. Sakai, T. Kagawa, M. Kasahara, T. E. Swartz, J. M. Christie, W. R. Briggs, M. Wada, K. Okada, *Proc Natl Acad Sci USA* **98**, 6969 (2001).
- [4] J. M. Christie, M. Salomon, K. Nozue, M. Wada, W. R. Briggs, *Proc Natl Acad Sci USA* **96**, 8779 (1999). P. Cheng, Q. He, Y. Yang, L. Wang, Y. Liu, *Proc Natl Acad Sci USA* **100**, 5938 (2003). L. Bogre, L. Okresz, R. Henriques, R. G. Anthony, *Trends Plant Sci* **8**, 424 (2003).
- [5] S. Tokutomi, D. Matsuoka, K. Zikihara, *Biochim Biophys Acta* **1784**, 133 (2008).
- [6] S. Crosson, K. Moffat, *Proc Natl Acad Sci USA* **98**, 2995 (2001). A. Möglich, R. A. Ayers, K. Moffat, *Structure* **17**, 1282 (2009).
- [7] S. Crosson, K. Moffat, *Plant Cell* **14**, 1067 (2002).
- [8] M. Salomon, J. M. Christie, E. Knieb, U. Lempert, W. R. Briggs, *Biochemistry* **39**, 9401 (2000). T. E. Swartz, S. B. Corchnoy, J. M. Christie, J. W. Lewis, I. Szundi, W. R. Briggs, R. A. Bogomolni, *J Biol Chem* **276**, 36493 (2001).
- [9] S. M. Harper, L. C. Neil, K. H. Gardner, *Science* **301**, 1541 (2003).
- [10] M. Terazima, *Biochim Biophys Acta* **1814**, 1093 (2011). M. Terazima, *Phys Chem Chem Phys* **13**, 16928 (2011).
- [11] T. Eitoku, Y. Nakasone, D. Matsuoka, S. Tokutomi, M. Terazima, *J Am Chem Soc* **127**, 13238 (2005). Y. Nakasone, T. Eitoku, D. Matsuoka, S. Tokutomi, M. Terazima, *Biophys J* **91**, 645 (2006). Y. Nakasone, T. Eitoku, D. Matsuoka, S. Tokutomi, M. Terazima, *J Mol Biol* **367**, 432 (2007). Y. Nakasone, K. Zikihara, S. Tokutomi, M. Terazima, *Photochem Photobiol Sci* **12**, 1171 (2013). Y. Nakasone, Y. Kawaguchi, S. G. Kong, M. Wada, M. Terazima, *J Phys Chem B* **118**, 14314 (2014).
- [12] M. Salomon, U. Lempert, W. Rüdiger, *FEBS Lett* **572**, 8 (2004). M. Nakasako, K. Zikihara, D. Matsuoka, H. Katsura, S. Tokutomi, *J Mol Biol* **381**, 718 (2008). H. Katsura, K. Zikihara, K. Okajima, S. Yoshihara, S. Tokutomi, *FEBS Lett* **583**, 526 (2009).
- [13] D. Nozaki, T. Iwata, T. Ishikawa, T. Todo, S. Tokutomi, H. Kandori, *Biochemistry* **43**, 8373 (2004). A. I. Nash, W. H. Ko, S. M. Harper, K. H. Gardner, *Biochemistry* **47**, 13842 (2008).

- [14] P. L. Freddolino, M. Dittrich, K. Schulten, *Biophys J* **91**, 3630 (2006).  
[15] K. Kuroi, F. Sato, Y. Nakasone, K. Zikihara, S. Tokutomi, M. Terazima, *Phys Chem Chem Phys* **18**, 6228 (2016).  
[16] T. Nagai, K. Horikawa, K. Saito, T. Matsuda, *Front Mol Neurosci* **7**, 90 (2014).  
[17] Y. I. Wu, D. Frey, O. I. Lungu, A. Jaehrig, I. Schlichting, B. Kuhlman, K. M. Hahn, *Nature* **461**, 104 (2009).

#### 著者略歴



中曽根 祐介 (Yusuke Nakasone)

京都大学大学院理学研究科化学専攻 助教

〔経歴〕 2009 年京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程修了。アムステルダム大学博士研究員, 京都大学特定研究員を経て, 13 年より現職。

〔連絡先〕 606-8502 京都市左京区北白川追分町

E-mail : nakasone@kuchem.kyoto-u.ac.jp



寺嶋 正秀 (Masahide Terazima)

京都大学大学院理学研究科化学専攻 教授

〔経歴〕 1986 年京都大学大学院理学研究科化学専攻博士課程退学。東北大学理学部助手, 京都大学理学部講師, 助教授を経て, 2001 年より現職。

〔連絡先〕 606-8502 京都市左京区北白川追分町

E-mail : mterazima@kuchem.kyoto-u.ac.jp