



Title	生体分子モーター・キネシンの“散逸”を計測する
Author(s)	有賀, 隆行; 富重, 道雄; 水野, 大介
Citation	生物物理. 2019, 59(6), p. 300-304
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/98366">https://hdl.handle.net/11094/98366</a>
rights	This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 総説

# 生体分子モーター・キネシンの“散逸”を計測する

有賀隆行 山口大学大学院医学系研究科  
富重道雄 青山学院大学理工学部  
水野大介 九州大学大学院理学研究院

Molecular motors are nonequilibrium open systems that convert chemical energy to mechanical work. The nonequilibrium energetics of single molecule kinesin were investigated by measuring the motion of an attached probe particle and its response to external forces with optical tweezers. The sum of the heat dissipation estimated from the violation of the fluctuation-response relation and the output power was inconsistent with the input free energy rate, indicating that large internal dissipation exists. Here we introduce the theoretical basis of the dissipation measurement and our recent experimental results, discussing the physiological implications of the hidden dissipation in the kinesin motor.

nonequilibrium / energetics / single molecule / molecular motor / kinesin / fluctuation dissipation theorem

## 1. 序:従来のキネシンのエネルギー論と問題点

生体分子モーターは、生体内で化学的な自由エネルギーを力学的な運動へと変換するエネルギー変換装置である。そのうちの一つ、細胞内で小胞輸送を担う kinesin-1 (以下キネシンと呼ぶ) は、微小管に沿って様々な荷物を細胞の各所へと運んでいる (図 1)<sup>1), 2)</sup>。キネシンは2つの頭部で協調して ATP を加水分解し、その頭部を交互に繰り出しながら微小管の上を歩いている<sup>3)</sup>。その運動機構は1分子計測技術の進展とともに明らかになってきている<sup>4)</sup>が、キネシンをエネルギー形態の変換装置と見立てたエネルギー論については、定量的な理解が進んでいなかった。

従来の生体分子モーターのエネルギー論は、主にストールフォース (進行速度が0となる際に生じる最大の牽引力) の計測を通じて議論されてきた。キネシンは最大で約7 pN の力を出し、ATP 1個あたりの変位が8 nm であることから、最大仕事は約56 pNnm と見積もられる。この値は生体内での ATP 1個あたりの自由エネルギー変化 ( $\Delta\mu = 80\text{--}100\text{ pNnm}$ ) と比べて約半分であり、効率もその程度であると見積もられてきた<sup>5)</sup>。

しかし、そのような効率の見積もりにはいくつかの問題がある。まず、ストールする条件ではキネシンは完全に停止しているわけではなく、前ステップとバックステップを交互に繰り返す運動をしている。このとき、キネシンはバックステップをしても ATP を合成

できず、ATP を分解していると考えられている<sup>6)</sup>。そのため、キネシンがストールする条件では常に ATP を消費し続けており、実質的な変換効率は0 となってしまう。

また、細胞内でのキネシンの生理的な役割は、細胞質という粘性の高い流体の中で荷物を運ぶことにある。この時、注入されたエネルギーは荷物と水との摩擦を通じて熱となり媒質中に散逸してしまう。その上、キネシンのような小さい分子に運ばれる荷物は、熱ゆらぎによってもキネシン自身のステップによっても前後に揺り動かされている。このように非平衡条件で確率的に動くキネシンにおいて、その生理的な役割に即した効率を議論するためには、稼働している状態における散逸を直接計測することが必須となる。

そこで本稿では、非平衡・少分子系での散逸を測定可能とする理論である原田-佐々等式<sup>7)</sup>を簡単に紹介した上で、その理論を用いたキネシンの散逸計測の結

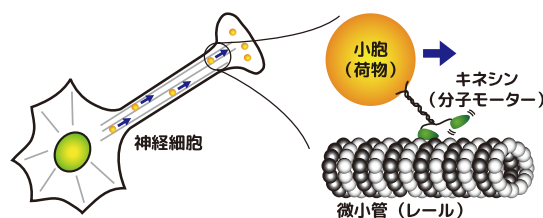


図 1  
細胞内で小胞を運ぶ生体分子モーター・キネシン。

## Measuring Dissipation of Molecular Motor Kinesin

Takayuki ARIGA<sup>1</sup>, Michio TOMISHIGE<sup>2</sup> and Daisuke MIZUNO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Medicine, Yamaguchi University

<sup>2</sup>Department of Physics and Mathematics, Aoyama Gakuin University

<sup>3</sup>Department of Physics, Kyushu University

果と数理モデル解析を通じて明らかにしたキネシンの非平衡エネルギー論<sup>8)</sup>について概説する。

## 2. 新しい非平衡理論：原田-佐々等式

キネシンのような確率的に動く生体分子モーターに代表される、微小な非平衡系でエネルギー散逸を評価する理論として、原田-佐々等式が提唱された<sup>7)</sup>：

$$J_x = \gamma \langle v \rangle^2 + \gamma \int_{-\infty}^{\infty} [\tilde{C}(f) - 2k_B T \tilde{R}'(f)] df. \quad (1)$$

ここで、 $J_x$ は着目する運動の自由度 ( $x$ ) を通じた単位時間あたりの散逸、 $\gamma$ は粘性抵抗、 $v$ は速度、 $\langle \rangle$ は平均を示す。 $\tilde{C}(f)$ は速度の自己相関関数、 $\tilde{R}'(f)$ は微小な外力を与えたときの速度の変化具合を意味する応答関数の実部 ( $'$ ) を示し、それぞれフーリエ変換 ( $\sim$ ) されて周波数  $f$  の関数となっている。以下では、この式の持つ物理的意味を具体例を元に概説する。

**【揺動散逸定理】** 水中に浮かぶ微小な粒子が乱雑に動き回る現象は古くから知られており、ブラウン運動と呼ばれている。アインシュタインは、この乱雑な運動が既に観測されていることを知らずにその統計的性質を理論予測し、ペランによるアボガドロ数の測定を経て、分子の存在証明へと結びついた歴史はよく知られている<sup>9)</sup>。アインシュタインの関係式と呼ばれるその理論では、粒子の拡散係数  $D$  が温度  $T$  と易動度  $\mu$  で表される。

$$D = \mu k_B T \quad (2)$$

ここで  $k_B$  はボルツマン定数である。右辺に現れる易動度  $\mu$  は、微小な粒子に力を与えた際の速度変化の比例係数として与えられ、粒子の応答関数を示している。一方、左辺の拡散係数  $D$  は、粒子の“ゆらぎ”の大きさと直接結びつく ( $\langle x^2 \rangle = 2Dt$ ;  $x$  は粒子の変位)。つまり、式 (2) はゆらぎと応答の関係を示している。

久保亮五らは、この関係をより一般の媒質（水のように純粋な粘性流体でなく、弾性要素を含む媒質）に拡張し、平衡状態に置かれた系のゆらぎと、その系の状態を変化させない程度の微弱な外力に対する応答について、以下の式が成り立つことを示した<sup>10)</sup>。

$$\tilde{C}(f) = 2k_B T \tilde{R}'(f) \quad (3)$$

ここで、左辺の  $\tilde{C}(f)$  は、ウィーナー＝ヒンチンの定理により速度ゆらぎのパワースペクトル密度と一致し、ゆらぎの大きさの周波数特性を意味する。右辺の応答関数  $\tilde{R}'(f)$  は、一般の媒質中では複素数値を持つが、純粋な粘性流体中では実部  $\tilde{R}'$  のみの実数値とな

り、これが易動度  $\mu$  に相当する。易動度  $\mu$  は粘性抵抗  $\gamma$  の逆数であり、媒質との摩擦を介したエネルギーの散逸と強く結びついているため、このゆらぎと応答の関係は、揺動散逸定理と名付けられている。

**【揺動散逸定理の破れ】** ここまでの議論は、平衡状態と、そこからほんのちょっとだけ押してみた状態（線形応答の範囲）でしか成り立たない。系が平衡から離れた非平衡状態であれば、熱ゆらぎ（ブラウン運動）以外にも余分なゆらぎ成分が存在し、一般には式 (3) の右辺と左辺が一致しない。この破れの度合いは、これまで非平衡度の指標として計測されていた<sup>11)</sup> が、その破れ量を元にして、系からの散逸を測定できることを示したのが原田と佐々による式 (1) である<sup>7)</sup>。

**【原田-佐々等式】** ここからは水中でモーターによって駆動される微小な粒子を考えよう。その粒子は、モーターの駆動力によっても、熱ゆらぎによっても動かされている。モーターによって粒子に注入された力学的なエネルギーは、全て水との摩擦（粘性抵抗）を通じて水中に散逸されるが、観測される粒子の運動には散逸を伴わないブラウン運動による寄与が含まれる。そこで、散逸  $J_x$  を求めるには、その寄与を取り除く必要がある。理論的には水中の微小粒子はランジュバン方程式で記述でき、白色ガウス型の熱揺動力  $\xi$  を用いて、散逸を  $J_x \equiv \langle (\gamma v - \xi) \circ v \rangle$  と定義できる<sup>12)</sup>。この定義を起点にした原田-佐々等式 (1) の導出<sup>13)</sup> は割愛するが、 $\xi$  が直接計測できないために従来  $J_x$  は実験で求められなかった一方で、式 (1) の右辺は全て実験で計測できる物理量であることが、この等式の特筆すべき点である。右辺第1項は一定速度で運動する粒子による散逸成分（粘性散逸）で、キネシンの運動に当てはめると荷物を運ぶのに使われているエネルギーとみなせる。第2項は、粒子が媒質を乱雑に掻き乱している成分（非平衡散逸）であり、キネシンにとっては無駄なエネルギー消費と言えるだろう。式 (1) を利用して得られる各散逸の成分は、キネシンのような分子モーターのエネルギー変換効率を記述する新たな指標として使えそうである。

そこで次節以降では、歩行型の分子モーターであるキネシンについて運動の自由度に沿ったエネルギー散逸を実験で計測し、その結果を数理モデルと比較して検証を行った筆者らの研究を概説する<sup>8)</sup>。

## 3. 実験方法：キネシンの散逸の計測

キネシンの散逸計測には、光ピンセット装置に高速フィードバック制御を導入した1分子力学操作顕微鏡を用いた。光ピンセットとは、レーザー光をある一点に集光させることで、その焦点に向かう引力を微小な粒子に加える仕組みである。2018年度のノーベル物理

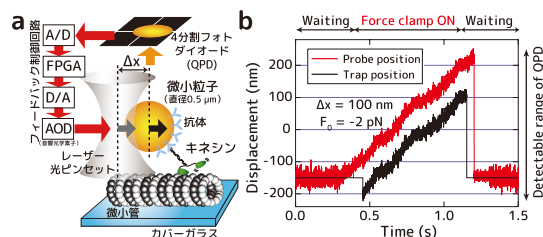


図 2

キネシンの 1 分子力学計測。(a) 計測系の模式図。(b) キネシンに牽引された粒子と光ピンセットの焦点位置の軌跡。微小管とキネシンが相互作用していない粒子はトラップの焦点を中心にブラウン運動をしているが、微小管との相互作用を開始するとキネシンが歩きだす。その動きを自動で検出してフィードバックを開始し、粒子と焦点位置の距離を一定に保っている。QPD の検出幅の端まで歩くと強引に引き戻している。

学賞は、この発明を行った Ashkin 博士に授与された。キネシンの力学計測では、荷物の代わりに微小粒子をキネシン分子の尾部に抗体を糊として取り付け、光ピンセットで粒子を捕捉しながら微小管上を歩かせる(図 2a)。このとき、通常の光ピンセットは焦点近傍において捕捉力が焦点から粒子の中心までの距離と比例するため、粒子の動きに伴って与える外力が変化してしまう。そこで、粒子の位置を 4 分割フォトダイオード (QPD) で読み取り、音響光学偏向器 (AOD) を介して焦点位置を粒子の動きに追従させることで、一定の外力を与えること (Force Clamp) を可能とした(図 2b)。

我々は、このフィードバック制御にプログラミング可能なロジックボード (FPGA) を用いることで、高速な追従を可能とした。さらに、プログラミングで回路自体を自由に書き換えられるという FPGA の性質を利用して、与える外力も任意に設定することが可能となる。散逸の計測に必要な応答関数の周波数特性を得るためには、一定の外力に加えて様々な周波数の正弦波状の微小な外力を与えて速度の変化を計測する。速度のゆらぎは、一定外力下での速度のパワースペクトルから求めることができる。この両者の差から、式 (1) を利用して散逸  $J_x$  を求めることができる。この時、着目している自由度  $x$  は、キネシン分子でなく、微小粒子の運動となることに注意が必要である。

#### 4. 実験結果: ゆらぎと応答の関係の破れと散逸

キネシンで計測したゆらぎと応答の関係を図 3a に示す。系に対するエネルギー入力、生理的環境に近い条件下での ATP の加水分解に伴う自由エネルギー変化 ( $\Delta\mu \sim 85$  pNnm) を設定した。ただし、生体内と同様に高い ATP 濃度条件 ( $\sim 1$  mM) では、高速に運動するキネシンが 1 秒以内に QPD の検出幅を通り過ぎてしまうために、低周波数帯の計測が困難であ

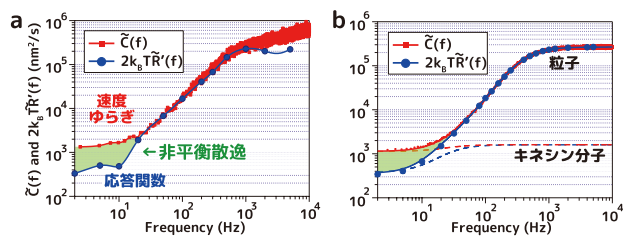


図 3

キネシンのゆらぎと応答の関係。(a) 実験結果, (b) 数理モデルによる再現。差分の領域 (緑) が揺動散逸定理の破れ (非平衡散逸) を示す。

る。そこで、ATP と ADP の比率を変えずに両方の濃度を下げることで ( $10 \mu\text{M}$  ATP,  $1 \mu\text{M}$  ADP,  $1 \text{ mM}$   $P_i$ ), 入力  $\Delta\mu$  を変えずにキネシンの速度のみを低下させた。また、キネシンの仕事率が概ね最大となるように、 $F_0 = -2$  pN の一定外力を常に加えている。周波数がおおよそ  $20$  Hz 以下の領域において、速度ゆらぎと応答の関係が破れる様子が確かに観測された(図 3a)。この面積から、単位時間あたりの非平衡散逸は約  $2.7$  pNnm/s と求められた。粘性散逸は約  $1.4$  pNnm/s であり、一定外力に対して行う仕事率 (約  $400$  pNnm/s) に比べて各々の散逸が 2 桁も小さいということが明らかになった。

単位時間あたりに入力される自由エネルギー変化  $\Delta\mu/\tau$  と保存力として取り出される仕事率  $-F_0\langle v \rangle$  および散逸  $J_x$  との関係は、

$$\Delta\mu/\tau = -F_0\langle v \rangle + J_x + J_{\text{All others}} \quad (4)$$

で表せる。 $J$  の添字は着目している自由度を示し、 $x$  は今回計測している粒子の微小管に沿った運動方向の自由度、 $\text{All others}$  はその他全ての自由度を意味する。 $\tau$  はキネシンが 1 つの ATP を加水分解する際に要する平均時間である。実験で得られた散逸 ( $J_x$ ) は仕事率 ( $-F_0\langle v \rangle$ ) に比べて桁違いに小さく、それらを足し合わせても入力 ( $\Delta\mu/\tau \sim 2200$  pNnm/s) に比べて約 20% と小さかった。本稿では割愛するが、同様の結果は生体内に近い  $1$  mM ATP の条件でも得られており、これらの結果は、入力された自由エネルギーの約 80% が、今回計測している粒子の運動を介した散逸以外の、他の自由度を介した“隠れた散逸” ( $J_{\text{All others}}$ ) として消費されていることを示唆している。

#### 5. 解析: 数理モデルを用いたシミュレーション

実験が示した“隠れた散逸”の起源を探るため、キネシンの数理モデルを作って計算機シミュレーションを行った。キネシンの数理モデルには、自由エネル



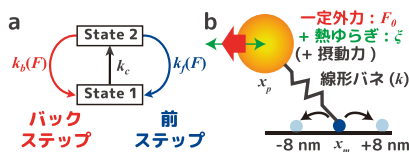


図4  
キネシンの数理モデル。(a) キネシンの2状態遷移モデル。(b) 粒子を含めたランジュバンダイナミクス。

ギーのポテンシャル上をブラウン運動するおもちゃとしてキネシンの動きを模倣するものと、1分子計測や生化学実験から反応素過程の速度論的パラメータを抽出して各状態間の遷移を記述するものがある。ここでは、実験結果の検証を目的として、より現象に即したモデルである後者の手法を採用する。キネシンはバックステップの際に分岐した反応経路をたどるが、その素過程の詳細は議論が続いている<sup>14), 15)</sup>。そこで、本来キネシンが持っている複雑な反応素過程を、2状態間の遷移に縮約した単純なモデル<sup>16)</sup>を採用した(図4a)。

キネシンの2つの状態間の遷移はステップに伴う遷移と伴わない遷移に分けられ、前者はさらに前方向と後ろ方向への遷移に分けられる。ステップを伴う遷移の速度定数  $k_f, k_b$  は、前後それぞれに負荷依存性

$$k_{\{f,b\}}(F) = k_{\{f,b\}}^0 \exp\left(\frac{d_{\{f,b\}}F}{k_B T}\right) \quad (5)$$

を持ち、この速度の比によって前後比が決定される。ここで、 $F$ は外力、 $k_f^0, k_b^0$ は外力0の時の反応速度、また、 $d_f, d_b$ は外力に対する応答パラメータで、距離の次元を持つ。

一方、実験で計測される物理量はキネシンに引っ張られた粒子の位置なので、前述のキネシンモデルに粒子の動きを組み合わせる(図4b)。キネシンをステップサイズ  $d = 8 \text{ nm}$  で前後にジャンプする質点(位置:  $x_m$ )とみなし、バネ定数  $k$  の線形バネで繋がれた粒子( $x_p$ )の動きをランジュバン方程式で記述すると、

$$\gamma \frac{d}{dt} x_p = k(x_m - x_p) + F + \xi \quad (6)$$

と表せる。

キネシンモデルに必要な5つのパラメータ  $k_f^0, k_b^0, k, d_f, d_b$  は、各々実験で直接求めることもできる<sup>16)</sup>が、ここでは散逸の計測と条件を合致させるため、同条件で計測したキネシンの外力と速度の関係に理論式を当てはめて求めた。バネ定数  $k$  と粘性抵抗  $\gamma$  は、ATP アナログを用いて微小管上に固定したキネシンに繋がれた粒子のパワースペクトル密度から実験的に求めた。

キネシンモデルのゆらぎと応答の関係をシミュレーションした結果を図3bに示す。非常に単純化したモデルにもかかわらず、その形状は実験結果をよく再現

し、そこから算出される各物理量にも定量的な一致が見られた。また、この数理モデルは解析的にも解くことができ、このモデルにおいて原田-佐々等式(1)が成り立つことも確かめられた。しかし、約80%もの“隠れた散逸”の正体は依然不明なままである。

## 6. 考察: “隠れた散逸”の正体は?

キネシンの運動において、粒子を介した散逸は入力された  $\Delta\mu$  や一定外力に対する仕事に比べて2桁以上小さく、約80%もの隠れた散逸の存在が明らかとなった。一方、同様の散逸計測は鳥谷部らによって回転モーターである  $F_1$ -ATPase でも既に行われており、粘性散逸と非平衡散逸の和が入力の  $\Delta\mu$  とほぼ等しい結果が得られている<sup>17)</sup>。すなわち、 $F_1$ -ATPase では隠れた散逸がほぼ存在しない点で、今回得られた歩行型モーターであるキネシンと完全に異なっている。この違いは一体どこから生まれるのだろうか?

この原因の一つとして、モーターの持つ可逆・不可逆性の違いが考えられる。 $F_1$ -ATPaseは外力によって逆回転すると、逆向きの反応経路を通してATP合成する“発電機”としての役割も果たす可逆なモーターである。それに対して、キネシンのバックステップは前ステップの逆反応ではなく、ATPを消費する別の反応経路や、加水分解を伴わない状態遷移(スリップ)を通じて行われる不可逆性を持つ。しかし、今回の計測で用いた高い  $\Delta\mu$  かつ低い外力という条件に限れば、バックステップやスリップの頻度は数%以下と見積もられ、無駄な加水分解経路によるATPの消費が約80%にも及ぶ隠れた散逸の主な原因とは考えられない。

もうひとつの相違点として、モーターと粒子を繋ぐリンカーの性質が挙げられる。 $F_1$ -ATPaseの実験系では回転軸に観測用の粒子を直接とりつけているため、運動が伝わりやすくなっている。一方キネシンでは、曲がりやすいヒンジ領域を持つ棒状の部位(ストーク)で繋がれているため、その柔らかさによりキネシンの運動が粒子まで伝わっていない可能性が考えられる。しかし、数理モデルを用いた解析によりキネシン分子の運動に由来するゆらぎと応答の関係の破れを見積もる(図3b点線)と、その面積は粒子を通じて計測された破れ量とほぼ一致しており、キネシン分子の非熱的な運動が粒子へときちんと伝わっていることがわかった。すなわち、リンカーの柔らかさも非平衡散逸の測定結果には影響していなかった。

その他いくつかの検証を通じて、キネシンの運動では荷物となる粒子を介したエネルギーの散逸は非常に小さく、入力された自由エネルギーの約80%という多くの割合が、荷物の輸送には使われていないことがわかった。ここまでの散逸の計測結果と数理モデルを

用いた検証は、“隠れた散逸”の正体が、観測している粒子を介さずにキネシン分子の内部から散逸している“内部散逸”であることを示唆している<sup>8)</sup>。

## 7. 展望:細胞内での分子モーターの効率とは?

キネシンに inputs された自由エネルギーの多くが分子の内部から散逸されているという結論は、一見するとキネシンがとても効率の悪いモーターであるように見える。平均的には前方向への移動を伴わない進行速度のゆらぎに由来する散逸の非平衡成分も、荷物を運ぶというキネシンの生理的役割に即して考えれば無駄なエネルギー消費となる。キネシンが働く細胞内の環境は、今回の計測に用いた *in vitro* の環境と異なり、とても混み合っており、高い粘性を持っている<sup>18)</sup>。そのためにキネシンは、高い粘性下で荷物を進行方向へと運ぶことに最適化されることが望ましく、外部環境に対する非熱的なゆらぎを介した無駄な熱散逸が小さいことは、生理的なメリットであるのかもしれない。

また細胞内では、単に混み合いの効果により粘性が高まっているだけでなく、それらがアクティブに（非熱的に）揺らぐことで流動化もしている<sup>19)</sup>。細胞からその内容を抽出すると完全に固化（ガラス転移）してしまうほどの混み合い状態にあるが、細胞自身が非熱的に揺らぐことで流動化した状態を積極的に作りだしている<sup>18, 19)</sup>。このように *in vitro* とは大きく異なる、激しく揺らぐ細胞内という環境下で最適化するように、長い年月をかけてキネシンが進化してきた可能性も考えられる。実際にキネシンが働く環境である細胞内でのキネシンの効率を正しく理解することが今後の課題となっている。

細胞内でキネシンに運ばれる小胞が、*in vitro* で見られるキネシンの運動よりも速く動いているという未解決問題は、“生命のダークマター”の一例として取り上げられるほどよく知られている<sup>20)</sup>。また、細胞内では、本稿で取り上げたキネシン以外にも、ミオシンやダイニンといった様々な分子モーターが働いている。我々の開発した歩行型分子モーターでの定量的な散逸計測と数理モデルによる解析手法が、いつかそれらの理解にも役に立つことを願っている。

## 文 献

- Vale, R. D. (2003) Cell **112**, 467-480. DOI: 10.1016/S0092-8674(03)00111-9.
- Hirokawa, N. *et al.* (2009) Nat. Rev. Mol. Cell Biol. **10**, 682-696. DOI: 10.1038/nrm2774.
- Mori, T. *et al.* (2007) Nature **450**, 750-754. DOI: 10.1038/nature06346.
- Isojima, H. *et al.* (2016) Nat. Chem. Biol. **12**, 290-297. DOI: 10.1038/nchembio.2028.
- Howard, J. (2001) Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton, Sinauer Associates, Inc., Sunderland.
- Nishiyama, M. *et al.* (2002) Nat. Cell Biol. **4**, 790-797. DOI: 10.1038/ncb857.
- Harada, T., Sasa, S.-i. (2005) Phys. Rev. Lett. **95**, 130602. DOI: 10.1103/PhysRevLett.95.130602.
- Ariga, T. *et al.* (2018) Phys. Rev. Lett. **121**, 218101. DOI: 10.1103/PhysRevLett.121.218101.
- 米沢富美子 (1986) ブラウン運動, 共立出版, 東京.
- Kubo, R. *et al.* (1991) Statistical Physics II, Springer, Berlin.
- Mizuno, D. *et al.* (2007) Science **315**, 370-373. DOI: 10.1126/science.1134404.
- Sekimoto, K. (1997) J. Phys. Soc. Jpn. **66**, 1234-1237. DOI: 10.1143/JPSJ.66.1234.
- Deutsch, J. M., Narayan, O. (2006) Phys. Rev. E **74**, 026112. DOI: 10.1103/PhysRevE.74.026112.
- Hyeon, C. *et al.* (2009) Phys. Chem. Chem. Phys. **11**, 4899-4910. DOI: 10.1039/b903536b.
- Clancy, B. E. *et al.* (2011) Nat. Struct. Mol. Biol. **18**, 1020-1027. DOI: 10.1038/nsmb.2104.
- Taniguchi, Y. *et al.* (2005) Nat. Chem. Biol. **1**, 342-347. DOI: 10.1038/nchembio741.
- Toyabe, S. *et al.* (2010) Phys. Rev. Lett. **104**, 198103. DOI: 10.1103/PhysRevLett.104.198103.
- Nishizawa, K. *et al.* (2017) Sci. Rep. **7**, 15143. DOI: 10.1038/s41598-017-14883-y.
- Nishizawa, K. *et al.* (2017) Sci. Adv. **3**, e1700318. DOI: 10.1126/sciadv.1700318.
- Ross, J. L. (2016) Biophys. J. **111**, 909-916. DOI: 10.1016/j.bpj.2016.07.037.



有賀隆行

### 有賀隆行 (ありが たかゆき)

山口大学医学系研究科准教授 (特命)  
2003 年東京工業大学修了, 博士 (理学) 取得,  
東京大学工学系研究科助教, 九州大学理学研究院  
特任准教授などを経て 2018 年より現職。  
研究内容: 一分子計測と非平衡エネルギー論, 生  
体組織の力学計測  
連絡先: 〒 755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1  
E-mail: ariga@yamaguchi-u.ac.jp



富重道雄

### 富重道雄 (とみしげ みちお)

青山学院大学理工学部教授  
1998 年東京大学修了, 博士 (学術) 取得, カリ  
フォルニア大学サンフランシスコ校博士研究員,  
東京大学大学院工学系研究科准教授を経て 2017  
年より現職。  
研究内容: 生物物理・一分子計測  
連絡先: 〒 252-5258 神奈川県相模原市中央区淵  
野辺 5-10-1  
E-mail: tomishige@phys.aoyama.ac.jp



水野大介

### 水野大介 (みずの だいすけ)

九州大学理学研究院准教授  
2002 年東京大学修了, 博士 (工学) 取得, 日  
本学術振興会特別研究員, Vrije 大学博士研究員,  
九州大学理学研究院特別准教授を経て 2011 年  
より現職。  
研究内容: 生物物理・ソフトマター  
連絡先: 〒 819-0395 福岡市西区元岡 744  
E-mail: mizuno@phys.kyushu-u.ac.jp  
URL: http://bio2.phys.kyushu-u.ac.jp/