

バイオイメージングと光ピンセットを用いた微小管系 モータータンパク質の協働的活性化に関する解析

古田 健也¹, 鳥澤 嵩征², 豊島 陽子²

細胞内のタンパク質は、ほとんどの場合、単独ではなくいくつかの分子が集まって機能している。これらの集合体がどのように働くのか、また、集合体として働くために、各分子はどのように設計されているのかを理解するには、これらを実験的に再構成して計測する技術が必要である。本稿では、DNAを足場分子として用いることで、複数のモータータンパク質の分子数、配置、間隔をコントロールする技術と、これをキネシンや細胞質ダイニンによる輸送の協働的な活性化に適用した例を紹介する。この中で、全反射蛍光顕微鏡を利用したイメージング法と、プローブを細胞骨格フィラメント上で高速にスキャンすることができる光ピンセット装置を用いてモータータンパク質に力学的な摂動を与える方法を組み合わせることにより、複数のモータータンパク質の間に働く相互作用がその協働的活性化に大きな役割を果たしている可能性を議論する。

1. はじめに

1) なぜ“複数分子計測技術”が必要か？

1990年代から発達してきた1分子計測技術によって、生体分子の機械としての側面が明らかになってきた。しかし、実際の細胞内では、これらの生体分子機械は集合体として働いている場合がほとんどである。生体分子機械は人工機械と異なり柔らかいタンパク質でできているため、これをたとえば他のタンパク質によって及ぼされる外力によって押し引きしたりした場合、その活性は容易に変化すると予想される。その上、与えられた外力に対してタンパク質が単純な活性の変化として応答するとは限らな

いため、複数分子が集合した場合の挙動を1分子の性質から正確に予測するのは非常に困難である。このような問題意識から、1分子を計測する技術をさらに推し進めて、タンパク質が複数集まって働く場合の状況を実験的に再構成する研究が内外の研究機関で始まっている。

2) 複数分子計測技術の発展

複数分子の複合体を計測する場合、再構成した複合体中に含まれる分子数をどのようにコントロールするか、という点が重要である。1分子計測の場合は、プローブに結合させるタンパク質の混合比を変えていくことで、観察したプローブのうちのたとえば90%が1分子を結合していると判断できる状況を作り出すことは比較的容易である¹⁾。ところが、観察したプローブのうちの90%が“2分子”を持っているといえるような状況を作り出すには、プローブ側に、タンパク質に対する結合サイトの数が、平均ではなく、すべてのプローブについて2か所になるような特別な仕掛けが必要である。この目的に対して現状で最も適しているプローブはDNAである。なぜなら、DNAは人工的に合成できるため、配列中の特定の位置の塩基や末端に対して所望の蛍光色素や官能基を導入することが可能であるからである。このDNAによる分子数の制御方法を最初にモータータンパク質に適用したのはDiehlらのグループ²⁾や多田隈らのグループ³⁾で、彼らは2本の一本鎖DNA

¹ 情報通信研究機構未来 ICT 研究所 (〒651-2492 兵庫県神戸市西区岩岡町岩岡 588-2)

² 東京大学大学院総合文化研究科 (〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1)

Cooperative activation of motor proteins revealed by bio-imaging and a high-speed optical tweezer

Ken'ya Furuta¹, Takayuki Torisawa² and Yoko Y. Toyoshima² (¹Advanced ICT Research Institute, National Institute of Information and Communications Technology (NICT) 588-2, Iwaoka, Nishi-ku, Kobe, Hyogo 651-2492, Japan, ²Graduate School of Arts & Sciences, the University of Tokyo, 3-8-1, Komaba, Meguro-ku, Tokyo 153-8902, Japan)

それぞれにキネシンと呼ばれるモータータンパク質、あるいはモータードメインを結合させておき、これをハイブリダイズさせることで、二つの分子あるいは機能ドメインを持つDNA-モータータンパク質ハイブリッドを作製し、その運動活性を計測した。その後、さらに2, 3, 4分子と制御できる範囲を広げるための技術が、Reck-Petersonらのグループ⁴⁾、小嶋・古田らのグループ⁵⁾で独立に開発された。これらの研究により、モータータンパク質の種類によって複数の分子で働くときの挙動は大きく異なり、協調のメカニズムはそれぞれのモーターの役割に応じてチューンされている可能性が示唆された。我々は最近、複数分子計測技術が効果的に適用されうる対象として、細胞内輸送における複数分子のモータータンパク質による協調の問題に着目した。この問題に対して、DNAを利用したイメージング、光ピンセット技術を用いて取り組んだ結果、1分子でよく動くことができるタイプのモータータンパク質(キネシン-1)は、複数分子ではうまく協調できなかったのに対し、1分子ではうまく動けないタイプのモータータンパク質(キネシン-14)の場合は、複数分子を連結した時にその性能が加算的に改善されることがわかった。さらに、細胞質ダイニンの協同的な運動についても解析が進んでいるので報告する。

2. 複数のキネシンモータータンパク質による運動

1) 微小管系モータータンパク質

モータータンパク質は、真核細胞内に数多く存在し、細胞骨格フィラメント上に沿って情報物質や細胞小器官(オルガネラ)等を常に必要な場所に輸送しており、細胞内の非平衡状態を保つ(≒生きる)ために欠くことのできないコンポーネントである。中でもキネシンはキネシンスーパーファミリーを形成し、物質を微小管上で輸送するモータータンパク質である。10以上の複数のサブファミリーに分類され、それぞれが細胞内の役割に対応して進化してきたと考えられている。ほとんどのキネシンは微小管上をプラス端方向に運動するが、一部のキネシン(キネシン-14)は、微小管上をマイナス端方向に運動する。同じ微小管系モータータンパク質である細胞質ダイニンはキネシンとは対照的に、たった1種類のタンパク質が、小胞輸送、細胞分裂、細胞移動など、非常に多岐にわたる細胞機能に関与している。

輸送をつかさどるモータータンパク質の中でも“プロセシブ”な種類のものは、1分子でレールとなる細胞骨格フィラメントから解離せずに長距離を運動することができる。キネシン-1は代表的なプロセシブモーターであり、タンパク質の活性が安定していて計測しやすいためによく研究が進んでいるが、非プロセシブなモーターは、フィラメント上でほんの少ししか変位を示さず必然的に計測が難しいため、研究がなかなか進んでいない。本稿で使用したキネシン-14は代表的な非プロセシブなモーター

で、微小管上をただか1歩しか歩くことができないと報告されている⁶⁾。

2) 複合体の足場となるDNAテンプレート

足場となるDNAテンプレートは、二つの方法で作製した。一つは、DNA断片をライゲーションによって連結して1本の長いDNAにしたもので⁵⁾(図1A)、もう一つは、DNA折り紙と呼ばれる技術⁷⁾によるものである。DNA折り紙は、約7000塩基のウイルス由来の一本鎖DNAと、その相補鎖になる短い一本鎖DNAを約200種類入れて混ぜるだけで、あらかじめ設計したサブマイクロメートル程度の立体構造を自己組織的に形作る技術である。我々が用いたDNA折り紙構造体は、直径6nm、長さ約400nmのチューブ上の構造で、29nmごとにモータータンパク質を結合させるための足場を取りつけたものである(図1B)。

足場となるDNAの所望の位置にモータータンパク質を配置するために重要なのは、DNAとタンパク質それぞれに取りつけた酵素タグシステムと呼ばれる仕かけである。我々のアプローチでは、モータータンパク質とDNA折り紙とのインターフェースは、SNAPタグ、あるいはHaloタグと呼ばれる酵素タグをモータータンパク質に融合し、DNA側にはその基質を結合しておくことで実現している。この方法は、他の研究グループのように平衡反応であるDNAどうしのハイブリダイゼーションを用いた方法と異なり、共有結合をベースとしているため、過剰量のモータータンパク質を入れれば、ほとんどのDNA折り紙上の結合サイトがモータータンパク質で埋まり、その結果、確実に分子数を制御できるという点で本質的に有利であると考える。

3) キネシン複合体の微小管上での運動と力発生

まず、プロセシブなキネシン-1の微小管上での運動を観察した。二本鎖DNAテンプレートを用いて1, 2, 3および4分子のキネシン-1を約23nmの間隔で連結した。このDNAテンプレートにあらかじめ結合しておいた蛍光プローブを観察することにより、微小管上でのDNA-キネシン-1複合体の運動を計測したところ、先行研究から予測されたとおり、分子数を増やしても速度はほとんど変わらないが、分子数に応じて移動距離が大きく伸びることがわかった(図2A)。一方、非プロセシブ、つまり、1分子では連続的に運動できないタイプのキネシン-14を同様にDNA上で連結して運動を観察したところ、意外なことに、2分子が結合した複合体では平均1 μ m以上、連続的に運動できることがわかった(図2B)。また、2分子のキネシン-14の移動距離は分子間の距離のべき乗に反比例し、非プロセシブなモーターの場合、分子どうしのカップリングが強いほど複合体としての性能が上がるのが明らかになった(図2C)。さらに、モータータンパク質どうしを結合している領域をバネとして単純化したモデルを作って計算機でシミュレーションしたところ、キネシン-1

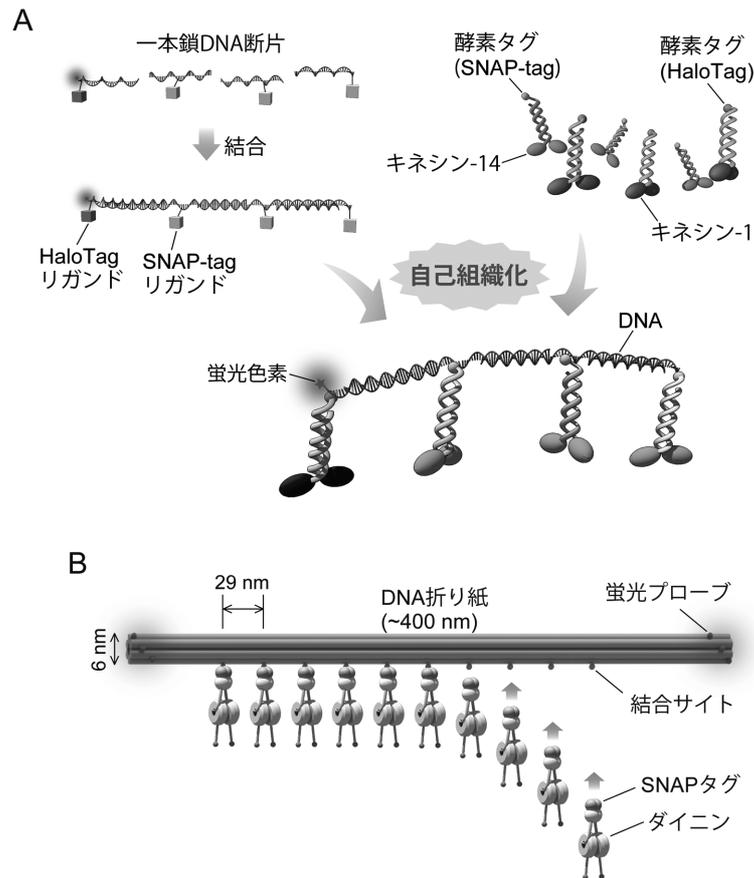


図1 DNAを足場とした複数のモータータンパク質複合体の作製法
(A) DNA断片のライゲーションによって足場となるDNAテンプレートを作製する方法とDNA-モータータンパク質複合体の作製方法. (B) DNA折り紙とモータータンパク質を結合する方法.

の実験結果は、キネシンが単純に確率的なステップをするモデルではほぼ完全に再現できたのに対し、キネシン-14の運動は、モデルの枠組みをそのままにしてパラメータを変更しただけでは再現できなかった。キネシン-14の1分子の実験結果を注意深くみると、低塩濃度条件ではわずかに微小管上を方向性のない1次元ブラウン運動様の拡散的な運動をしており、この拡散的な要素は分子数が増えるに従って小さくなっていることがわかった。そこで、モデルを改変し、「1分子では方向性のない拡散的な運動しかできないが、2分子以上ではこの拡散的な運動が抑えられる」という要素をモデルに加えたところ、実験データとよく似た結果が得られることがわかった(図2D)。このことは、拡散的な運動がキネシン-14の集団運動に関して何らかの役割を果たしていることを示しているのかもしれない。

さらに、光ピンセットを用いてこれらの複合体の力発生を計測した。光ピンセット装置は、開口数の大きな対物レンズで集光した赤外レーザーでポリスチレンビーズなどの微小な物体を捕捉し、レーザー光を動かすことで、物体を自在に移動させることができる装置である。捕捉されたビーズは捕捉位置を中心に単純なバネとして近似できるため、力を測定するためのプローブとして利用できる(図3

A)。ビーズの像の位置計測は、4分割フォトダイオードにビーズの像を投影した際の出力の差を用いて行うため、条件によってはナノメートル以下と非常に位置分解能が高く、時間分解能もマイクロ秒オーダーであるため、モータータンパク質の速い状態変化を追うことが可能である。この装置を用いて力発生をみたところ、1分子でよく動くキネシン-1は集団になるとおそらく分子どうしが邪魔し合い、結局1分子の場合と大差ない力しか出せなかったのに対し(図3B)、1分子ではあまり性能がよくないキネシン-14は、集団になるとその力は加算的であり、大きな力を出せることが明らかになった(図3C)。

3. 複数の細胞質ダイニンによる協同的な活性化

1) 細胞質ダイニンの運動性

細胞質ダイニンの1分子でのプロセッシブ性に関しては、出芽酵母由来のダイニン⁷⁾や尾部を欠いた細胞性粘菌由来のダイニン⁸⁾を例外として、諸説が入り乱れて混乱した状況である。ある報告ではプロセッシブに一方向に運動し、ほかの報告では両方向にプロセッシブに運動するとしている。さらに最近では非プロセッシブであるという報告もある^{9,10)}。このような混乱の一つの原因として、研究に

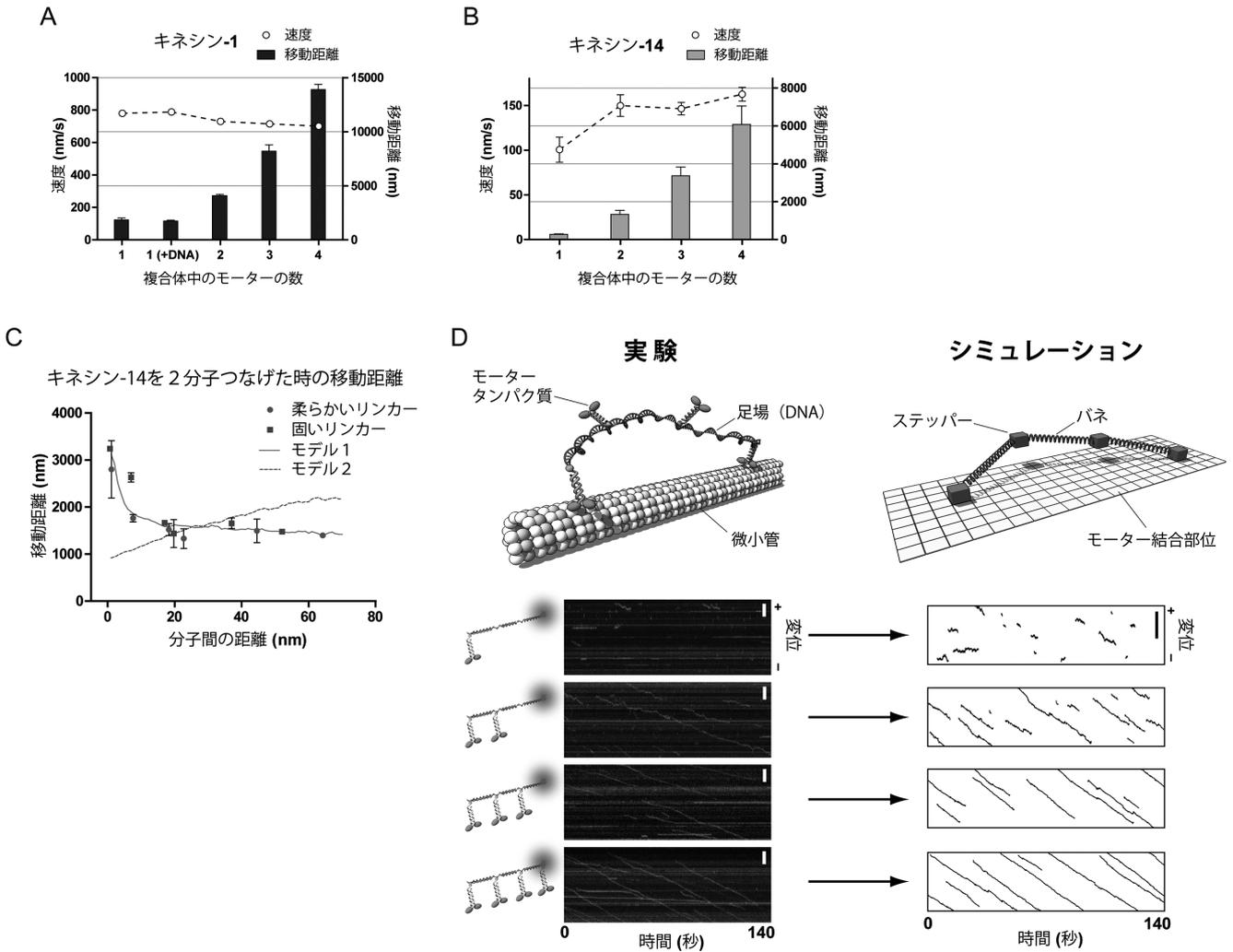


図2 キネシン-DNA 複合体の運動 (A) キネシン-1の速度と移動距離の実験結果. (B) キネシン-14の速度と移動距離の実験結果. (C) 2分子のキネシン-14の分子間の距離と移動距離の関係 (実験とシミュレーションの結果). (D) 1, 2, 3および4分子のキネシン-14の実験結果 (カイモグラフ) とシミュレーションの結果.

用いられているダイニンの由来や複合体のコンポーネントの構成が均一でないということが考えられる. したがって, ダイニンの1分子での運動性を知るには, 均一なダイニン複合体の組み換え体を単離・精製して *in vitro* で計測することが必要である.

2) 細胞質ダイニン1分子は微小管上をバイアスのある1次元ブラウン運動を行う

ヒト由来の組み換え体の全長細胞質ダイニンを精製したあと (図4A), 蛍光プローブを尾部に結合させることにより, 微小管上での運動を観察したところ, 1分子では微小管上を拡散的に運動した (図4B~D). 1分子ではこのように拡散的な挙動を示したが, この組み換え体ダイニンは, 多分子で速い微小管滑り運動を起こすことができること, 多くの先行研究と同様に1分子で0.9 pNの力を発生できることから, 活性を保持していると考えられる. また, ブタ脳から精製したネイティブの細胞質ダイニンも同様に拡散的な挙動を示したことから, この挙動は哺乳類の

細胞質ダイニン1分子に共通する性質であるらしい. この拡散運動は, マイナス端方向に偏った拡散運動として捉えることができ, この拡散の偏りは, ATP濃度依存的に大きくなった. また, この拡散運動は, 先行研究で報告されてきたプロセッシブな両方向性運動と同じものであると考えられる. なぜなら, 我々の得た軌跡データを, 先行研究と同様に, 計測する範囲を選んで直線近似する, という方法で速度を測ると, 同様の両方向性の速度が得られたからである. つまり, 単純に1分子のダイニンの運動を, 偏りを伴う拡散運動とみなせば, 先行研究で得られたさまざまなダイニンの運動モードを説明できると考えられる^{11~14}. これらの結果から, 偏りを伴う拡散運動は哺乳類の細胞質ダイニンの本来の性質を反映しているものと考えられる.

3) 一方向性の輸送を行うには2分子のダイニンが一つの荷物に結合していれば必要十分である

次に, ダイニンが, キネシンやミオシンVと同様に, 荷物を結合したときに活性化して一方向に荷物を輸送でき

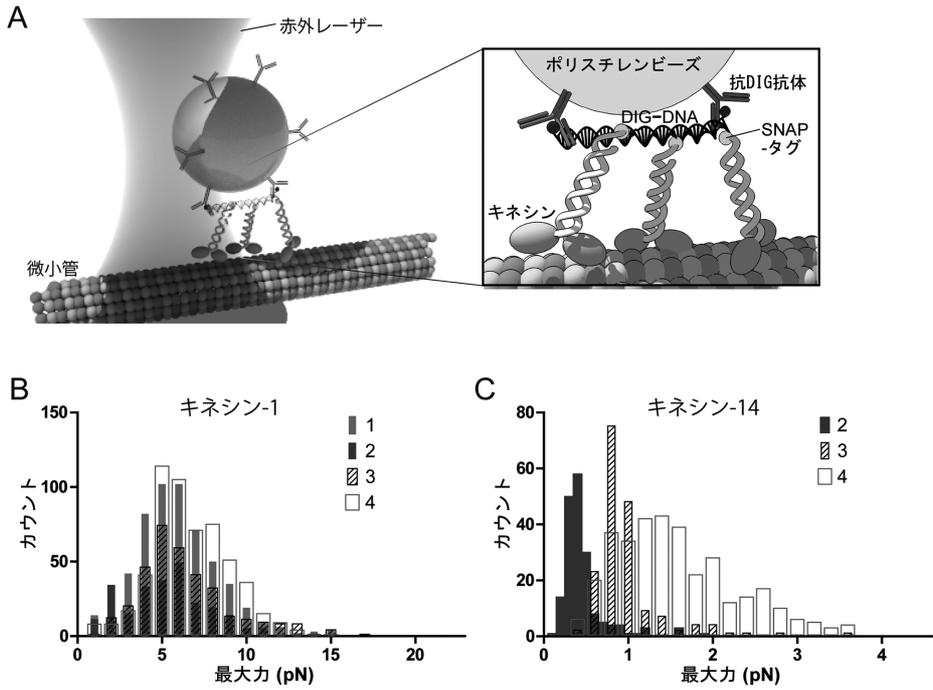


図3 キネシン-DNA 複合体の力発生
(A) 光ピンセットでキネシン-DNA 複合体を結合したビーズを捕捉している様子を描いた模式図。(B) キネシン-1の複合体が発生する最大力のヒストグラム。(C) キネシン-14の複合体が発生する最大力のヒストグラム。ともに1mM ATP存在下。

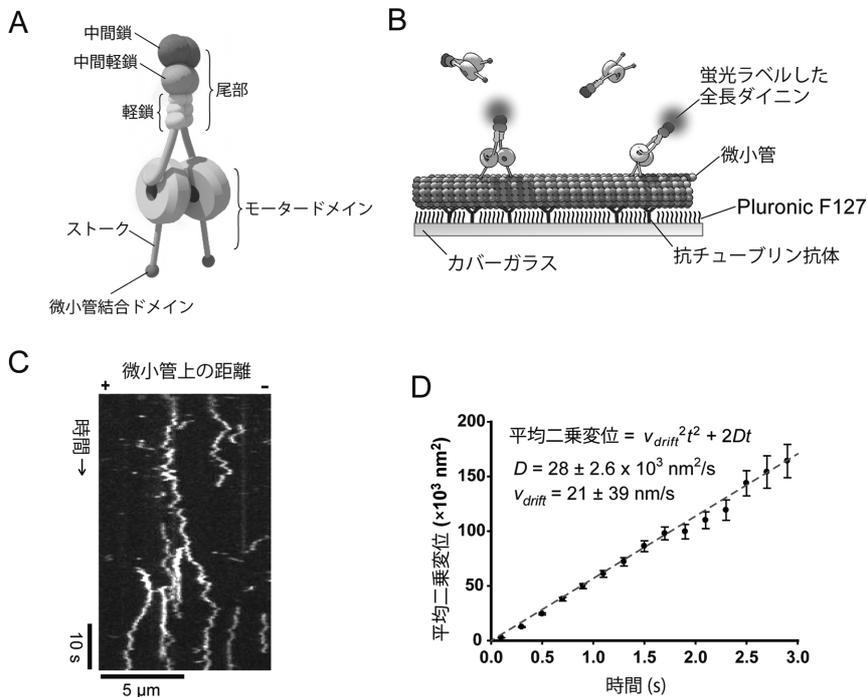


図4 1分子の全長ヒト細胞質ダイニンの運動
(A) 細胞質ダイニンの構造を示した模式図。精製した全長のダイニンには、内在性の軽鎖、中間軽鎖および中間鎖が結合していた。(B) ガラス上に固定した微小管と、その上を運動する細胞質ダイニンの模式図。全反射蛍光顕微鏡で1分子の蛍光を追跡することで、ダイニンの運動を計測できる。(C) 微小管上を運動する全長細胞質ダイニンの軌跡を示したカイモグラフ。一方向に運動している場合、斜めに線が走ることになるが、この場合、方向性がみられない。1mM ATP存在下。(D) 1分子の全長ダイニンの平均二乗変位 (MSD) を時間に対してプロットしたもの。1mM ATP存在下。

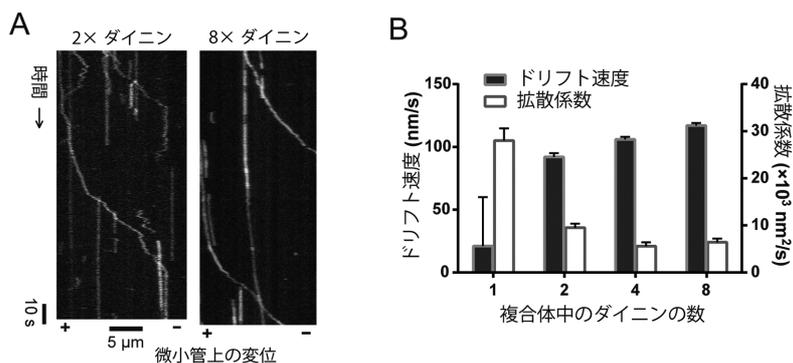


図5 全長ダイニン-DNA 複合体の運動

(A) 微小管上を運動するダイニン複合体の軌跡を示したカイモグラフ。1分子とは異なり一方向に運動している。(B) 平均二乗変位の解析から得られたドリフト速度と拡散係数を、複合体中の全長ダイニンの数に対してプロットしたグラフ。

るようになるかを調べた。その結果、ヒトやブタの細胞質ダイニンに人工的な荷物としてポリスチレンビーズや量子ドットを結合させても、微小管上を拡散的に振る舞うばかりで効率的な一方向の輸送はできなかった。ところが、荷物に対してダイニンの混合比を大きくしていくと、複数のダイニンが荷物に結合した場合は、荷物をしっかり一方向に輸送できることがわかった。そこで、一方向性を獲得できるダイニンの数を見積もるために、DNAを足場として用い、2、4および8分子の全長細胞質ダイニンを結合した足場DNAを調製し、微小管上での運動を観察したところ、どれも一方向に運動し(図5A)、それらの運動速度は大きくは変わらないことから(図5B)、一方向性の運動を獲得するためには、2分子の細胞質ダイニンが荷物に結合していれば必要十分であることがわかった。このことから、ダイニンは1分子では拡散的な運動を見せるが、複数分子が連結した場合は、それぞれのダイニンがお互いにアンカーとして働き、全体が逆方向に移動しないようにすることで、一方向性の運動を実現している、という機構を想定した。このような機構は、各々のダイニンが、微小管のプラス端とマイナス端のどちらの方向から引っばられるかによって、その応答を大きく変えることで実現できる可能性がある。

4) ダイニンの微小管結合は、負荷の方向により大きく変化する

ダイニンの力学応答が負荷の方向に依存するかどうかを知るために、光ピンセット装置を用いて外部から力を加え、ダイニンの微小管結合状態にどのような変化が起きるかを調べた。我々は単頭のダイニンをポリスチレンビーズに結合させ、このビーズを微小管に沿ってスキャンする間にみられるビーズと微小管との結合をモニターした(図6A)。これにより、外部からかかる力の大きさと方向に依存してダイニン頭部と微小管の結合状態が変調されるかどうか、という単純な問いを立てたことになる。ただし、捕捉中心を動かす速度がダイニンの結合解離のダイナミク

スに対して遅い場合、ダイニンに十分力がかかる前にダイニンが微小管から解離してしまう。これを避けるには、捕捉中心の位置をごく短い時間で動かすことが重要である。そこで我々は、岩城らの方法¹⁵⁾に従って捕捉中心の位置を瞬時(70 μs 程度)に240 nmだけ移動させることができる光ピンセット装置を構築した。捕捉中心位置の移動は、電気光学(EO)偏向器と呼ばれる装置を用い、電場をかけた結晶中でレーザー光の向きが変化することを利用して実現している。

この装置を用いて、我々はダイニン頭部を結合させたビーズを微小管上でプラス端方向とマイナス端方向に高速にスキャンした(図6B)。計測するデータは、スキャン中にダイニン頭部がたまたま微小管に結合したときの結合時間と、そのときに光ピンセットにより加えられた力の大きさである。このような結合イベントを集め、ダイニンにかかった力に対して結合時間をプロットしたところ、ダイニンの結合時間が引っばられる方向に強く依存するようなラチェット様の機構と、逆方向に引っばられれば引っばられるほど結合時間が長くなるようなキャッチボンド型の機構を有していることがわかった(図6C)。このことは、ダイニンの力学応答が負荷の方向に強く依存することを示している。これらの性質はダイニンが荷物に集合したときに協同的な一方向への運動を実現するための重要な鍵である可能性がある。

4. 結論と今後の展望

本稿では、モータータンパク質がどのように複数分子で協調して一方向性の輸送を実現しているかについて詳しく述べた。キネシン-1は分子数が増えても移動距離が伸びるだけで、発生できる力の大きさがあまり変わらないのに対し、キネシン-14は、集団化したときに発生できる力が加算的に大きくなった。このことは、細胞が、集団で動作することに適した部品とそうでない部品を、働く場所や目的に応じて使い分けていることを示唆しており、細胞内で

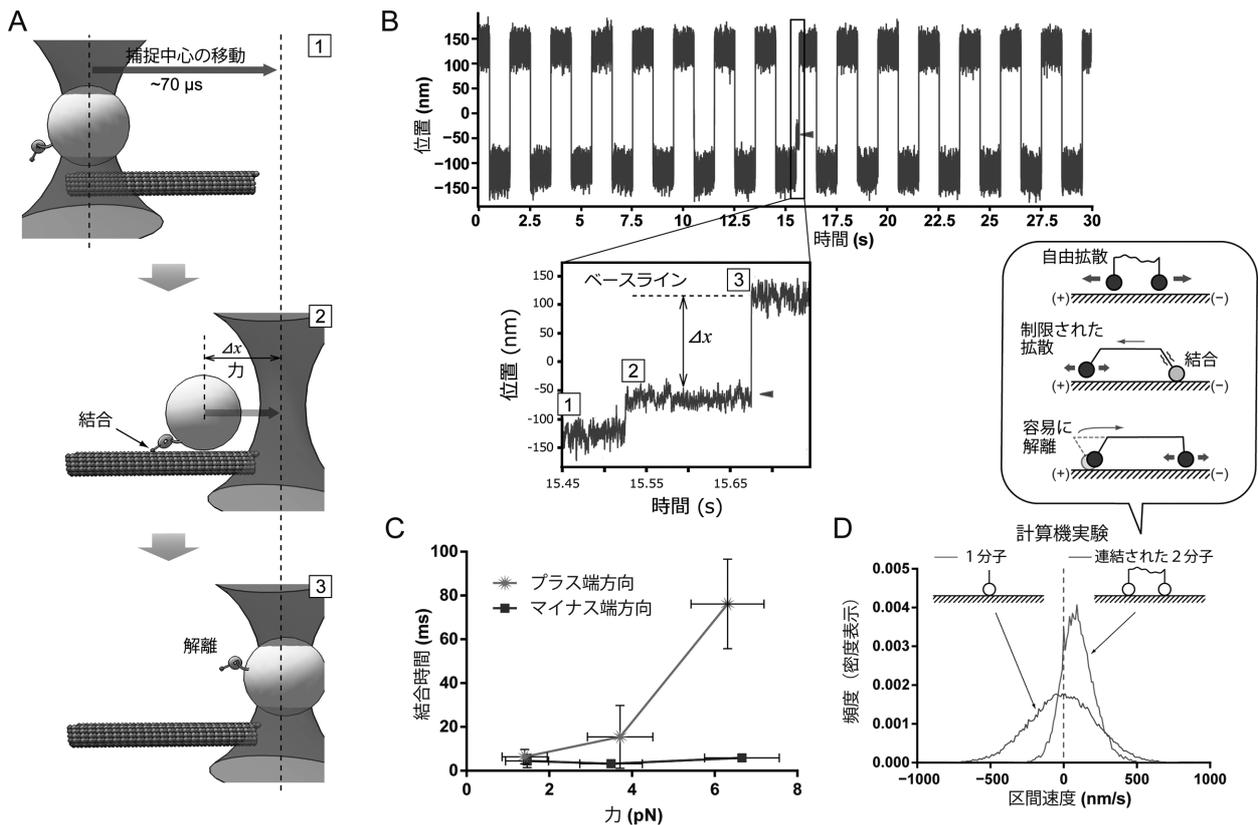


図6 光ピンセットによる高速スキャン実験と計算機実験

(A) ダイニンに対して力学的な摂動を与えるための高速スキャン実験の模式図。(B) 微小管上を高速でスキャンするビーズの変位を示す時系列データ。ダイニンを結合したポリスチレンビーズを光ピンセットを用いて捕捉し、高速で微小管上をスキャンすることで、力が加えられた際のダイニンと微小管の結合時間を計測することができる。矢印は、ダイニンと微小管の間の結合が確認された時点を示している(上図)。スキャンの途中にみられるダイニンと微小管の間の結合のようすを拡大して示したもの(下図)。 $[1]$ の位置から $[3]$ の位置までレーザーの集光位置を動かしビーズをスキャンしている。その途中で、ときどき、ダイニンが微小管と結合して $[2]$ のような結合状態を示すことがあり、このときのベースラインまでの距離から、ダイニンにかかっている力を計算して結合時間とともに記録する。(C) ダイニンに対して与えられる負荷の大きさと結合時間との関係を示すグラフ。後方(プラス端方向)に力が加えられたときにのみ、結合時間が長くなるようなラチェット様の性質が現れている。(D) トイモデルを用いた計算機実験から得られた区間速度分布($\Delta t=1$ 秒)。500回のシミュレーションからヒストグラムを作成した。四角で囲んだ部分は、シミュレーションの主な規則を図示している。

の輸送や微小管のネットワーク形成において、モータータンパク質の集合分散のダイナミクスとその役割を考える上で重要な手がかりを与えるものであると考えられる。

ダイニンは、1分子では非常に拡散的な運動を示した。拡散的な運動には、エネルギーを使わずに微小管上の荷物をすばやく探すことができるという利点がある¹⁶⁾。この拡散運動は、これまで報告されてきた哺乳類の細胞質ダイニンのさまざまな運動モードを説明できる概念であり、複数のダイニンで荷物を輸送するときに低エネルギー消費ですばやく荷物を輸送するために役立っているのかもしれない。

ダイニンは、ほかのモーターとは異なる独特の運動メカニズムによって協同的な運動を実現している可能性がある。ダイニン分子をブラウン粒子として単純化し、光ピンセットの実験で明らかになった方向依存的な力学応答を考慮した簡単なモデルによる計算機実験を行ったところ、このようなブラウン粒子を二つ連結するだけで一方向性の運

動が可能であることがわかった(図6D)。このモデルでは、ダイニンが積極的に頭部を前に出して歩くような機構は必ずしも必要ではなく、各々のダイニンがブラウン運動をすることと、どちらの方向から引っぱられるかに依存して微小管と積極的に結合解離を行う機構とが必須であった。このモデルは本研究の実験結果を矛盾なく説明できる上に、細胞骨格上を動くモータータンパク質が一般に二量体を使って連続的な一方向性運動を実現していることの意味を説明している可能性がある。2-3)節でみられたキネシン-14の拡散的な運動はダイニンと共通のメカニズムの存在を感じさせる。今後、理論と実験の両面からこのモデルの詳細な検討が望まれる。

これまで、タンパク質の計測において、1分子と多分子の中間の領域で起こる現象を調べることは技術的に難しく、複数分子による協調の問題になかなかアクセスできなかった。一方で、実際の生体内で起こっている現象は、まさにこの中間領域である少数分子による協同現象が支配し

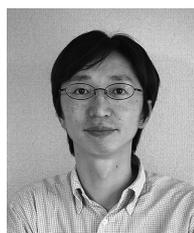
ている可能性があり、これからの生命科学では、この領域で起こる現象のメカニズムを知ることが重要であると考えられる。本稿で紹介した、分子数やその配置を制御できる新しい実験系により、少数分子による協同現象について、さらに詳細な分子機構の解明が期待される。

文 献

- 1) Block, S.M., Goldstein, L.S., & Schnapp, B.J. (1990) *Nature*, 348, 6299, 348-352.
- 2) Rogers, A.R., Driver, J.W., Constantinou, P.E., Kenneth Jamison, D., & Diehl, M.R. (2009) *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 11, 24, 4882-4889.
- 3) Miyazono, Y., Hayashi, M., Karagiannis, P., Harada, Y., & Tadakuma, H. (2010) *EMBO J.*, 29, 1, 93-106.
- 4) Derr, N.D., Goodman, B.S., Jungmann, R., Leschziner, A.E., Shih, W.M., & Reck-Peterson, S.L. (2012) *Science*, 338, 6107, 662-665.
- 5) Furuta, K., Furuta, A., Toyoshima, Y.Y., Amino, M., Oiwa, K., & Kojima, H. (2013) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 110, 2, 501-506.
- 6) deCastro, M.J., Ho, C.H., & Stewart, R.J. (1999) *Biochemistry*, 38, 16, 5076-5081.
- 7) Reck-Peterson, S.L., Yildiz, A., Carter, A.P., Gennerich, A., Zhang, N., & Vale, R.D. (2006) *Cell*, 126, 2, 335-348.
- 8) Numata, N., Shima, T., Ohkura, R., Kon, T., & Sutoh, K. (2011) *FEBS Lett.*, 585, 8, 1185-1190.
- 9) Miura, M., Matsubara, A., Kobayashi, T., Edamatsu, M., & Toyoshima, Y.Y. (2010) *FEBS Lett.*, 584, 11, 2351-2355.
- 10) Trokter, M., Mucke, N., & Surrey, T. (2012) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 109, 51, 20895-20900.
- 11) King, S.J. & Schroer, T.A. (2000) *Nat. Cell Biol.*, 2, 1, 20-24.
- 12) Mallik, R., Carter, B.C., Lex, S.A., King, S.J., & Gross, S.P. (2004) *Nature*, 427, 649-652.
- 13) Ananthanarayanan, V., Schattat, M., Vogel, S.K., Krull, A., Pavin, N., & Tolic-Norrelykke, I.M. (2013) *Cell*, 153, 7, 1526-1536.
- 14) Ross, J.L., Wallace, K., Shuman, H., Goldman, Y.E., & Holzbaur, E.L. (2006) *Nat. Cell Biol.*, 8, 6, 562-570.
- 15) Iwaki, M., Iwane, A.H., Shimokawa, T., Cooke, R., & Yanagida, T. (2009) *Nat. Chem. Biol.*, 5, 6, 403-405.
- 16) Helenius, J., Brouhard, G., Kalaidzidis, Y., Diez, S., & Howard, J. (2006) *Nature*, 441, 7089, 115-119.

著者寸描

●古田健也 (ふるた けんや)



独立行政法人情報通信研究機構主任研究員。Ph. D., 博士 (学術)。

■略歴 1976年熊本県に生る。2008年東京大学大学院総合文化研究科博士課程修了。08年日本学術振興会特別研究員。09年独立行政法人情報通信研究機構専攻研究員を経て、13年より現職。

■研究テーマと抱負 複合体としてのバイオ機械の要素間通信・自己組織化機構

の研究と、リニア分子モーターが一方向性を生み出す原理の探究。研究手法や理論と実験の区別にこだわらず、本質的で面白いことをあらゆる方法で表現したい。

■趣味 ギター、オーディオ。