

# 3 バイオ・脳技術 —生物・脳情報と情報通信技術—

## 3 *Biotechnology and Neurotechnology –Biological and Neurological Information in Telecommunications Technology–*

### 3-1 単一分子ナノ計測が拓く生体超分子の機能

#### 3-1 *The Single Molecule Nanometry for the Bio-supermolecule Research*

小嶋寛明

KOJIMA Hiroaki

#### 要旨

生体超分子の機能を理解するためには、1個の分子を直接見て、それに直接接触することで、その振る舞いを詳細に計測することが重要である。これを実現するためには、近年タンパク質モーター研究の分野で急激に発展してきた、単一分子ナノ計測技術の助けが必須である。ここでは、我々が実際の研究において活用している単一分子直視法、単一分子操作法、ナノ計測法及びその派生技術について、その原理、構成及び応用例を主に技術的な観点から解説する。

In order to understand functions of bio-supermolecules, it is important to characterize their behaviors by observing and manipulating them directly at a single molecule level. The newly developed technique; single molecule nanometry makes it possible to perform such characterization. Here, we introduce the principles, system configurations, and applications of the single molecule observations, the single molecule manipulation, and their derivative techniques mainly from the technical point of view.

#### [キーワード]

*In vitro*運動アッセイ, 一分子直視, レーザートラップ, 一分子操作, ナノ計測

*In vitro* Motility assay, Single molecule observation, Laser trap, Single molecule manipulation, Nanometry

#### 1 まえがき

細胞運動や筋収縮に代表される生体内での動きの担い手は、タンパク質モーターとよばれる一群の生体分子である。これらは、生体内でのありとあらゆる動きに関与している。例えば筋収縮は、筋肉の中できれいに整列したアクチンとミオシンという2種類のタンパク質が互いに滑

り合うことによって引き起こされ、微生物が遊泳する際の駆動力源である鞭毛打運動は、鞭毛内に規則正しく配置された微小管上のダイニンと呼ばれる分子が、隣接した別の微小管上を滑ることによって引き起こされる。また、神経細胞内での軸索輸送の一部は、小胞を背負ったキネシン分子が微小管上を歩行することによって引き起こされることが知られている。これらタ

ンパク質モータは、燃料分子であるATPが加水分解されるときに解放される化学エネルギーを用いて、タンパク質フィラメントと相互作用することにより、力発生や滑り運動などの力学エネルギーへと変換する分子機械といえる(図1)。これらの分子は、人工のモータと異なり、大きさが10 nm程度と極めて小さいこと、常温において機能できることといった特徴を持っており、分子自体は熱揺らぎの影響をもろに受ける大きさであるにもかかわらず、熱エネルギーレベル程度の微弱な入力エネルギーを利用して滑らかな運動を発現する。そこには熱揺らぎをうまく制御して有効利用するような巧妙な仕組みがあるに違いない。この仕組みを解き明かすことは、全く新しい原理に基づくエネルギー変換器、情報変換器の創出につながる可能性があり、我々にとって非常に重要な課題であると考えている。従来、これらのタンパク質モータの機能を調べるためには、技術的な制約もあったので、筋肉細胞や鞭毛そのものを用いたり、そこから抽出したタンパク質モータの懸濁液を用いたりした実験が行われ、そこで得られた結果を単分子の性質へと帰納することが盛んになされてきた。しかし、これらの実験系には無数のタンパク質分子が含まれるので(例えば、直径50  $\mu$ 、長さ1 mmの筋肉細胞には数兆個、1本の鞭毛には数万個ものタンパク質モータが含まれている。)、結果としてはアンサンブル平均値しか得ることができず、重要な情報は平均化されて消えてしまう。そこで我々は、1個のタンパク質モータを直接見て、それに触れる方法を導入することにした。しかし、人工機械なら簡単にできるこれらのことも、大きさが数nmでしかなく、水溶液中で機能する繊細なタンパク質分子を相手にする際には、特別な計測技術の開発が必要である。本稿では、生体物性グループにおいて1個の生体分子の挙動を高精度で追跡するのに用いている様々な計測技術についての解説を行う。

## 2 生体分子を直接見る技術

生体分子の機能を分子レベルで理解するためには、個々の生体分子の振る舞いを、その機能を失わせることなく顕微鏡下で直接観察するこ

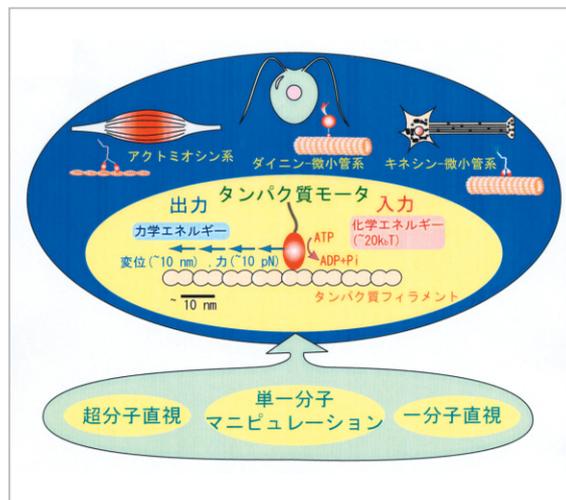


図1 タンパク質モータと単分子計測

とが重要である。ここでは、筋収縮や細胞運動などの生体運動を分子レベルで理解するために用いている、タンパク質モータの動作を光学顕微鏡下で直接可視化する手法について解説する。

### 2.1 タンパク質フィラメントの可視化

はじめに、タンパク分子重合体であるアクチンフィラメントや微小管などのタンパク質フィラメントを可視化する方法について述べる。アクチンフィラメントや微小管などのタンパク質フィラメントの太さは可視光の波長よりもはるかに小さく、透過光を用いた明視野観察では見ることができない。そこで、これを電子顕微鏡などによらず生きた状態で観察するための手法として、蛍光色素によってフィラメントを標識し、蛍光顕微鏡下でイメージングする方法が用いられる。この方法によれば、夜空にはるか遠方に存在する星の姿を光のスポットとして見ることができるのと同じ原理で、小さくて直接には見えない物体を暗闇に浮かぶ蛍光像として見ることができる。単一フィラメントの可視化を行うためには、蛍光顕微鏡、カメラ、ビデオレコーダー、モニター、必要に応じて画像処理装置を用意する(図2)。蛍光顕微鏡のセットアップで重要なことは、対物レンズとダイクロイックキューブの選択である。対物レンズには開口数のなるべく大きな(1.3程度)100倍程度の油浸レンズを用いることで、蛍光色素からの光をできるだけ多く集める。励起光と蛍光を分離するためのダイクロイックキューブは、使用する光源

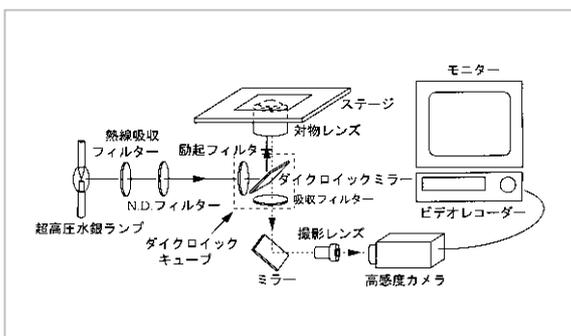


図2 タンパク質フィラメント可視化のための実験系

と蛍光色素に対して最適な分光特性を持つものを選択する。これにより、励起光の漏れや散乱に起因する背景光を抑え、目的の蛍光のみをクリアに取り出すことが可能となる。励起光源には通常 100 W の超高压水銀ランプを用い、強度は ND フィルターによって調節する。顕微鏡によって得られた蛍光像をビデオ画像として観察するためには、単一フィラメントより発生する微弱な光を検出するのに十分な感度を備えた高感度カメラシステム (EB-CCD、em-CCD、I.I.CCD カメラなど) を用いる必要がある。

フィラメントを蛍光標識する際に考慮すべきことは、どのような蛍光色素を使用するのかということ、また、どのようにして色素をフィラメントに導入するかということである。水銀ランプを励起光源とする系では、蛍光色素としてテトラメチルローダミン、フルオレセインがよく用いられる。これらは明るく (量子収率がよく分子吸光係数が大きい)、退色までの時間が長いという条件を満たしており、フィラメントただ 1 本を可視化する場合のように、ごく少数の蛍光色素でイメージングを行う必要がある実験に適している。ほかにもこの条件を満たす様々な蛍光色素が開発されており (例 シアニン系色素 (Cy3, Cy5)、BODIPY 系色素)、光源にレーザーを使うことで励起波長の選択の幅も広がっているので、実験の要請に応じて適当なものを選べばよい。フィラメントへの蛍光色素の導入方法には、蛍光色素と結合したフィラメント安定化試薬 (アクチンに対するファロトキシン、微小管に対するタキソール) によって導入する方法と、タンパク質表面に存在する SH 基や NH 基などの反応性の高いアミノ酸残基へ直接結合させる方法

がある。前者の代表的なものとしてアクチンフィラメントをファロイジンテトラメチルローダミン (PHDTMR) によって標識する方法がある [1][2]。この方法は操作が簡単であり、標識されたアクチンフィラメントは十分な生化学的活性及び運動活性を示すので頻繁に用いられている。後者の方法はフィラメントに限らずタンパク質一般を蛍光標識する方法として用いられる [3]。様々な反応基 (マレイミド基やスクシンイミジルエステル、イソチオシアン酸基など) を持った蛍光色素が市販されているので、導入したいアミノ酸残基に応じて反応基を選択し、タンパク質を標識することができる。こうして作成したフィラメントの 1 本 1 本は図 3 に示したようなビデオ像として画像化することができる。この系を応用することによって、*In vitro* での様々な種類のタンパク質モータによる滑り運動再構成が行われ、重要な結果が得られている。

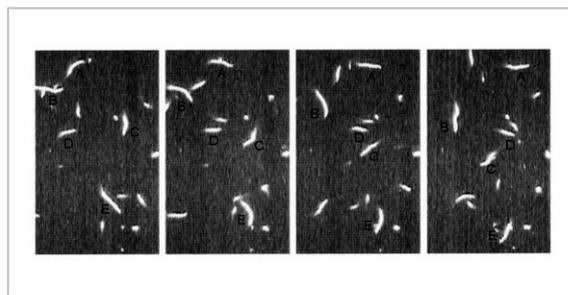


図3 蛍光標識アクチンフィラメントのビデオ像  
ガラス表面上に吸着したミオシン分子の上を滑走している蛍光標識アクチンフィラメントの像を 0.5 秒間隔で表示している。

## 2.2 *In vitro* 運動アッセイ

タンパク質の機能の解析や評価には、その機能を溶液中で実時間測定・観察する技術が必要である。タンパク質モータに関して言えば、試験管の中で運動機能を再構成する技術が必須となる。これは、タンパク質モータをガラス基板や微小ビーズに固定し、それに対して可視化したタンパク質フィラメントを作用させ、運動の様子をビデオカメラで観察する手法 (*in vitro* 運動アッセイ) によって行われる。図 4 にはサーフェスアッセイ (図 3 も参照)、ビーズアッセイと呼ばれる位置関係の異なる 2 種類のアッセイ手法を模式的に示した。これらの手法は、機能解析のみならずタンパク質モータの運動や力を取り

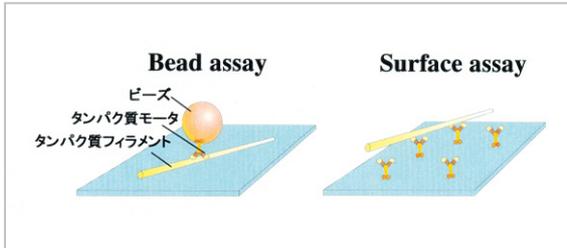


図4 *In vitro* 運動アッセイ

出すための基礎技術として用いることができる。タンパク質モーターを表面に固定する際には、運動活性を失わないよう細心の注意を払う必要がある。これに関しては、分子の種類ごとに好みの表面特性があるので、試行錯誤により見つけるしかない。分子生物学的な手法により分子の一部を改変し、抗原抗体結合やアビジン-ビオチン結合などその部位を特異的に認識する結合を利用して表面へ固定する手法が効果を挙げることがある。

### 2.3 単一分子の可視化

次に生体分子1個を可視化する方法について述べる。単一分子の可視化は、分子に標識した単一分子の蛍光色素を可視化することにより行う [4] [5]。これは先に述べた蛍光アクチンフィラメントよりも100倍暗い対象を検出することを意味する。そのため実験系では、単一分子可視化の妨げとなる背景光をできるだけ抑えらるとともに、単一分子観察に適した検出器と蛍光色素を厳選する必要がある。実験系のセットアップはこれらの点を考慮しながら、単一フィラメント可視化のための系に改良を加えることによって行う。蛍光観察の際に生じる背景光の主な原因は、(1) サンプル中に存在する“見たくない”蛍光分子から発生する光、(2) 散乱励起光の光学フィルター類からの漏れである。(1)については、光がスライドガラスとサンプル溶液の境界面で全反射される際に発生するエバネッセント光を励起光として利用することにより解決する [6]。この光はガラス表面近傍の厚さ約100 nmの範囲に局在するので、ガラスの表面付近に存在する分子だけを選択的に励起する。したがって、サンプルの厚み方向のすべての蛍光分子を励起する落射蛍光照明を用いた場合に比べ、背景光を大幅に減らすことができる。図5にYAG2倍波レーザー(532 nm)を光源としてCy3(吸収/蛍光波長：550/570

nm)で標識された単一分子を可視化する実験系を示す。この系では倒立顕微鏡に設置したサンプルの上方にグリセロールを介して台形プリズムを置き、これを通してレーザーを臨界角(石英/水の境界では $66^\circ$ )よりも大きな角度でサンプルに向けて入射する。レーザーは集光レンズ(この例では焦点距離50 mm前後のものを用いる)によってサンプル面で $100 \mu\text{m}\phi$ の領域を照らすように絞る。レーザーのパワーは数mWあれば十分である。ここでは必ず無蛍光のグリセロールを使用し、スライドガラス、プリズムは低蛍光かつ高度に洗浄したものを使用する。エバネッセント光を発生するには、ここに述べた手法以外にも開口数の大きな対物レンズを利用してエバネッセント波を発生する方法がある(後述)[7]。(2)については、吸収フィルターの分光特性を十分吟味することによって最小限に抑える。励起光にはレーザーを使用しているので、励起波長を遮断するノッチフィルターを併用するのも効果的である。単一分子の蛍光像の検出は、一般に前述の高感度カメラの前に更にもう1段IIを結合して検出した光子を増強することで可能となる。単一分子観察に用いる蛍光色素としては、明るくかつ退色しにくいという理由でCy3が最も頻繁に用いられる。ほかにもCy5、テトラメチルローダミン、Alexa532、GFP関連の蛍光分子が使用可能である。

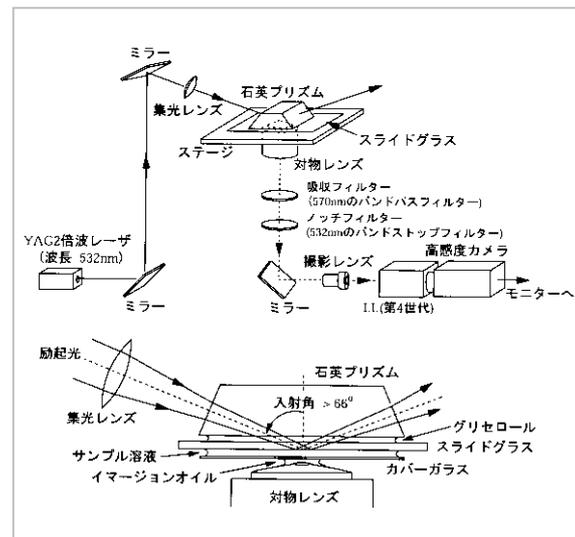


図5 単一分子可視化のための実験系

図6はこの系によって得たミオシン分子へ結合したCy3-AT(D)Pの単一分子イメージである [8]。実験ではガラス表面に単頭ミオシンとCy5で標識したミオシンロッドとの共重合フィラメント（モル比1:1000;単頭ミオシン分子はフィラメントにまばらに存在する）を吸着し（図6左端のパネル）、10 nmのCy3-ATPを加えて観察を行っている。ここではミオシン分子に結合しているCy3-AT(D)Pだけが明確な光のスポットとして観察される（図6、2番目以降のシーケンス）。解離しているCy3-AT(D)Pは速いブラウン運動を行うので（1 msに1  $\mu\text{m}$ 程度拡散する）スポットとしては観測されず、背景光を一様に上昇させるだけである。したがって、光のスポットの点滅によって分子の結合解離過程を知ることができる。図6の例ではフィラメント上の4か所でCy3-AT(D)Pの結合解離が起こっている。単一分子を明確に観測するには、Cy3-ATPを50 nM以下にして背景光を抑えることが必要である。単一分子イメージングの系は、モータータンパク分子によるATP加水分解過程の可視化 [4] [5] [7] [8]のほかに、タンパク質モーターのフィラメントに沿った運動 [9]-[11]を調べる研究などへと応用可能である。

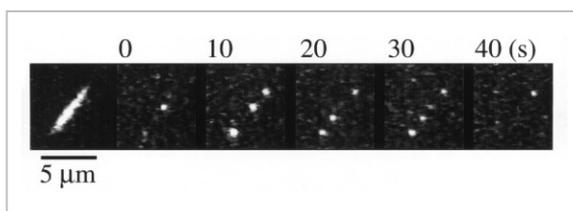


図6 Cy3-ATPの一分子蛍光像

## 2.4 単一蛍光分子の配向の検出

先に述べた単一分子可視化を行う系を更に発展させ、1個の蛍光分子の配向を検出する実験系を構築することができる [12] (図7)。この系では、エバネッセント光の偏光方向を試料面で回転させることによって、ガラス表面に固定されたタンパク質モーターに結合する蛍光分子の配向を5度の精度で決定できる。この実験系では対物レンズ型の全反射照明系を用い、照明光路に設置した、同時に回転する偏光板とくさび形プリズムによって、励起光レーザーの射出方向と偏光面を

回転させる。そして、対物レンズの後側焦点面に、このレーザーを集光させ、レンズの端を通過させることによってエバネッセント光を形成させる。その結果、タンパク質に結合した蛍光分子は、偏光されたエバネッセント場によって励起され、偏光の向きの回転に伴って、蛍光強度を正弦波状に変化させる。このとき観測される蛍光強度のピーク位置から、分子に結合した蛍光分子の角度が求められる。これを用いることにより、F1-ATPaseと呼ばれる回転型のタンパク質モーターに存在する三つのATP結合部位を、単一分子レベルで区別することが可能となり、分子の120度ごとの回転運動と3か所のATP結合部位へのATPの結合解離過程を単一分子レベルで直接対応付けることができた。

## 3 単一分子マニピュレーションとナノ計測

生体分子の力学的な性質や力発生過程を詳しく調べるには、分子の大きさ程度（～数nm）の動きを、その運動の速さ程度の時間スケール（～数ms）で見る必要がある。ここではそれを実現する、光ピンセット法による分子操作技術 [13]と、光センサーを用いたナノメーター計測技術 [14]を融合した手法（レーザートラップナノメトリー）についての解説を行う。

### 3.1 レーザで分子モーターを操作する：レーザートラップ

レーザートラップとは、光を利用して微小物体を捕まえる手法である。簡単に原理を説明すると（図8）、レーザーを開口数の大きな対物レンズで集光すると、焦点では光が集中し、光の強度が非常に大きくなる。焦点から少しでも離れると、光強度は急激に減少する。すなわち、焦点近傍では光の電場勾配が非常に大きくなる。そこに、球状の小さな誘電体（直径数 $\mu\text{m}$ から数10 nmのビーズなど）が近づくと、強力な電場勾配の作用で、これが焦点付近に捕らえられてしまうというものである。これを利用すると、レーザーの焦点位置を三次元的に移動させることにより、捕捉した粒子を自在に操作することができる。さらにこうして捕捉されたビーズは、近似

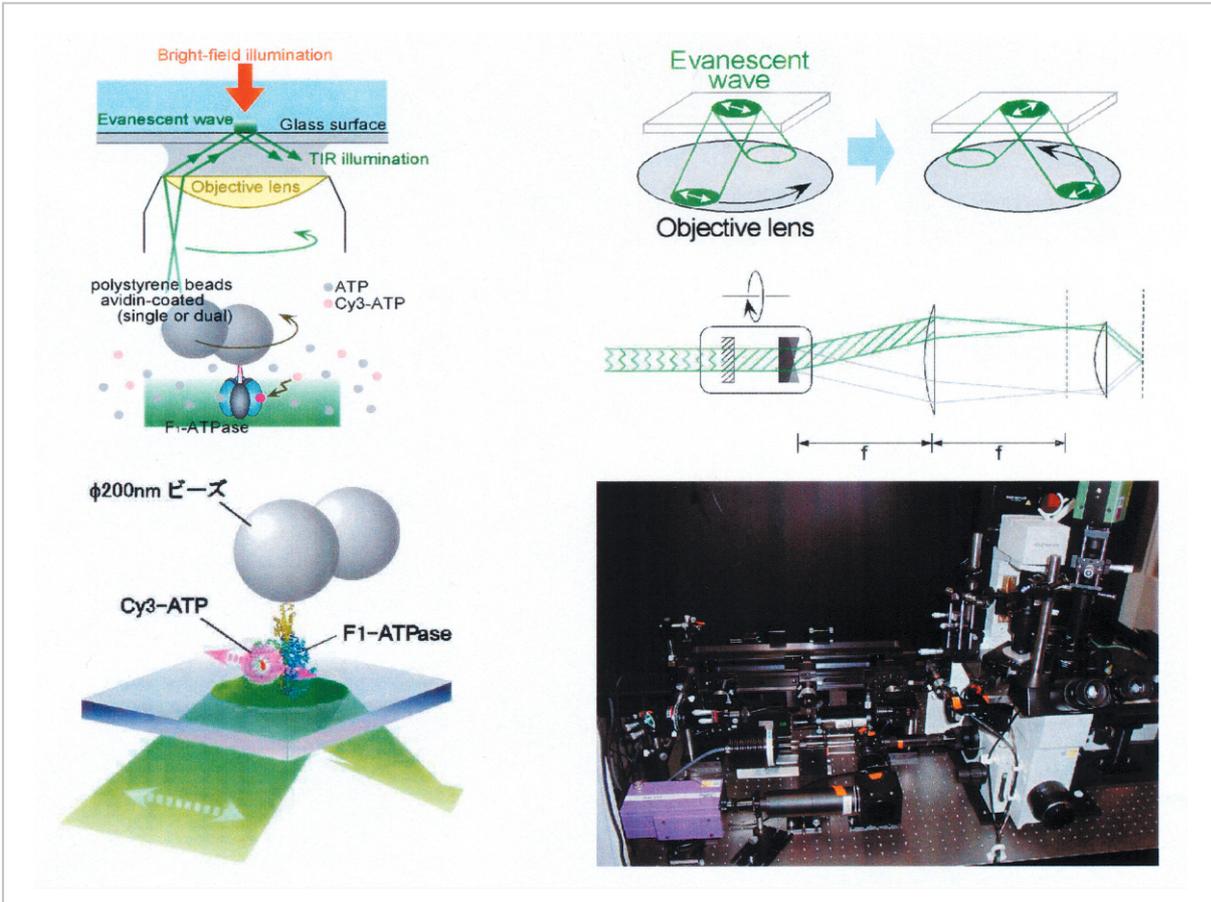


図7 単一蛍光分子の配向の検出

装置の構成（上）と、測定の様式図（左下）、及び装置の外観（右下）。

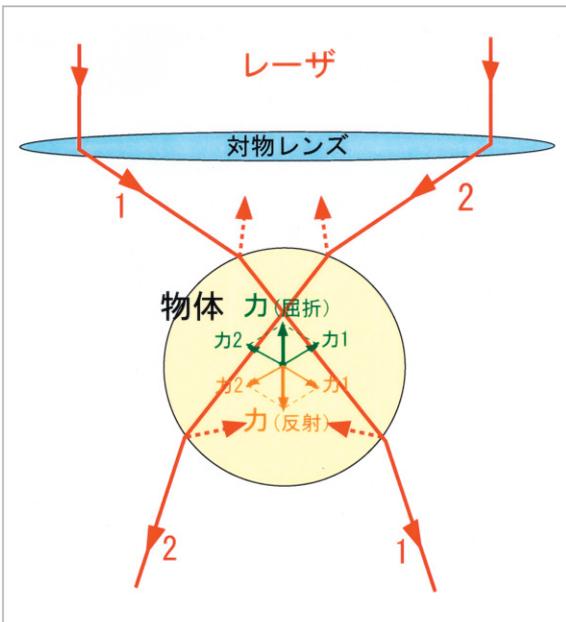


図8 レーザートラップの原理

光は運動量を持っており、物体表面で屈折、反射した際に、その反作用としての力を物体におよぼす。これらの釣り合う焦点近傍のある点に物体は捕捉される。

的に安定点からの変位に比例した復元力を受けることが知られており、微小なバネばかりとして利用することが可能である。生体分子は一般に小さすぎて直接レーザートラップで捕らえることができないので、こうしたビーズの表面に活性を失わないように工夫して1個だけ固定し、ビーズを介して操作を行っている。一分子だけの固定は、分子とビーズを混ぜ合わせるときの量比を調整することにより実現する。この系によって達成できる時間分解能は、ビーズへの粘性抵抗と光ピンセットのバネ定数の比で決まり、直径0.2ミクロンのビーズを0.004 pN/nmのバネ定数で捕捉した場合1 ms程度となる。

### 3.2 ナノメートルスケールの動きを見る

実際のタンパク質モータを用いた力学測定においては、タンパク質モータを固定したビーズをレーザートラップによって捕らえ、カバーガラス上に固定したタンパク質フィラメントの上

に乗せた際に見られる変位、力発生を時間の関数として高い感度で追跡するという作業を行う。ところで、光学顕微鏡における分解能は、光の回折限界の制約から、せいぜい数百 nm となる。ここからは一見、数 nm 程度の分子の変位を検出することは不可能に思われる。しかし、ここで言う分解能とは、隣接した2点を識別する能力として定義されたものであり、1点の位置の変化を検出する場合はこの制約を受けない。我々は、ビーズの重心位置を決定するために、その1000倍拡大像を4分割フォトダイオードセンサの中心に投影し、左右又は上下に並んだセンサーに到達する光の強度差の検出を行っている(図9)。この状態でビーズが1 nm 変位すると、それに対応して検出器上の像は1  $\mu\text{m}$  動き、それに応じて光強度差が変化する。この方法で、水素原子1個程度の大きさ、すなわち0.1 nmの変位も検出できる。また、レーザートラップのバネ定数が既知であるので、フックの法則よりピコニュートンの精度で生体分子が発生する力を見積もることができる。このようにして構築した測定系をダ

イニン-微小管系に適用することにより、図9に示すような、1個の分子の動きを反映したステップ状のトレースが得られた。このようなステップの大きさや発生するタイミングを詳しく解析し、生化学的なデータや分子構造解析の結果と対応させることなどにより、今まで分からなかった生体分子の機能発現に関する詳細なメカニズムが次々と明らかにされてきている [15]-[17]。

### 3.3 ステップの中身を見る：探針位置のフィードバック制御

タンパク質モーターの力発生機構を更に詳しく調べるために、分子間に働く微弱な力を、位置の情報を失うことなく測定する手法を開発している。これは単一分子計測技術の次世代の技術である。先に述べたレーザートラップ法で得られるデータでは、変位トレース中に見られるステップは、ビーズがタンパク質モーターに引っ張られて自由に移動してしまうことから一瞬で完了してしまい、ステップの最中に起こっているイベントを解析することは不可能である。しか

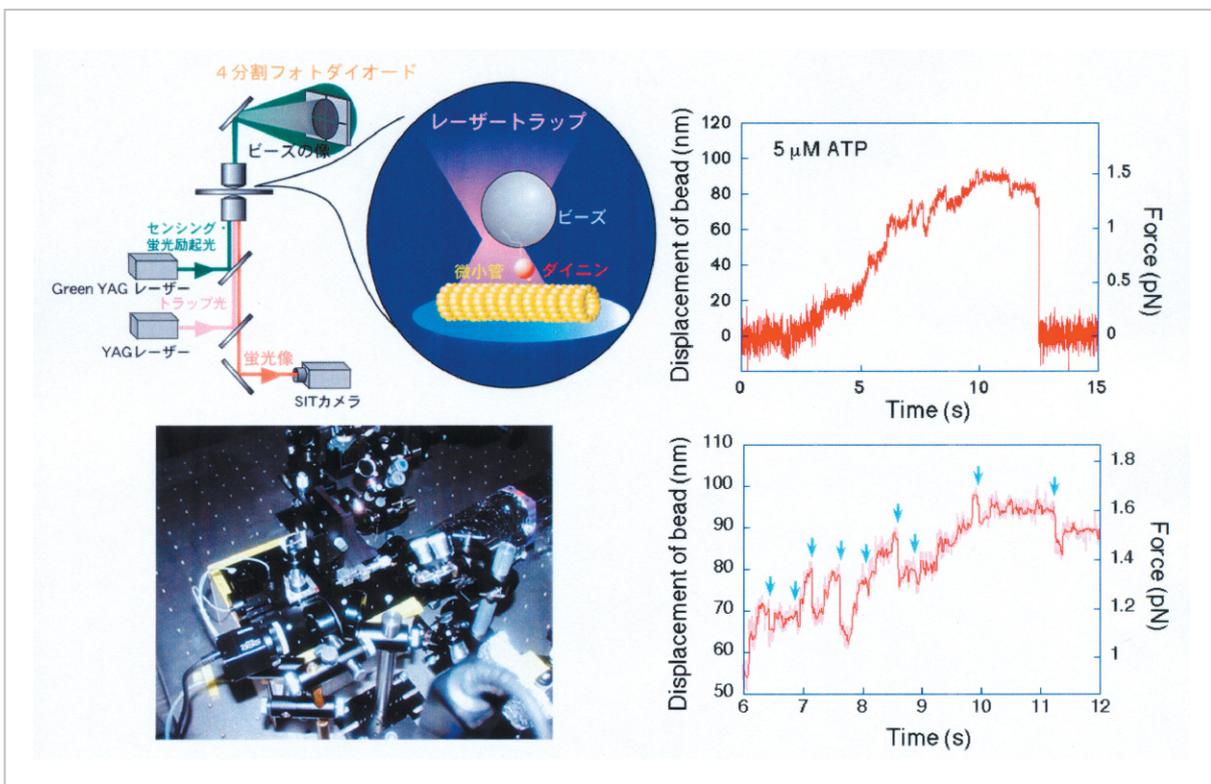


図9 レーザトラップナノメトリー

装置及び測定の様式図(左)と、これによって検出したダイニン1分子による力発生過程(右)。微小管の構造周期に対応した8nmのステップ状変位が見られる。

し、力発生にとって最も重要なイベントはこの瞬間に起こっていると考えられ、ステップの過渡状態において発生している力を検出することは非常に重要である。これを実現するために、我々は光の放射圧を利用した探針位置のフィードバック制御系を構築した(図10)。この系を使用することにより、現在のところ力測定用の探針先端の位置はr.m.s.で0.4 nmの精度で制御できるようになった。つまり、タンパク質フィラメント上どこでも好きな部位に探針を位置させて力測定することが可能となった。探針の先端にタンパク質モータを固定してタンパク質フィラメント上を走査することにより、これらの間に形成される力学的な相互作用ポテンシャルが測定されることが期待される。

## 4 むすび

本稿では、分子1個を可視化し操作し計測する最先端の技術について紹介を行った。これらの技術を用いた研究成果により、ここ数年間でタンパク質モータの機能に関する知識は一挙に深まった。ここで開発された技術及び得られた成果は、タンパク質モータの研究という狭い領域を超えて、分子レベルでの生命現象を理解する

ことに大いに役立つに違いない。この研究を通じて生物が既に何十億年も前からごく普通に用いている生命機能の精緻さを理解し、その設計図を手に入れることによって、将来の新技术への転用の足掛かりとしていければ幸せである。

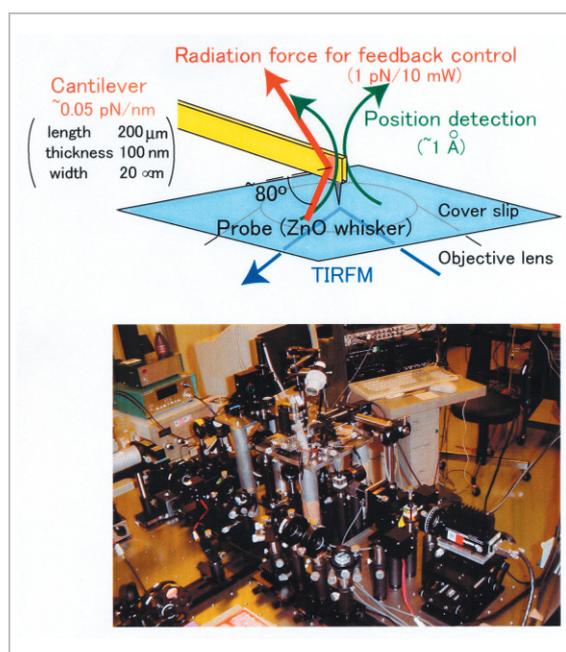


図10 位置制御型滑り力測定装置の構成  
探針設置部位の拡大図(上)と装置の全体図(下)。

## 参考文献

- 1 Yanagida. T, Nakase. M, Nishiyama. K, and Oosawa. F, "Direct observation of motion of single F-actin filaments in the presence of myosin", *Nature*, 307(5946):58, 1984.
- 2 Kron.S.J, Toyoshima. Y.Y, Uyeda. T.Q, and Spudich. J.A, " Assays for actin sliding movement over myosin-coated surfaces", *Methods Enzymol*, 196:399, 1991.
- 3 Hyman. A, Drechsel. D, Kellogg. D, Salser. S, Sawin. K, Steffen. P, Wordeman. L, and Mitchison. T, "Preparation of modified tubulins", *Methods Enzymol*, 196:478, 1991.
- 4 Funatsu. T, Harada. Y, Tokunaga. M, Saito. K, and Yanagida. T, "Imaging of single fluorescent molecules and individual ATP turnovers by single myosin molecules in aqueous solution", *Nature*, 374(6522):555, 1995.
- 5 Oiwa. K, Eccleston. J F, Anson. M, Kikumoto. M, Davis. C.T, Reid. G.P, Ferenczi. M.A, Corrie. J.E, Yamada. A, Nakayama. H, and Trentham. D.R, "Comparative single-molecule and ensemble myosin enzymology: sulfoindocyanine ATP and ADP derivatives", *Biophys J*, 78(6):3048, 2000.
- 6 Axelrod. D, "Total internal reflection fluorescence microscopy", *Methods Cell Biol*, 30:245, 1989.
- 7 Tokunaga. M, Kitamura. K, Saito. K, Iwane. A.H, and Yanagida. T, "Single molecule imaging of fluorophores and enzymatic reactions achieved by objective-type total internal reflection fluorescence microscopy", *Biochem Biophys Res Commun*, 235(1):47, 1997.

- 8 Ishijima. A, Kojima. H, Funatsu. T, Tokunaga. M, Higuchi. H, Tanaka. H, and Yanagida. T, "Simultaneous observation of individual ATPase and mechanical events by a single myosin molecule during interaction with actin", *Cell*, 92(2):161, 1998.
- 9 Vale RD, Funatsu. T, Pierce. D.W, Romberg. L, Harada. Y, and Yanagida. T, "Direct observation of single kinesin molecules moving along microtubules", *Nature*, 380(6573):451, 1996.
- 10 Okada. Y and Hirokawa. N, "A processive single-headed motor: kinesin superfamily protein KIF1A", *Science*, 283(5405):1152, 1999.
- 11 Seitz. A, Kojima. H, Oiwa. K, Mandelkow. E.M, Song. Y.H, and Mandelkow. E, "Single-molecule investigation of the interference between kinesin, tau and MAP2c", *Embo J*, 21(18):4896, 2002.
- 12 Nishizaka. T, Oiwa. K, Noji. H, Kimura. S, Muneyuki. E, Yoshida. M, and Kinoshita. K, Jr., "Chemomechanical coupling in F1-ATPase revealed by simultaneous observation of nucleotide kinetics and rotation", *Nat Struct Mol Biol*, 11(2):142, 2004.
- 13 Ashkin.A, "Forces of a single-beam gradient laser trap on a dielectric sphere in the ray optics regime", *Methods Cell Biol*, 55:1, 1998.
- 14 Kojima H, Muto. E, Higuchi. H, and Yanagida. T, "Mechanics of single kinesin molecules measured by optical trapping nanometry", *Biophys J*, 73(4):2012, 1997.
- 15 Sakakibara. H, Kojima. H, Sakai. Y, Katayama. E, and Oiwa. K, "Inner-arm dynein c of *Chlamydomonas* flagella is a single-headed processive motor", *Nature*, 400(6744):586, 1999.
- 16 Kojima. H, Kikumoto. M, Sakakibara. H, and Oiwa. K, "Mechanical properties of a single-headed processive motor, inner-arm dynein subspecies-c of *Chlamydomonas* studied at the single molecule level", *J Biol Phys*, 28:335, 2002.
- 17 Tominaga. M, Kojima. H, Yokota. E, Orii. H, Nakamori. R, Katayama. E, Anson. M, Shimmen. T, and Oiwa. K, "Higher plant myosin XI moves processively on actin with 35 nm steps at high velocity", *Embo J*, 22(6):1263, 2003.



こしま ひろまさ  
小嶋寛明

基礎先端部門関西先端研究センター生  
体物性グループ主任研究員 博士(工  
学)  
生物物理学

