

機関番号：14401

研究種目：特定領域研究

研究期間：2006～2010

課題番号：18074005

研究課題名（和文） F<sub>o</sub>F<sub>1</sub>-ATP 合成酵素の回転動作機構の解明

研究課題名（英文）

Single-molecule study on rotary catalysis of FoF1-ATP synthase

研究代表者

野地 博行 (NOJI HIROYUKI)

大阪大学・産業科学研究所・招へい教授

研究者番号：00343111

研究成果の概要（和文）：本研究では、特定領域の学際的な特徴を最大限に生かし、全く新しい 1 分子計測技術を開発した。これには、新しい膜タンパク質の 1 分子計測技術、1 分子解析用マイクロデバイス、新規蛍光プローブ、非平衡物理に基づく新しい 1 分子解析技術などが含まれる。さらに、これらの技術を有効に利用することで、F<sub>1</sub> モーターの反応スキームの完成、共同性の構造的基盤、化学力学エネルギー変換のメカニズムなど、本質的知見を数多く得ることが得ることに成功した。

研究成果の概要（英文）：We developed a wide variety of nanobiotechnology, taking the advantageous features of this interdisciplinary research project. Included are single-molecule imaging method integrated with planar bilayer system, novel microdevices for single-molecule detection, novel fluorescent probe, and novel torque-determination method based on fluctuation theorem. In addition, we revealed many fundamental insights about the mechano-chemical coupling mechanism of F<sub>o</sub>F<sub>1</sub>-ATPase, such as the establishment of reaction scheme of F<sub>1</sub>, mechanical modulation of reaction equilibrium, and structural basis of cooperativity among 3 torque-generating beta subunits.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	46,300,000	0	46,300,000
2007 年度	49,800,000	0	49,800,000
2008 年度	59,700,000	0	59,700,000
2009 年度	45,300,000	0	45,300,000
2010 年度	34,400,000	0	34,400,000
総計	235,500,000	0	235,500,000

研究分野：生物学・複合新領域

科研費の分科・細目：生物化学・生物物理学

キーワード：1 分子計測、分子モーター、生物物理

### 1. 研究開始当初の背景

ATP 合成酵素が分子モーターとして脚光を浴びるようになったのは、1994 年にイギリスの J. Walker らによって触媒サブユニットの主要部分の結晶構造が解析され、今から 25 年以上前にアメリカの P. Boyer によって予想された回転触媒説を実現できそうな分子構造が実際に明らかになってからである。1996 年に申請代表者の野地は、吉田賢右・

木下一彦らの指導の下で、この分子モーターの軸部分に相当する  $\gamma$  サブユニットに光学顕微鏡で観察可能なサイズの蛍光標識したアクチン線維を結合して動きを観察する、という、全く新規な実験手法を開発することで、ATP 加水分解に伴う一方向の連続的な回転をリアルタイムにビデオカメラに収めることに成功した (野地ら、Nature 1997)。この成功が、同年の J. E. Walker と P. D. Boyer

のノーベル化学賞受賞の大きな根拠となったことは周知の事実である。結晶構造が最初に明らかになった超分子複合体であったことも後押しして、この研究以降、ATP 合成酵素は膜超分子モーター複合体として、モータータンパク質の1分子研究の牽引車となっている。

## 2. 研究の目的

これまで我々は、磁気ピンセットを用いた1分子操作、超高感度酵素アッセイ技術、人工平面膜中に再構成した膜タンパク質の1分子イメージング技術、など独自の1分子計測技術を開発してきた。これらの技術を用いることで、F<sub>1</sub>モーターに結合したADPの解離速度定数の回転角度依存性(*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2005)、1分子酵素アッセイ(*Nature Biotechnology* 2005)、F<sub>1</sub>モーター逆回転時のATP合成効率測定(*Nature* 2005)などの成果を挙げてきた。本計画研究では、これらの成果を基礎として、ATP合成酵素を構成する2つの回転モーター、F<sub>1</sub>、F<sub>0</sub>の分子メカニズムの本質に切り込む実験を行う。

以下に主たる研究項目を示すが、プロジェクト開始時に設定した研究項目はa~eである。それ以降の項目は、プロジェクトの進行にあわせて追加した。

- a. **F<sub>1</sub>モーターの各反応速度定数の回転角度依存性**: ここで得られた実験結果は、分子シミュレーションのグループ(林重彦)と連携して、原子レベルで議論・解釈する。これによって、かつて無い精度でタンパク質の構造機能相関を明らかとする。
- b. **F<sub>1</sub>モーターを強制回転したときの反応効率と強制回転速度・基質濃度の関係**: ATP加水分解/合成の反応効率がどのように変化するかを1分子レベルで検証するものである。aの項目と相補的な関係にある。
- c. **ATP合成酵素の膜電位駆動回転の1分子計測システム確立**: 単独のF<sub>0</sub>モーターもしくは、モーター複合体としてのATP合成酵素を人工平面膜に再構成し、膜電位で駆動された回転運動を1分子可視化する。しかし本研究の最終目標は、1分子計測自体は目的ではなく、可視化によるF<sub>0</sub>モーターのメカニズム解明が最終目標である。
- d. **細胞内ATPとF<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATP合成酵素の活性の相関**: 蛍光エネルギー移動(FRET)法を用いて細胞内でATP合成している最中のF<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATP合成酵素の回転運動計測を目指す。実際の細胞中における回転速度(=ATP合成速度)を計測することで、*in*

*vitro*計測の知見に基づいて*in vivo*での反応機構を解明したい。実験的にはきわめて野心的な試みであるが、*in vivo*における生体分子機械の構造変化計測は生物学的にも極めて重要な課題である。

- e. **F<sub>1</sub>-ATPaseの反応スキームの完成**: F<sub>1</sub>の回転運動は1分子計測後9年経つが、ATP加水分解の各反応ステップと回転の共役反応スキームは完成していない。1分子計測を駆使してこれを完成させる。
- f. **F<sub>1</sub>-ATPaseの共同的触媒機構の構造基盤の解明**: これまでF<sub>1</sub>上の3つの触媒部位間の共同性は回転γとの相互作用だけで決まっていると考えられてきた。しかし、γとのほとんどの相互作用を失ってもF<sub>1</sub>は一方方向に回転できることからこのモデルの限界が見えてきた。「γとの相互作用が完全に無くても共同性を示すのか?」という根源的問題を解く。

## 3. 研究の方法

- a. **F<sub>1</sub>モーターの各反応速度定数の回転角度依存性**: 磁気ピンセットを用いた1分子操作により、注目する反応の待ち状態にあるF<sub>1</sub>を1分子操作し、任意の角度間で回転させて停止させたのち、任意の時間経過後に解放する。反応が終了している場合には次の停止角度まで回転するため、その確率から反応確率を決定する。
- b. **F<sub>1</sub>モーターを強制回転したときの反応効率と強制回転速度・基質濃度の関係**: 独自に開発したマイクロチャンバーにF<sub>1</sub>を封入し強制回転に伴う共役反応効率を求める。その際の、反応効率の回転速度・基質濃度依存性から反応速度が回転とともにどのように変化するかを見積もる。
- c. **ATP合成酵素の膜電位駆動回転の1分子計測システム確立**: supported-membrane中に再構成したATP合成酵素のATP加水分解駆動の回転計測には成功している。ポテンシャルの印加方法に関しては、プロトン輸送トランスポーター(BR)との共再構成系や、マイクロ電極等との組み合わせを検討する。予備的な実験では、BRを光駆動するとATP駆動回転が停止する様子が観察されている。これは、プロトン輸送によって局所的に膜ポテンシャルが形成されていることを示唆している。ATP加水分解の自由エネルギーを下げ、小さな無負荷ビーズを用いたレーザー暗視野観察システムと統合することで、合成方向の回転観察を目指す。合成方向の回転運動が観察された場合、その運動の詳細な解析を行うと同時に、印加したポテンシャルの見積もりを行う。具体的には、ポテンシャル測定用の蛍光色素を用

いてイメージングによって定量する。回転ステップサイズや、その頻度を、ポテンシャルの関数として求め、基本的な回転モデルを提出したい。

- g. **細胞内 ATP と  $F_0F_1$ -ATP 合成酵素の活性の相関**: 細胞内 ATP 濃度を計測するプローブタンパク質を開発する。これによって、各細胞の ATP 濃度の分布とダイナミクスを計測する。一方、蛍光タンパク質で標識した ATP 合成酵素を開発し、その細胞内数を決定する。また、蛍光の偏光計測等を用いてその回転速度を見積もり、細胞内における ATP 合成速度を決定する。
- h.  **$F_1$ -ATPase の反応スキームの完成**: 最大の問題であるリン酸解離のタイミングを決定する。1 分子操作により ATP 加水分解待ちの状態にある  $F_1$  を待ち角度で長時間停止し、酵素上における ATP 加水分解/合成の化学平衡からリン酸解離の有無を決定する。
- i.  **$F_1$ -ATPase の共同的触媒機構の構造基盤の解明**:  $\gamma$  を取り除いた  $\alpha 3\beta 3$  固定子リング中の触媒細部ユニット  $\beta$  の構造状態を高速 AFM で計測する。結晶構造にみられる  $\beta$  の「閉じた」構造と「開いた」構造の間の遷移を計測することで、 $\beta$  間の共同性の有無を解明する。

#### 4. 研究成果

- a.  **$F_1$  モーターの各反応速度定数の回転角度依存性**: ATP 結合待ち状態の  $F_1$  の 1 分子操作から、ATP 結合の平衡定数が角度とともに指数的に上昇することが分かった。80 度でおおよそ 1000 倍上昇する。一方、同様の実験から  $F_1$  上における ATP 加水分解/合成の平行定数は 10 倍程度しか変化しなかった。平行定数と自由エネルギー変化の関係から、 $F_1$  は少なく見積もっても ATP 加水分解自由エネルギーの 50% を放出していることが明らかとなった。一方で、合成過程では大きく見積もっても 10% 程度であることが分かった。これ以外にも、構造揺らぎによる反応速度加速など、タンパク質科学的知見からみて非常に重要な結果が得られた (*Nature Chemical Biology Under revision*)。
- b.  **$F_1$  モーターを強制回転したときの反応効率と強制回転速度・基質濃度の関係**: PDMS をもとに作製した超微小溶液チャンバー中で  $F_1$  を強制的に進行方向に回転させ、本来の速度の 1 倍から 10 倍以上の速度で強制回転させた。その結果、反応効率は強制回転速度の上昇とともに減少することが分かり、ATP 結合速度定数が回転方向西数的に上昇することが示唆

された (*FEBS letter* 2009)。また、より操作性の高い W/O ドロプレット型超微小溶液チャンバーの開発に成功し、W/O ドロプレット中における  $F_1$  回転アッセイに成功した (*Lab on a Chip* 2010)。

- c. **ATP 合成酵素の膜電位駆動回転の 1 分子計測システム確立**: まず、顕微鏡下における平面膜作成技術を確立した。この手法の有効性を実証するため、 $F_0F_1$  より操作・再構成が容易な小胞輸送形成因子 COPII タンパク質を平面膜に再構成しそのダイナミクスを観察したところ、生化学実験から予想された COPII 因子同士の活発な会合過程が観察された。その GTP 加水分解活性との関連を調べたところ、

それまでの生化学実験からは不明であった GTP による輸送小胞の輸送基質の濃縮効果が発見された。解析された速度論的データをもとに COPII 因子による輸送小胞形成モデルを提出した (*EMBO* 2009)。現在、ATP 合成酵素の再構成までには成功しているが、未だ電位駆動依存的な回転運動の解析には至っていない。その原因を探索する過程で、ATP 合成活性には膜電位よりもプロトン濃度差が決定的であることを発見した (*JBC* 2009)。これを受け、現在平面膜に安定にプロトン濃度差を与えられる顕微システムの構築中である。

- d. **細胞内 ATP と  $F_0F_1$ -ATP 合成酵素の活性の相関**: ATP 合成酵素の  $\epsilon$  サブユニットは ATP だけに特異的に結合して構造変化する。この特徴を生かしてバクテリア由来の  $\epsilon$  サブユニットに BFP と YFP を遺伝的に接続し、そのリンカー構造や円順列変異を検討することで BFP-YFP 間の Forster エネルギー移動効率から ATP 濃度を計測できるプローブの開発に成功した (*PNAS* 2009)。さらに、 $Ca^{2+}$  指示薬との同時計測が可能な波長調整した ATP プローブの開発にも成功した (*ACS Chemical Biology* 2011)。現在、これらを用いて大腸菌細胞内 ATP 濃度の分布とダイナミクスを計測している。また、

- j.  **$F_1$ -ATPase の反応スキームの完成**: まず、低温回転計測より新しい反応中間体を発見した (*EMBO rep.* 2008)。この反応中間体寿命がより長くなった変異体を発見し、これを含むキメラ型  $F_1$  を用いることで、この反応中間体が ATP 結合前後の構造変化に関わっていることを見いだした (*JBC* 2009)。リン酸解離に関しては、上述の酵素上での ATP 分解/合成の平衡が達成されていることから、リン酸の解離は加水分解角度とは異なることを求めた。その他の実験結果とあわせることでリン酸解離は ATP 結合後 320 度回転した場所

であることを決定し、F<sub>1</sub>の反応スキームを完成させた(**Nature Chemical Biology** 2010, 同誌の News & Views でも紹介)。

- k. **F<sub>1</sub>-ATPaseの共同的触媒機構の構造基盤の解明**:  $\gamma$ を取り除いた $\alpha 3 \beta 3$ 固定子リング中の触媒細部ユニット $\beta$ の構造状態を高速 AFM で計測した結果、 $\beta$ の「閉じた」構造と「開いた」構造の間の遷移がリアルタイムに計測され、3つの $\beta$ 間で90%以上の確率で強調していることから、 $\gamma$ との相互作用無しでも $\beta$ 同士は共同性を有することが証明された(*Science* under revision)。

その他、F<sub>1</sub>の結晶構造と1分子計測にみられる安定構造の対応を、クロスリンク変異体を用いて決定した(**PNAS** 2008)。また、非平衡物理の揺らぎ理論を応用して回転プローブの粘性抵抗に依存しないトルク計測方法を開発した(**Physical review letter** 2010)。また、これまでの1分子イメージング技術のなかでも最速となる10マイクロ秒をきる速度でのナノメーター手法を開発し、無負荷時のF<sub>1</sub>の回転計測を行った(**Biophysical Journal** 2010)。この手法は、ミオシンのパワーstroke 解明に活用されている(**Nishikawa et al. CELL** 2010)

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計12件)

- ①Ueno H, Nishikawa S, Iino R, Tabata KV, Sakakihara S, Yanagida T, Noji H. "Simple dark-field microscopy with nanometer spatial precision and microsecond temporal resolution." *Biophys. J.* 2010. 98:0 2014-2023. 査読有
- ②Hayashi K, Ueno H, Iino R, and Noji H. "Fluctuation theorem applied to F1-ATPase." *Phys. Rev. Lett.* 2010. 104, 218103 査読有
- ③Watanabe R, Iino R, Noji H. "Phosphate release in F1-ATPase catalytic cycle follows ADP release." *Nat. Chem. Biol.* 2010. 6:814-820. 査読有
- ④Sakakihara S, Araki S, Iino R, Noji H. "A single-molecule enzymatic assay in a directly accessible femtoliter droplet array." *Lab Chip.* 2010. 10:3355-3362. 査読有
- ⑤Ide T, Takeuchi Y, Noji H and Tabata KV. "Simultaneous Optical and Electrical Single Channel Recordings on a PEG Glass" *Langmuir.* 2010. 26:8540-8543. 査読有

⑥Iko, Y., Tabata, K.V., Sakakihara, S., Nakashima, T., Noji H. "Acceleration of the ATP-binding rate of F1-ATPase by forcible forward rotation", *FEBS Lett.* 2009. 583:3187-3191. 査読有

⑦Tabata, K.V., Sato, K., Ide, T., Nishizaka, T., Nakano, A., Noji H. "Visualization of cargo concentration by COPII minimal machinery in a planar lipid membrane" *EMBO J.* 2009. 28:3279-3289. 査読有

⑧Imamura, H., Huynh Nhat, K.P., Togawa, H., Saito, K., Iino, R., Kato-Yamada, Y., Nagai, T., Noji H. "Visualization of ATP levels inside single living cells with fluorescence resonance energy transfer-based genetically encoded indicators" *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009. 106:15651-15656. 査読有

⑨Enoki, S., Watanabe, R., Iino, R., Noji H. "Single-molecule study on the temperature-sensitive reaction of F1-ATPase with a hybrid F1 carrying a single  $\beta$  (E190D)" *J Biol Chem.* 2009. 284: 23169-23176. 査読有

⑩Iino, R., Hasegawa, R., Tabata, K.V., Noji H. "Mechanism of inhibition by C-terminal  $\alpha$ -helices of the  $\epsilon$  subunit of Escherichia coli FoF1-ATP synthase" *J Biol Chem.* 2009. 284:17457-17464. 査読有

⑪Okuno D, Fujisawa R, Iino R, Hirono-Hara, Imamura H, Noji H. "Correlation between the conformational states of F1-ATPase as determined from its crystal structure and single-molecule rotation". *Proc. Natl. Acad. Soc. U.S.A.* 2008. 105:20722-20727. 査読有

⑫Watanabe R, Iino R, Shimabukuro K, Yoshida M, Noji H. "Temperature-sensitive reaction intermediate of F1-ATPase." *EMBO Rep.* 2008. 9(1):84-90. 査読有

[学会発表] (計31件)

口頭発表と招待講演のみ

①Hiroyuki Noji, Femto-liter Reactor Array for Single-molecule Bioanalysis, PITTCON 2011(招待講演), 2011年3月15日, Georgia World Congress Center (アメリカ・アトランタ)

②Rikiya Watanabe, Kumiko Hayashi, Hiroshi Ueno, Hiroyuki Noji., STRUCTURAL FLUCTUATION AND CATALYTIC FUNCTION OF F1-ATPASE., Biophysical Society 55th Annual Meeting, 2011年3月7日, Baltimore Convention Center (バルチモア・アメリカ)

③Ryota Iino, Single-molecule studies on

the fluctuation and function of a rotary motor protein ATP synthase, The 4th International Symposium "Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions", 2010年11月30日, ホテルピアザびわ湖(大津)

④ Iino R., Hayama K., Sakakihara S., and Noji H., Culture, detection, and recovery of the antibiotic-tolerant persister bacteria in the directly accessible microchamber array, 14th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences ( $\mu$ TAS2010), 2010年10月5日, University of Groningen(フローニンゲン・オランダ)

⑤ Ryota Iino, Khek-Chian Tham, Kazuhito V. Tabata, Hiroshi Ueno, Hiroyuki Noji. Direct observation of steps in c-ring rotation of Escherichia coli FoF1-ATP synthase, 16th European Bioenergetics Conference, 2010年7月18日 University of Warsaw(ワルシャワ・ポーランド)

⑥ Hiroyuki Noji, Mechanochemistry of F1-ATPase Motor Protein, ISMSC2010 2010年6月9日奈良県新公会堂(奈良)

⑦ Hiroyuki Noji, Femtoliter Chamber Array for Single Molecular Bioassay, ISM M2010 2010年5月29日 KUST(Hong Kong)

⑧ Hiroyuki Noji, Imaging of Intracellular ATP Using FRET-Based Indicators, International Symposium of Joint Research Network on Advanced Materials and Devices, 2010/3/26, Sapporo (Japan)

⑨ Ryota Iino, Khek-Chian Tham, Kazuhito V. Tabata, Hiroshi Ueno, Hiroyuki Noji, Single-Molecule Imaging of Ion-Transporting Rotary Motor Protein, International Symposium of Joint Research Network on Advanced Materials and Devices, 2010/3/25, Sapporo (Japan)

⑩ Hiroyuki Noji, Completion of the chemomechanical coupling scheme of F1-ATPase, Single Molecule Biology Symposium (2nd Kanazawa Bio-AFM workshop), 2009/12/15, Osaka (Japan)

⑪ Kazuhito Tabata, Ken Sato, Toru Ide, Takayuki Nishizaka, Akihiko Nakano, Hiroyuki Noji, Visualization of COPII vesicle formation process reconstituted in the artificial lipid bilayer., The 47th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, 2009/10/30, Tokushima (Japan)

⑫ Hiroyuki Noji, Ryota Iino, 36-degree stepping rotation of FoF1-ATP synthase, International Symposium "Innovative Nanoscience of Supramolecular Motor

Proteins Working in Biomembranes", 2009/9/9, Kyoto (Japan)

⑬ 野地博行, Single molecule biophysics of F1-ATPase: Mechanical modulation of reaction rate constants and equilibrium constants by F1-ATPase, 第6回 Asian biophysics Association Symposium, 2009年1月11日, HKUST(香港)

⑭ 野地博行, Femtoliter chamber for Single-molecule and single-cell analysis, 第4回 I E E E-NEMS09, 2009年1月6日, 中国(シンセン)

⑮ 野地博行, Single molecule studies on F1-ATPase molecular motor, 第16回 International Colloquium on Scanning Probe Microscopy, 2008年12月13日, 伊豆・熱川

⑯ 野地博行, Single-molecule Imaging of the transport-vesicle formation mediated by COPII system reconstituted on a planar bilayer system, 第17回 CDB会議(野地オーガナイザー), 2008年10月14日, 理科学研究所(神戸)

⑰ 野地博行, Mechanical modulation of ATP-binding and hydrolysis by single F1-ATPase molecule, M P S A 2 0 0 8, 2008年8月29日, 札幌

⑱ 野地博行, Single Molecule Studies on F1-ATPase, Autumn School for PhD students and young researcher (NAMIS) 2007, 2007年11月5日, Tokyo(Japan)

⑲ 野地博行, Single Molecule Studies on F1-ATPase, The 6th JSPS Forum in France, "Chemical and physical nanobiology for medicine", 2007年11月23日, Strasbourg(France)

⑳ 野地博行, Single Molecule Studies on F1-ATPase, Asian and Pacific Biomechanics (AP Biomech) 2007, 2007年11月5日, Tokyo(Japan)

〔図書〕(計20件)

① Okuno D, Iino R, and Noji H., Springer (India), Fundamental Properties and Structure of F1-ATPase. In "Encyclopedia of Biophysics" edited by Roberts G.C., 2011, in press

② Noji H and Iino R., Garland (England)., ATP synthase-Structure and dynamics of the smallest rotary motor proteins. In "Molecular Biology of Assemblies and Machines" edited by Baumeister W, Johnson L, Perham R, and Steven A., 2011, in press

③ 飯野亮太, 田端和仁, 野地博行, NTS, 「第4章 第1節 第1項 生体膜超分子モーター—細胞の回転エネルギー変換装置: ATP合成酵素」 超分子サイエンス&テクノロジー,

2011, (851-859)

④野地博行, 田端和仁, 飯野亮太 NTS、  
編集中, 細胞の回転エネルギー変換装置. 「超  
分子サイエンス」, 2009, in press

⑤飯野亮太 野地博行 分子機械. 「基礎  
ナノバイオテクノロジー」, 第4章第6節.  
培風館、編集中, 2009, in press

⑥野地博行, 丸善, 超微笑溶液チャンバーを  
利用した1分子バイオアッセイ, 2008, 6,

⑦金原数、竹内昌治、竹内正之、野地博行, 化  
学同人, 分子マシンに新たな扉が開かれた,  
2008, 11

⑧野地博行、田端和仁, 化学同人, F1-ATPase  
に見る回転分子モーターのナノバイオリジ  
ー, 2008, 10

⑨飯野 亮太, 化学同人, 「最新分子マシン.  
ナノで働く“高度な機械”を目指して」, 2008,  
2

⑩飯野 亮太, Liza Lam, 野地博行 未来材  
料, 未来材料「超微小反応チャンバーを用い  
た高感度バイオアッセイ」, 2007, 68

⑪野地博行, 朝倉書店, 生物物理学ハンドブ  
ック, 2007, 680

⑫野地博行, 講談社, ナノバイオ計測の実際,  
2007, 206

⑬野地博行, テクノシステム, ナノバイオ大  
辞典, 2007, 636

⑭野地博行, 共立出版, 蛋白質 核酸 酵素  
Vol.52 No.4, 2007, 396

⑮野地博行, 共立出版, ナノテクのためのバ  
イオ入門, 2007, 224

⑯野地博行, シーエムシー出版, 「第3章 磁  
性ビーズを用いた回転分子モーターの研究」,  
磁性ビーズのバイオ・環境技術への応用展開,  
2006, 310

⑰野地博行, 共立出版, 蛋白質 核酸 酵素  
Vol.51 No.12 「1分子からシステム再構成へ  
生化学的再構成と1分子生物物理の融合をめ  
ざして」, 2006, 100

⑱飯野亮太, 野地博行, (株) エヌ・ティー・  
エス, 未来材料 6, 「超微小反応チャンバー  
で生体回転分子モーターの作動機構を探る」,  
2006, 80

⑲野地博行, 日本学術振興会, 学術月報  
Vol.59 No.5, 「Let's enjoy Science!」, 2006, 93

⑳Lino, R., Rondelez, Y., Yoshida, M. and  
Noji H., Micro-Total Analysis Systems,  
Proceedings of 10th International  
Conference on Minuturized Systems for  
Chemistry and Life Sciences, 2006, 1591

[その他]

ホームページ等

<http://www.nojilab.t.u-tokyo.ac.jp/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

野地博行 (NOJI HIROYUKI)  
大阪大学・産業科学研究所・招へい教授  
研究者番号: 00343111

(2) 研究分担者

田端 和仁 (TABATA KAZUHITO)  
東京大学・工学系研究科・助教  
研究者番号: 50403001

飯野 亮太 (IINO RYOTA)  
東京大学・工学系研究科・講師  
研究者番号: 70403003

(3) 連携研究者

井出徹 (IDE TORU)  
大阪大学・生命機能研究科・准教授  
研究者番号: 60231148