再構成した細いフィラメントのコンフォーメーション変化 —— 螢光のエネルギー移動と異方性の緩和の測定

名古屋大学・理学部 御 橋 廣 眞、
物 理 学 教 室 三 木 正 雄

1. 細いフィラメントの活性化——Active Site の形成

骨格筋では、Caイオンが細いフィラメントに作用して収縮張力の発生を調節制御する。このCaイオンによる細いフィラメントの活性化—コンフォーメーション変化¹⁾について述べる前に、まず張力の担い手であるミオシンとアクチンの反応について次の様に整理しておきたい。即ち、Mg-ATPを結合したミオシンとアクチンとが反応して張力を発生する過程では、両者がそれぞれある特定の三次（四次）構造をとる必要があると考えることにする。これは、一般に酵素作用の反応式に現われる中間体とその実体として特定の高次構造が検出されていることからの類推である。特定な状態としては必ずしも一つに限らない、sequence になってもよい。では、その特殊な構造としてどんなものがあるか。まずミオシンについてはATPase活性のキネティックスとそれに伴う構造のパラメーターのキネティックスから中間体とその構造のsequenceが確認されている^{2~5)}アクチンはどうか。アクチンには、どのような中間状態の生成、言いかえれば「Active Siteの形成」が必要であろうか？まず思いあたることは、ミオシンのMg-ATPase活性はF-アクチンによって生理的条件下では数十倍もに賦活化されるのに、G-アクチンではほとんど起こらないという事実である⁶⁾これを、アクチンの重合過程でActive Siteが形成される証拠とみることもできる。しかし、また、ミオシンと反応している過程で、ミオシンの中間体のsequenceに対応してF-アクチンのActive

Siteが順次形成されるのかも知れない。

これを細いフィラメント（F-アクチン/トロポミオシン/トロポニンの複合体）について考えればより具体的になる。トロポニン-CにCa²⁺イオンが結合し、それに引続いて起ると考えられる変化として大きく三つに分けて考えてみよう。(1)F-アクチンのプロトマーに構造変化が誘起されてActive Siteが形成される。(2)アクチンプロトマー間の配置に変化が起こりActive Siteが形成される。(3)アクチンのActive Siteは既に用意されていて、トロポニン・トロポミオシンとF-アクチンの相対的配置が変化し用意されていたActive Siteが露出する。これはH. Huxleyらの提唱しているトロポミオシンによるblocking⁸⁾と思っていただいてもよい。(1)と(2)では、アクチンの変化がActive Siteの形成であるという考え方で、トロポニン・トロポミオシンの変化はあるとしてもActive Siteに直接にはコミットしていないとしよう。またActive Siteがアクチンプロトマー数個によって構成されたとしたのが(2)である。

こうした観点からここ数年 私達は、アクチンにラベルした螢光性分子をプローブにして、F-アクチンおよび再構成した細いフィラメントのコンフォーメーション変化を調べてきたので、これまでの結果を要約しながらいくつかの議論を試みたい。順番として、まずCa²⁺イオン濃度[Ca]を増減した時、再構成した細いフィラメントのトロポニン・トロポミオシンがアクチンに対してどのように変化するか、次にその時アクチンプロトマーがどのような三次構造の変化を起こしているかを記述することにする。

2 トロポニン、トロポミオシンとアクチンの配置の変化 — 螢光の励起エネルギー移動の測定

F-アクチンとトロポニン・トロポミオシンの配置の変化をみるには、螢光の励起エネルギー移動の変化

Conformation Change of Reconstituted Thin Filament under the Influence of Ca²⁺ion - Fluorescence Energy Transfer and Anisotropy Decay Measurements.

*Koshin Mihashi and Masao Miki (Department of physics, Faculty of Science, Nagoya University)

をみるのが非常に有効な手段である。エネルギー供与体 (D) となる蛍光分子とその受容体 (A) (これは D の蛍光を吸収する分子であればよい) との間の励起エネルギー移動の効率 (E) は、D-A 間の距離とそれら二つの分子の配向の関数になる^{9, 16)} 実験的には D の蛍光寿命を A のある時 (τ) とない時 (τ_0) とで測定する。アクチンのヌクレオチド結合部位に ATP の蛍光性アナログ ϵ -ADP^{10, 11)} を (D) として、またトロポニン (あるいはトロポミオシン) に蛍光受容体として NBD-Cl をそれぞれラベルし細いフィラメントを再構成し、[Ca] を 10^{-6} M 前後で増減させ ϵ -ADP の蛍光寿命を測定し¹²⁾ それぞれの E を次の関係から求める。

$$E = 1 - \frac{\tau}{\tau_0} \quad (1)$$

エネルギー移動が D-A 各 1 分子間でのみ起こる場合は、 τ , τ_0 に対応して定常励起法で測定した蛍光強度 I , I_0 の間に $\tau/\tau_0 = I/I_0$ の関係があるからそれからでも E は求められる。ところが、細いフィラメントにはアクチンプロトマー 7 個にトロポニン (およびトロポミオシン) が 1 個の割合で分布しているから¹³⁾ 全ての ϵ -ADP から均一にエネルギー移動が起これとは限らない。エネルギー移動が不均一な場合、蛍光寿命は多成分になり、各成分 (τ_i) から対応する効率 (E_i) が決まる。この場合、定常励起法で測られる蛍光強度 I は $I = \sum a_i \tau_i$ となるので I , I_0 の測定値だけでは詳細はわからない。もちろん、 I/I_0 の比から、エネルギー移動があつてどうかは見当がつく。ま

た、多成分の (D) の中で完全にエネルギー移動してしまう ($E_i = 1$) 成分があると $\tau_i = 0$ となり蛍光寿命の測定では検出できないから I/I_0 の測定との比較が重要になる。

さて、一定量の F-アクチン- ϵ -ADP に加える NBD-トロポニンの量を増やしていくと、それに応じて ϵ -ADP の蛍光強度比 I/I_0 が減少する (図 1)¹²⁾ この時あらかじめ F-アクチン- ϵ -ADP にトロポミオシンをモル比 7:1 で結合しておく、蛍光強度の減少はアクチン:トロポニンが 7:1 のところで一定値になる。しかもこの一定値は [Ca] = 400 μ M で 0.95 なのが、EGTA = 1.0 mM にすると約 0.9 に減少している。エネルギー移動が増加している。用いた NBD-トロポニンを SDS-ゲル電気泳動法、吸収スペクトルから分析した結果、NBD はトロポニン C の唯一つのシスチン残基 (Cys-98)¹⁴⁾ に選択的にラベルされていることがわかった。この NBD-トロポニンの吸収スペクトルは [Ca] の増減では変化しないから、上の実験で観測された I/I_0 の減少は単なるトロポニン C の居所構造の変化¹⁵⁾ によるのではなく、F-アクチン/トロポミオシン上の特定の位置に結合したトロポニンの配置¹³⁾ になんらかの変化が起これる蛍光の励起エネルギー移動の効率が変化したことを意味している。蛍光寿命の測定から、さらに具体的なことがわかった。まず、400 μ M [Ca] 存在下ではラベルしていないトロポニンを加えた時は均一に $\tau_0 = 31.4$ ns だったのが、NBD トロポニンを加えると $\tau = 8.6$ ns の成分

図 1 F-アクチンに結合した ϵ -ADP の蛍光強度のトロポニン-NBD 添加による変化。
(▲, △) トロポニンなし
(●, ○) トロポニンあり (0.08 mg/ml, TM)
黒印 ; +カルシウム (0.4 mM CaCl_2)
白印 ; -カルシウム (1 mM EGTA)
0.3 mg/ml F-アクチン- ϵ -ADP, 0.1 MKCl,
10 mM リン酸緩衝液 (pH 7.0), 1 mM MgCl_2
励起波長 340 nm, 温度 20°C.

図 2 F-アクチンに結合した ϵ -ADP の蛍光強度のトロポミオシン-NBD 添加による変化。
(■) トロポニンなし
(●, ○) トロポニンあり (0.05 mg/ml, TN)
黒印 ; +カルシウム (0.4 mM CaCl_2)
白印 ; -カルシウム (1 mM EGTA)
0.22 mg/ml F-アクチン- ϵ -ADP, 0.1 MKCl,
10 mM リン酸緩衝液 (pH 7.0), 1 mM MgCl_2
励起波長 340 nm, 温度 20°C.

が12%現われる。(図3) この成分比は、サンプル中のNBDと ϵ -ADPの存在比0.10にほぼ見合うので、一番近い距離にある ϵ -ADPとNBDとのペアの間でエネルギー移動が起こったとみてよい。残りの ϵ -ADPからはエネルギー移動はない。ところで、1 mM EGTAにすると短い寿命の成分が約20%に増加し、しかもこの20%は単一成分でなくなった。何個かの ϵ -ADPから一個のNBDにエネルギー移動が起こるように、コンフォーメーションが変化したとみてよい。この20%を更に成分に分解したいのだが測定精度の限界を越えるので無理である。各条件での ϵ -ADPの螢光寿命を表1にまとめている。

表1

ϵ -ADP at 20 °C	Life time (ns)
F-actin	32.0 $\pm$ 0.5
F-actin/TM	32.0 $\pm$ 0.5
F-actin/TM/TN/ Ca^{2+} (0.4 mM)	31.4 $\pm$ 0.5
F-actin/TM/TN/+EGTA (1 mM)	31.0 $\pm$ 0.5
F-actin/TM/TN-NBD/ Ca^{2+} (0.4 mM)	8.6 ns (12%) 31.4* (88%)
F-actin/TM/TN-NBD/+EGTA (1 mM)	少なくとも2つ以上の短い成分 (= 20%)** 31.0* (= 80%)**

* Acceptor のない時の値と同じと仮定

** 減速曲線を外挿して見渡した値

ところでエネルギー移動の効率 E は、D-A間の距離 (R) と相対的なオリエンテーションの因子 (κ) とに次のように関係づけられている。¹⁶⁾

$$\left\{ \frac{R}{R_0(\kappa)} \right\}^6 = \frac{1}{E} - 1 \quad (2)$$

ここで R_0 はAD間のエネルギー移動の指標になる距離(式から明らかなように $E=1/2$ になる距離)であり、 ϵ -ADPとNBDのペアの場合は、 ϵ -ADPの螢光寿命の時間オーダーにADの少なくとも一方が充分回転拡散するとすると $R_0 = 35 \sim 40 \text{ \AA}$ の範囲になる。だから(2)式の意味するところは、この範囲から20 $\text{\AA}$ 前後での微小な変化が(例えば1 $\text{\AA}$ ぐらいでも)6乗のファクターで E の変化として検出できる。[Ca] 400 μM 存在下の実験結果から算定すると最隣接の ϵ -ADPとNBDの距離は、 $33 \pm 4 \text{ \AA}$ の範囲にある。この値がEGTA 1 mM 添加ではどの程度変化するのか知りたいところだが、残念ながらユニークには決定できなかった。それは、 κ が未知なこと、 τ と I から求めた二つの E が充分に良い一致を示していないことに加えて、EGTA 存在下での寿命の成分の分解が無理だったことによる。

ところで、式(2)の意味していることとしてもう一つ指摘する必要がある。それは、ここで検出された

エネルギー移動の効率の変化のもとにある細いフィラメントのコンフォーメーション変化の程度は細いフィラメントのサイズ全体からみるとかなり微小なものかもしれないという点である。たとえば現在報告されている生筋などのX線回折の低角部の解析や、¹⁷⁻²⁰⁾ 再構成した細いフィラメントも含めた電子顕微鏡像の光回折法による三次元構造の再構成²¹⁻²³⁾ などでは解像できない程度の変化しか起こっていない可能性も相当に高い。調節機能の発現のためのActive Siteの形成にエッセンシャルな変化として、果してどの程度のコンフォーメーションの変化が必要なのであろうか?

次に同様の手法で、トロポミオシンのシステイン残基にNBD-C1をラベルし、それをF-アクチン- ϵ -ADPに加えてエネルギー移動をみた結果が図2に示してある。²⁴⁾ まずトロポニンは加えずにNBD-トロポ

図3 F-アクチンに結合した ϵ -ADPのNBDへのエネルギー移動がある場合の時間分割螢光減速曲線。

(・) 実験点 (—) パルス波形
実験点にそったなめらかな曲線は $\tau_1 = 8.6 \text{ ns}$, $\tau_2 = 31.4 \text{ ns}$, $C_1 = 0.12$, $C_2 = 0.88$ として計算から求められた。
0.3 mg/ml F-アクチン- ϵ -ADP, 0.08 mg/ml トロポミオシン, 0.08 mg/ml トロポニン-NBD, 0.4 mM $CaCl_2$, 1 mM $MgCl_2$, 0.1 M KCl , 20 mM トリス緩衝液 (pH 7.6) 温度 20 °C
チャンネル幅 0.5 ns.

ミオシンのみを加えていくとエネルギー移動はほとんど起こらない。F-アクチンとトロポミオシンの結合は極めて緩いのであろう。ところが、ここでトロポニンが加わるとエネルギー移動が顕著になり、トロポミオシンとF-アクチンの結合が緊密になったことがわかる。意外なことに、そこで[Ca]を増減させてもエ

エネルギー移動の効率の変化は極めて僅かしか起こらない。NBDを結合したトロポミオシンのシスチン残基はトロポニンとの結合領域に含まれていることからみて、少なくともこの領域ではトロポミオシンはF-アクチンに強く固定されていて Ca^{2+} イオンがトロポニンに結合してもほとんど動かないのではない。むしろトロポニンの変化の方が大きいと思われる。

3. アクチン・プロトマーのフレキシビリティとその変化——蛍光の異方性の相関時間の測定

蛍光プローブをラベルしたアクチンで細いフィラメントを再構成し、定常励起法で測ったプローブの蛍光強度が $[\text{Ca}]$ の増減で変化することからアクチンのコンフォメーション変化を議論している報告は、これまでもいくつかある。しかし、蛍光強度の変化は必ずしも三次構造の変化によるとは限らず局所的な電子状態の変化しか起こっていないこともありうる(その点は、スピララベルと同じ事情にある)のでここでは省略し、^{7, 27, 28)} 蛍光の異方性の減衰にあらわれる回転の相関時間 (θ) の実験結果のみをまとめた。 θ はラベルしたタンパク質全体またはそのセグメントのブラウン運動を記述する。²⁹⁾ 後者は分子のフレキシビリティをあらわす。すなわち、 θ の変化はセグメント (kinetic unit) の大きさの変化、あるいはそれが近傍の構造から受けている束縛力の強さの変化を表わす。アクチンについてのこの種の測定は、私達および協同研究を行なっているフランスの Wahl のグループからの報告以外は少ないので、それらに限って現状をまとめよう。

まずプローブが結合する Site として、アクチンプロトマー 1 個に 1 つあるヌクレオチド結合部位と、NEM³⁰⁾ など SH 残基に極端に高い反応性を示す Cys-373 の二ヶ所を調べ、ヌクレオチド結合部位には、前述の ϵ -ADP を、Cys-373 にはダンシル・シスチンをラベルした。³¹⁾ F-アクチン- ϵ -ADP では測定の時間領域 (~ 100 ns) では蛍光の異方性はほとんど減衰しなかった。³²⁾ 測定感度の限界を $\theta/\tau < 100$ として τ が約 30 ns だから、 θ は数 μ s 以上になる。G-アクチン- ϵ -ATP の θ が 40 ns (5°C) であるから、³²⁾ F-アクチンはプロトマーが平均して 300 $\sim$ 400 個重合してできていることを考慮して、もしこのプロトマーが完全に固く鎖状に重合したとして計算される θ は 30 $\sim$ 40 μ s となり、³²⁾ したがって上でみた F-アクチン- ϵ -ADP の θ の値からは、プロトマーは自由な回転が

ほとんどできない程に強く固定されているといえる。ところが、もう一つの Site Cys-373 にラベルしたダンシル・シスチンからは $\theta = 650$ ns という値が得られた。³¹⁾ このプローブの蛍光寿命は 20 ns 程度だから、これは充分に分解能の範囲内にある。したがって、この Site では ϵ -ADP の場合とは別の kinetic unit が検出された、そういうフレキシビリティがプロトマーにはあると結論できる。³¹⁾ ちょうど、この測定と同じ時期に、Kawasaki は F-アクチンの Cys-373 にビレンマレイミドをラベルして $\theta = 560$ ns (25°C) を得た。³⁴⁾ 二つの異なる化学構造のプローブからはほぼ等しい値の θ が得られたこと、Cys-373 は C 末端の隣のアミノ酸残基であることから、この附近の内部構造は比較的固定されていない、とすれば周囲の三次構造の変化あるいはトロポニン・トロポミオシンの結合の変化から影響を受け易いだろうと考えて、³¹⁾ この F-アクチンから細いフィラメントを再構成して $[\text{Ca}]$ を変化させてみたところ、 $[\text{Ca}] = 100 \mu\text{M}$ では $\theta = 409 \pm 43$ ns, EGTA 5.2 mM では $\theta = 760 \pm 142$ ns という値をえた。³¹⁾ 後者は、F-アクチンのみの値と大差がないが $[\text{Ca}] = 100 \mu\text{M}$ での減少は有意な差がある。その後、Cys-373 とより安定に反応する 1,5-IAED-ANS をラベルして、Tawada らは上の結果を確認した。³⁵⁾ しかし、Tawada らの実験から、F-アクチンの θ はアクチン濃度にかかなり依存して増加することが明らかになり、セグメントの大きさは決定できなかった。結局、その後 Ikkai らが、G-アクチンの精製法、ラベルした後の調製法を改良し、徹底した実験とそのコンピューター解析を行なって次の様な結論に達した。³³⁾ すなわち、F-アクチンのプロトマーの C 末端附近のペプチドセグメントは $\theta = 100$ ns (3.5°C) の kinetic unit を構成し、F-アクチンの濃度が上って F-アクチン間のからまりが増加すると、その動きが抑えられて $\theta = 900$ ns になる。この Ikkai らの結果は、試料や解析精度からみて信頼度が高い。したがって、再構成した細いフィラメントについて更に確認する必要があるが、最初に得た結論は³¹⁾ かわらないものと思っている。

4. おわりに

細いフィラメントの活性化を酵素作用とアナロジーからアクチンの活性部位の形成という見方で整理してみた。ミオシンとアクチンの反応では、ミオシンは ATP を基質とする酵素だが、アクチンはその EFFECTOR であり、厳格に言えばアクチンの活性部位という言葉い

方は適切ではない。ここでは活性部位の概念を拡張して話をすすめたことになる。細いフィラメントの活性化に伴うコンフォーメーション変化として考えた三つの場合のどれも現状では否定できない。むしろ、実際はこれらの変化が組合わさっているだろうと思われる。しかしそれではこれらの変化の全部が必須かという疑問が残る。これに関連があると思われる実験として、Poo & Hartshorne³⁶⁾のがある。彼らは F-アクチンをグルタルアルデヒドで処理してから細いフィラメントを再構成すると EGTA 1 mM 存在下でのアクトー S1 の Mg-ATPase 活性の抑制が起こらなくなることを報告している。この時、F-アクチンに FITC を、トロポミオシンに MANS をラベルして FITC の蛍光エネルギー移動をみると EGTA 1 mM 添加で蛍光強度の変化があったことから、彼らは Ca-調節機構をトロポミオシンの“動き”で説明しようとする blocking 説は単純化しすぎである、もっとエッセンシャルなのはアクチンのコンフォーメーションであると主張している。しかし彼らの蛍光強度の変化はコントロールのアクチンに比べて充分でないので、主張の根拠は弱い。つい最近、Mikawa は、細いフィラメントを再構成したあとで (+Ca) と (+EGTA) の二つの条件に分けてグルタルアルデヒド処理しそれを用いたアクトミオシンの Mg-ATPase 活性をみたところ、(+Ca) 型と (+EGTA) 型が “freeze” されているという結果をえている。³⁷⁾ Mikawa の実験では、コンフォーメーションのパラメーターが不明なので、トロポニン・トロポミオシンの動きなのかどうか結論できないが、アクチンのフレキシビリティ (分子内^{29, 33)} およびフィラメントとして^{38, 40, 41)} の重要性にも関連しているようで興味深い。

ここでは、ミオシン (あるいはその頭部) の結合による細いフィラメントのコンフォーメーション変化については全く触れなかったが、A. Weber らが³⁸⁾ アクトー S1 の Mg-ATPase の実験で示したように Rigor Complex の形成が F-アクチンの活性をもう一方から “調節” していることは確かであろう。したがって、トロポニン・トロポミオシン + Ca による調節との相互関係を総合的に決めていくことがこれからの重要な課題の一つであると考えている。

文 献

- 1) Ebashi, S., Endo, M. (1968) *Progr. Biophys. Mol. Biol.*, **18**, 123-183.
- 2) Tonomura, Y. (1972) *Muscle Proteins, Muscle Contraction and Cation Transport*. Tokyo: University of Tokyo Press.
- 3) Taylor, E.W. (1973) *Curr. Top. Bioenerg.*, **5**, 201-231.
- 4) Morita, F. (1967) *J. Biol. Chem.*, **242**, 4501-4506.
- 5) Bagshaw, C.R., Trentham, D.R. (1973) *Biochem. J.*, **133**, 323-328.
- 6) Oosawa, F., Kasai, M. (1971) *Subunits in Biological Systems*. (Timasheff, A. and Fasman, G.D., eds.) Marcel Dekker, N.Y., 261-322.
- 7) Ebashi, S., Ohtsuki, I., Mihashi, K. (1972) *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, **37**, 215-223.
- 8) H. Huxley (1972) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **37**, 361-376.
- 9) Haugland, R., Yguerabide, J., Stryer, L. (1969) *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **63**, 23-30.
- 10) Miki, M., Ohnuma, H., Mihashi, K. (1974) *FEBS Lett.*, **46**, 17-19.
- 11) Thames, K.E., Cheung, H.C., Harvey, S.C. (1974) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **60**, 1252-1261.
- 12) Miki, M. (1979) *Biochim. Biophys. Acta*, Vol. **578**, 96-106.
- 13) Ohtsuki, I., Masaki, T., Nonomura, Y., Ebashi, S. (1967) *J. Biochem.*, **61**, 817-819.
- 14) Collins, J.H. (1974) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **58**, 301-308.
- 15) Murray, A.C., Kay, C.M. (1972) *Biochemistry*, **11**, 2622-2627.
- 16) Förster, Th. (1959) *Disc. Faraday Soc.*, **27**, 7-17.
- 17) Haselgrove, J.C. (1972) *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **37**, 341-352.
- 18) Parry, D.A.D., Squire, J.M. (1973) *J. Mol. Biol.*, **99**, 461-475.
- 19) Wray, J., Vibert, P., Iohen, C. (1978) *J. Mol. Biol.*, **124**, 501-521.
- 20) Maéda, Y., Matsubara, I., Yagi, N. (1979) *J. Biol. Chem.*, **254**, 191-201.
- 21) Gillis, J.M., O'Brien, E.J. (1975) *J. Mol. Biol.*, **99**, 445-459.
- 22) O'Brien, E.J., Gillis, J. M., Couch, J. (1975) *J. Mol. Biol.*, **99**, 461-475.
- 23) Wakabayashi, T., Huxley, H.E., Amos, L.A., Klug, A. (1975) *J. Mol. Biol.*, **93**, 477-497.
- 24) Miki, M. (1979) unpublished result.
- 25) 上野 均, 大井龍夫 (1979)。生物物理本特集。
- 26) Stewart, M. (1975) *Proc. Roy. Soc. Lond. B.*, **190**, 257-266.
- 27) Ohyashiki, T., Sekine, T., and Kanaoka, Y. (1974) *Biochim. Biophys. Acta*, **351**, 214-223.
- 28) Tonomura, Y., Watanabe, S., Morales, M.F. (1969) *Biochemistry*, **8**, 2171-.
- 29) Mihashi, K. (1976) *Seitai-no-Kagaku*, **27**, 468-476

(in Japanese).

- 30) Elzinga, M., Collins, J.H., Kuehl, W.M., Adelstein, R.S. (1973) Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 70, 2687-2691.
- 31) Wahl, Ph., Mihashi, K., Auchet, J.-C. (1975) 60, 164-167.
- 32) Mihashi, K., Wahl, Ph. (1975) FEBS Lett., 52, 8-12.
- 33) Ikkai, T., Wahl, Ph., Auchet, J.-C. (1979) Eur. J. Biochem. 93, 397-408.
- 34) Kawasaki, Y., Mihashi, K., Tanaka, H., Ohnuma, H., (1976) Biochim. Biophys. Acta, 446, 166-178.
- 35) Tawada, K., Wahl, Ph., Auchet, J.-C. (1978) Eur. J. Biochem., 88, 411-420.
- 36) Poo, W.-J., Hartshorne, D.J. (1976) Biochem. Biophys. Res. Commun., 70, 406-412.
- 37) Mikawa, T. (1979) Nature (in press).
- 38) Bremel, R.D., Murray, J.M., Weber, A. (1972) Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol., 37, 267-275.
- 39) Ishiwata, S., Fujime, S. (1972) J. Mol. Biol. 68, 511-522.
- 40) Yanagida, T., Taniguchi, M., Oosawa, F. (1974) J. Mol. Biol. 90, 509-522.
- 41) Oosawa, F. (1977) Biorheology, 14, 11-16.

(1979年3月30日受理)

創刊

月刊

サイクス

6月10日刊

定価¥1,500 年間¥18,000 (送料共)
年間予約購読者にファイル進呈

近年、物理学の方向は多方面にひろがり、また、その発展もめざましい。それにつれ、あたらしい概念や理論が急速に導入されその蓄積ははなはだしい。本誌は、それらを整理し、概観することによって物理学の現状と将来をとらまえようとするもので、よって、あたらしい物質像と宇宙観に迫りたい。編集は、物理学の全分野をカバーし、第一線の研究者による特集とレポートで編まれる。専門の研究者はもとより、学生・教師をはじめ一般教養のための必読誌として自信をもって創刊する。

創刊号(7月号): “物理学” 雑感 (6月10日発売)

荒木不二洋(京大) 坂井光夫(東大) 槌田 敦(理研) 三宅静雄(理科大)
 有山兼孝(名大) 杉田元宜(一橋大) 戸田盛和(横国大) 森大吉郎(東大)
 石黒英一(お茶大) 高橋嘉右(高工研) 豊田利幸(名大) 芳田 奎(東大)
 岩井 章(名大) 高林武彦(名大) 長岡洋介(京大)
 小野 周(東大) 高柳和夫(東大) 西川哲治(高工研)
 川口正昭(神大) 田中 一(北大) 牧 二郎(京大)

2号(8月号): “宇宙線” (7月末発売)

石井千尋(青学大) 佐藤文隆(京大) 丹生 潔(名大) 皆川 理(神大)
 尾崎誠之助(阪大) 菅 浩一(東工大) 西村 純(東大) 三宅三郎(東大)
 小田 稔(東大) 関戸弥太郎(名大) 長谷川博一(京大) 宮崎友喜雄(理研)
 北村 崇(東大) 中川重雄(立教大) 早川幸男(名大)
 桜井邦朋(神奈川大) 長島一男(名大) 藤本陽一(早大)

3号(9月号): “原子衝突” (8月末発売)

鐵川達男(農工大) 島村 勲(東大) 俵 博之(九大) 松沢通生(電通大)
 市川行和(名大) 清水忠雄(東大) 戸嶋信幸(東大)
 小谷野猪之助(分子研) 高柳和夫(東大) 土手敏彦(理研)

— 近刊 —
月刊
マセマティクス

〒102 東京都千代田区三番町7-5

海洋出版株式会社

☎230-1530 (代) 振替東京9-2355