

## 2-2 生体分子による動的秩序形成の仕組み ナノメートルサイズの生体分子の動的相互作用が創り出す規則的構造

### 2-2 *The Emergence Mechanism of the Dynamic Order by Biological Molecules —Ordered Structures Generated by Nanometer-size Biological Molecules through Dynamic Interactions—*

大岩和弘

OIWA Kazuhiro

鳥や魚のように、自ら動くことができる自己駆動粒子は、それぞれの粒子が隣にいる粒子との距離や相対速度などによって定まる局所的な規則に従うことで動的秩序を形成する。この自己駆動粒子による集団運動は、そのボトム・アップな性質が注目されて、多くの理論的研究がなされてきたが、実験的検証はその困難さゆえに停滞していた。近年、この自己駆動粒子の集団運動研究に良好な実験系を提供するとして、生命科学分野の細胞運動のメカニズム解明のために構築された *in vitro* 再構築アッセイに注目が集まっている。生物起源のタンパク質粒子から構築された *in vitro* 再構成系では、自然界で観察されるような比類のない複雑さを再現性よく創り出す。これらの生物学的集団を研究することで、従来の化学システムでは簡単に観察できない新しい現象を明らかにすることができる。本総説では我々の研究グループで行った *in vitro* 再構築実験が明らかにしてきた動的秩序形成について概観する。

Self-propelled particles that can convert energy into mechanical motion, such as birds and fish, form a dynamic order by following local rules that are determined by the distance and relative velocity of each particle. Many theoretical studies have been proposed on the bottom-up nature of the collective motion by self-propelled particles, but experimental verification has been stagnant due to its difficulty. In recent years, as an excellent experimental system for studying the collective movement of self-propelled particles, *in vitro* reconstitution assay previously constructed for elucidation of the mechanism of cell movement in the life science field has attracted attention. *In vitro* reconstitution systems constructed from protein molecules/complexes reproducibly create the incomparable complexity found in nature. Studying these populations of biomolecules/complexes can shed light on new phenomena that cannot be easily observed with conventional chemical systems. In this review, we summarize the emergence of dynamic order revealed by the *in vitro* reconstruction experiments conducted by our research group.

#### 1 まえがき

夕刻の JR 姫路駅、ホーム上空に突然現れた黒い巨大な塊が、その形を変えながら飛び回っている。ムクドリ<sup>ムクドリ</sup>の群飛である。群れ全体が瞬時に方向転換していく様子はまるで群れが一つの生命体であり、そこに意思が備わっているがごとくである(図1)。私たちの身近なところで、多数の個体を作る集団が秩序立った運動を起こす現象を観察できる。イワシの群泳ぎ、イナゴの群れなどもその例である。この現象は自然界に限定されたものではなく、混雑した地下街に自然に出来

上がる歩行者の流れ[1]、高速道路に生じる自然渋滞[2]なども該当する。細菌やアメーバの作るコロニー[3]、肝臓・膵臓<sup>すいぞう</sup>などの器官の中に見られる特徴的な細胞群[4]も、自ら動くことができる個体(自己駆動粒子)の群れの挙動が創り出すものと考えられている。

自然界の集団運動現象の起源にある共通のメカニズムは何であろうか?特に、自明でない要因、つまりリーダーの存在や、変位を強制する幾何学的な制約、集団全体が感じる外部フィールドや勾配といった明らかな要因がない状況で集団に秩序が現れる現象が有する共通メカニズムが興味深い。分子レベルから個体のレベ



図1 ムクドリの子の群れ飛びの様子。右端は粒子の軌跡を示す。集団がダイナミックにその形を変えて高速度で移動していく。複数の集団が衝突することなく交差する姿は圧巻である。JR 姫路駅南口で撮影した映像をモノクロ加工して、鳥個体の動きを分かりやすくしたもの。

ルまであらゆるスケール、つまり生命の構造階層を超えて普遍的に生じる自己駆動粒子による集団的行動には普遍的な原理があるはずだ。これらの問題に取り組む一つの方法は、集団運動の最小限のモデルを構築して調査することである。集団運動の普遍的な特性が存在する場合、その特性はモデル内で明確に表示され、より精巧なモデルでテストされる前に効率的に決定できるからである。この考え方が集団運動に関する最近の研究の流れを作り出している。Vicsek のグループは、集団運動を示す、恐らく最もシンプルなモデルを提案した [5]。群れの行動を説明するこのモデルでは、群れを構成する個体に対していくつかの単純な規則が与えられ、自己駆動粒子の振る舞いの本質をとらえることに成功している。しかし個体の持つパラメータを実験的に確認することが難しいために、このモデルの実証を可能にする観察系や実験系が必要である。生体運動の研究のために、精製したタンパク質分子を光学顕微鏡下で機能を再構築する実験系、in vitro 再構築系が約 30 年前に開発されて以来、生命科学に積極的に用いられてきた [6]。この実験系が自己駆動粒子の集団運動の解析に有効な手段を与えてくれることが分かったのは、この 10 年である。自己駆動粒子やアクティブ・マターの実験系として用いられるようになった in vitro 実験系は、十分に特徴付けられた生体分子を要素として構成される。これゆえに実験結果を微視的に定式化された理論モデルと比較することを可能にする。

ここで生命が織りなすミクロの世界に目を向けてみよう。そこでは、生き物を構成する細胞がダイナミックにその形を変えて、様々な生命活動を行っている [7]。この細胞のダイナミックな構造変化は、細胞の骨組みである「細胞骨格」と呼ばれるタンパク質フィラメントと、それに結合するタンパク質群によって行われる。細胞骨格は、重合と脱重合を繰り返すことによるダイナミックな変形に加えて、フィラメントに結合するタンパク質の働きによっても変化する。例えば、細胞分裂時には染色体を娘細胞に分ける働きを持つ紡錘体が微小管のネットワークから創出する。また、細

胞をくびりきるには細胞膜直下のアクチンフィラメントの集合と収縮が必須である。これらは、タンパク質モータ（ミオシン、キネシン、ダイニン）と呼ばれる ATPase がタンパク質フィラメントと共に働き、力を発生する結果生じる現象である [8]。

このような細胞内の動的現象の解明に向けて、精製された有限種類の構成要素を試験管内で組み合わせることで複雑な細胞内構造や細胞機能を再構築する実験系の開発が進んできた [6]。自己駆動粒子の研究でも利用された in vitro 再構成系の拡張である。これまでの生化学研究で仮定されてきた理想的条件（希薄溶液極限に基づく結合の簡単な描像）や反応環境の一様性の仮定を緩めることによって、より実態に近い形で細胞機能を再現するのである。要素の組み合わせや構造による束縛、力学要素を取り込んだ高次の再構築である。この試験管内で細胞機能を再構築する in vitro 再構成系は、タンパク質の機能解析の有用なツールとなっているのである [6]-[9]。

## 2 ナノ・マイクロメートルのタンパク質相互作用が創り出すパターン形成

### 2.1 タンパク質フィラメントのネマティック相互作用が創り出すミクロの巨大渦

真核生物の繊毛や鞭毛の運動を引き起こすタンパク質モータ、ダイニンとこの運動軌道となる微小管を使って、ダイニンを吸着させたガラス表面を微小管が滑走運動する実験系を作成した (図 2)。ダイニンに駆動されるほぼすべての微小管が同じ速度でダイニン表面を滑走する。時に、滑走する微小管が前を横切る微小管と衝突することがある。この際、衝突角に応じて、衝突された微小管の運動方向と同じ方向、あるいは逆の方向に衝突した微小管が運動方向を変える。ネマティック相互作用が確認されたのである (図 2 B)。このシステムの微小管密度を上げることで、微小管集団の運動を蛍光顕微鏡で観察することに成功した (図 4)。高密度で運動する微小管は、微小管同士の相互作用



(衝突)の頻度を高めていく。これによって微小管が自己組織的に大きな渦パターンを創り出した。ダイニンの上を滑走する微小管は、互いに衝突しながら、やがて運動の向きをそろえはじめ、何本もの太い流れを創出した。さらに、運動開始から10分ほど経つと、突如として大きな渦パターンを創出し、これらの渦が実験槽全面にわたってアレイ状に整列した(図2C、D)[10]。渦の直径は400  $\mu\text{m}$ にも達し、渦ごとのばらつきは小さかった。天然に存在するダイニンには、いくつかの亜種が存在する。このうちの3種類について同様の観察を行ったところ、ダイニンの種類によって形成される渦の大きさや内部の微小管の回転方向のばらつき、渦構造の安定性に違いがあることが分かった。つまり、集団運動の帰結としての渦形成は、構成要素の特性を反映しているのである。

ここで観察された渦形成は、液体を下から加熱した際に規則的な対流セルが発生するレイリー・ベナール対流[11]とは異なるものである。レイリー・ベナール対流は非平衡散逸構造であるが、各対流ロールは受動的分子で構成されており、システム全体は外部との巨視的境界を介して提供されるエネルギーによって平衡状態から解離している[12]。これに対して、数万のダイニンと微小管から構成されているこのシステムでは、化学エネルギーを力学的運動に変換するタンパク質モータの連続運動によって平衡から解離するのである。このナノメートルスケールの運動やマイクロメートルのスケールのネマティック相互作用がこの階層的な自己組織化を成し遂げている。

上記のように集団運動としての記述に加えて、創出原理の理解には要素過程を明らかにする必要がある。

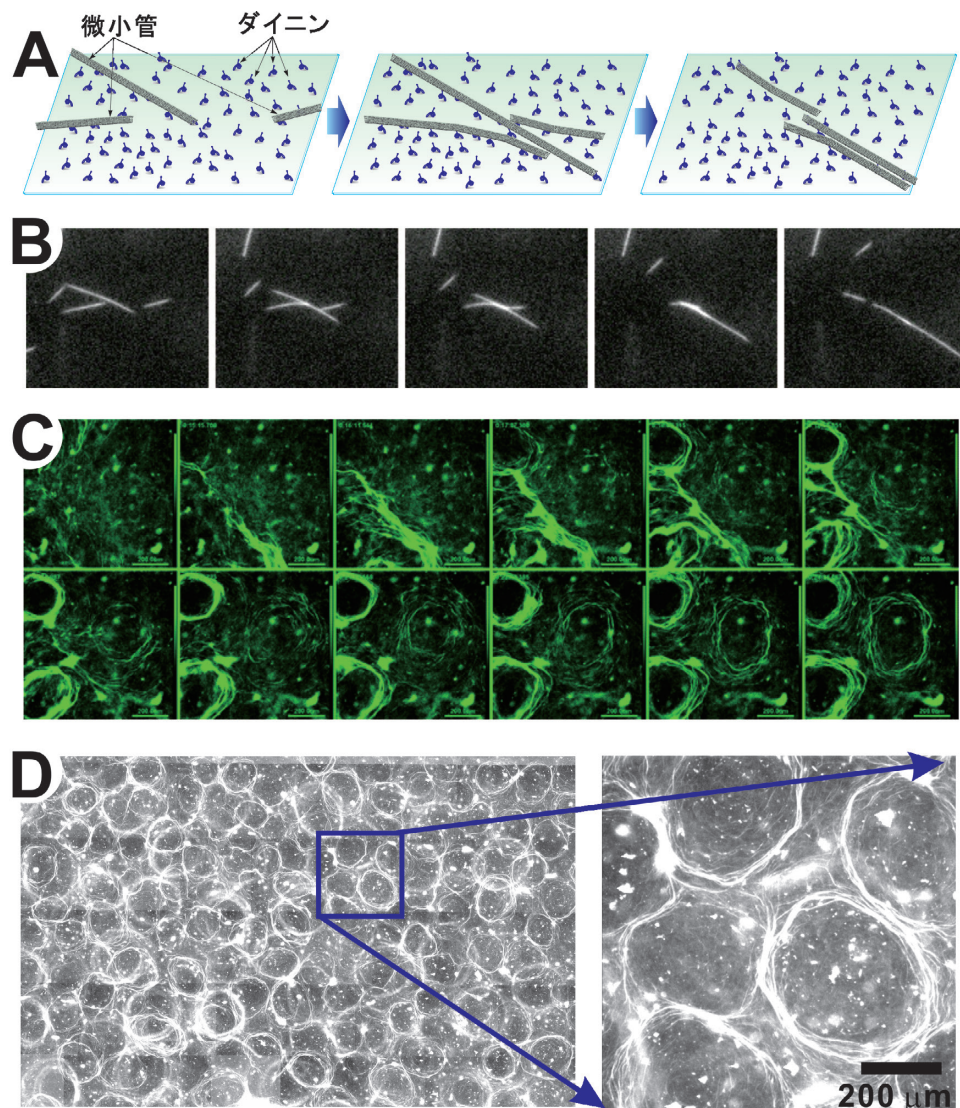


図2 In vitro運動アッセイで創発する微小管束の渦構造。A. in vitro運動アッセイの概略図。タンパク質モータをガラス基板に吸着させて、その上を蛍光標識した微小管を滑走させる。B. 微小管の個別の挙動は、稀薄な密度で検証し、挙動を明らかにできる。その後微小管の密度を上げて、集団運動を創出させる。C. 軸糸ダイニンによって駆動された多数の微小管がネマティック相互作用の結果創り出す渦構造。直径はおよそ4mmにも及ぶ。D. 微小管束が形成する渦構造は、実験槽のガラス表面全体に格子状に広がる。

そこで、個々の微小管の運動及び衝突時点での微小管の挙動の詳細な記述や、孤立した微小管の運動軌跡から曲率の距離相関を求めるなどの解析を行った(図3)[10]。これらの要素過程の解析によって、渦形成現象の背景にある物理的要素を簡潔な数理モデルにすることが可能になる。共同研究者である住野豊氏(東京理科大学)、永井健氏(北陸先端大学)、と Hugues Chaté 氏(CEA-Saclay)が構築した数理モデルは、Vicsek モデル [5] を拡張し、短時間の記憶(運動方向の偏り)を持つ能動的な粒子が多数存在する系である。このモデルにおいて、粒子  $i$  の位置  $x_i$  と方向  $\theta_i$  の自由運動は、粒子の瞬間角速度  $d\theta_i/dt$  に作用する相関時間  $\tau$  にバイアスされた Ornstein-Uhlenbeck 過程  $\omega_i(t)$  として与えている。ここで  $\xi(t)$  はガウスノイズである。 $\omega_0$  は平均曲率  $\kappa_0$  と平均速度  $v_0$  の積で与える。また、粒子  $i$  から一定範囲の中に他粒子  $j$  が存在する場合に、粒子  $i$  と  $j$  はネマティック相互作用を行うように規定している。

$$\frac{d\vec{x}_i}{dt} = v_0(e_x \cos \theta_i + e_y \sin \theta_i) \quad (1)$$

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega_i \quad (2)$$

$$\frac{d\omega_i}{dt} = -\frac{1}{\tau}(\omega_i - \omega_0) + \xi(t) \quad (3)$$

$$\frac{d\theta_i}{dt} = \omega + \frac{\alpha}{n_i(t)} \sum_{j \sim i} \sin(2(\theta_j - \theta_i)) \quad (4)$$

実験的に得られた微小管の相互作用とその運動特性をそのまま数理モデルに当てはめて数値計算を行った結果、十分多くの粒子が集まることで、運動様相の記憶が集団として増強され、空間サイズが1,000倍も異なる秩序構造、渦列構造を創発することを確認した。

この数理モデルが示すのは、次のような解釈である。微小管同士の衝突による相互作用は、微小管にとって時間的には一瞬の出来事なので、密度が低く少数の微小管の相互作用しか起きない状況においては、システム全体に波及するような大きな効果は生まれない。しかしながら、多数の微小管が高い密度で存在する状態においては、衝突後、粒子同士が方向を変えてすれ違うといった相互作用が、記憶情報の交換という観点で重要となるのである。つまり、多数の微小管が衝突してすれ違いを続けることで、集団全体として軌跡のバイアスの記憶を共有することになり、微小管のサイズに比べてはるかに巨大な秩序構造を創出することになる。つまり、数理モデルに基づいて実験結果を解釈すると、本研究で見いだされた巨大な渦の配列構造は、短時間の記憶を持つ自己駆動粒子が十分に多数集まることで、個々の粒子の運動様相の記憶が集団として増

強され生じたものと言える。このように集団化により個々の短時間の記憶が集積する様子を示す単純かつ再現のよい実験系の発見は、自己駆動粒子一般の集団運動を理解する上で重要な一歩となる。

一方、構築した数理モデルは解析が進んでおり、詳細な Phase-diagram が作られている [13]。記憶効果のない集団運動と比較して、記憶効果が創り出す集団運動は豊かな多様性を示す。安定した渦格子やその形態を変化させる泡状構造、Vicsek の波など、ダイニン-微小管実験系のバリエーションと対応できる構造創出が計算されており、これらの創発現象は実体を用いた集団運動の実験系において今後確認されることが期待される。

## 2.2 試験管の中で生じる構造ネットワークのダイナミクス

細胞生物学において、細胞内の構造やタンパク質の挙動などの記載が進むことによって、これまでの生化学研究で仮定されてきた希薄溶液極限に基づく分子間相互作用のシンプルな描像や反応環境の一様性の仮定が、細胞内の分子間相互作用には適応されないことが示唆されるようになってきた。このような研究の状況において、要素が混雑している状態や局所的な構造による拡散の束縛がある状態を模倣しつつ、力学要素も取り込んだ高次構造や反応機構を再構築することが求められるようになってきた [14]。この要請にこたえるために、我々の研究グループでは、二種類のタンパク質要素、タンパク質モーター・キネシン-5 と微小管を一定の比率で混合してエネルギー源である ATP を加える新たな実験系を構築した。この実験系において、様々な混合比でタンパク質モーターと微小管を混合すると、自発的に様々な空間的秩序構造が創り出されることを明らかにした(図3)[9]。数理モデル化と実験系との対応を付けやすくするために、微小管ネットワーク

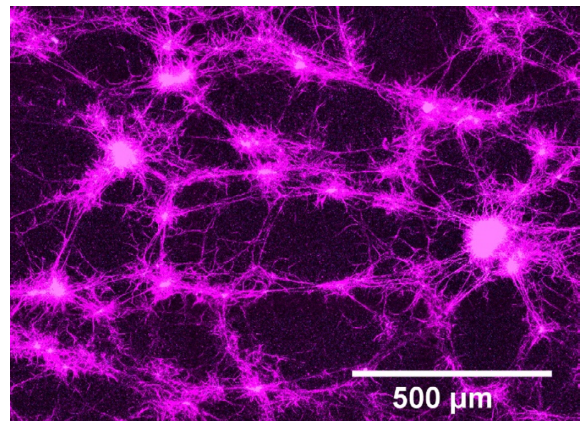


図3 微小管とタンパク質モーターが創出したネットワーク構造。星状体の中心にキネシンが集積している。



は最少のタンパク質要素で構築した。精製した微小管とタンパク質モータ(キネシンの一種であるキネシン-5)を用いたのである。キネシン-5は、微小管の+端に向かってそれ自身が動くモータで、4つのモータ領域を持っている。微小管上を運動するだけではなく、複数のモータ領域を使って、微小管同士を架橋する働きを示す。エネルギー源はATP(アデノシン三リン酸)である。キネシンは溶液中加入したATPを結合して、これを加水分解し、そのエネルギーを使って微小管同士を滑らせるだけではなく、キネシン-5自身も微小管の+端に集積させる。この結果、少量のキネシン-5と微小管はATP存在下で星状体(微小管を放射状に伸ばした星のような形状をした構造体)を形成する。この混合溶液は、大きなネットワーク構造を形成する。ミリメートルにも広がる実験槽を準備してネットワーク構造のダイナミクスを観察した(図4)。

微小管の+端に集積して星状体構造を形成するキネシン-5は、その濃度が低い場合には、星状体同士を接続するものの全体構造は変化させない(静的ネットワーク)。しかし、キネシン-5の濃度を上げると、微小管ネットワーク全体はゆっくり縮みはじめ、やがてネットワークの一部が崩壊して急激な収縮を生じた。微小管より200倍も柔軟で、比較的短いフィラメントできているアクチンフィラメントのネットワークでは、このような収縮はマイクロメートル・スケールで頻繁に観察され報告されてきた。しかし、ロッド状の硬い構造、星状体のような放射状構造を作る傾向にある微小管での収縮のサイズやメカニズムはアクチンの場合と大きく異なっている。ミリメートルに広がる実験槽の中をくまなく観察することで、微小管ネットワーク全体が収縮することを観察できたのである。高々10マイクロメートルほどの長さしかない微小管

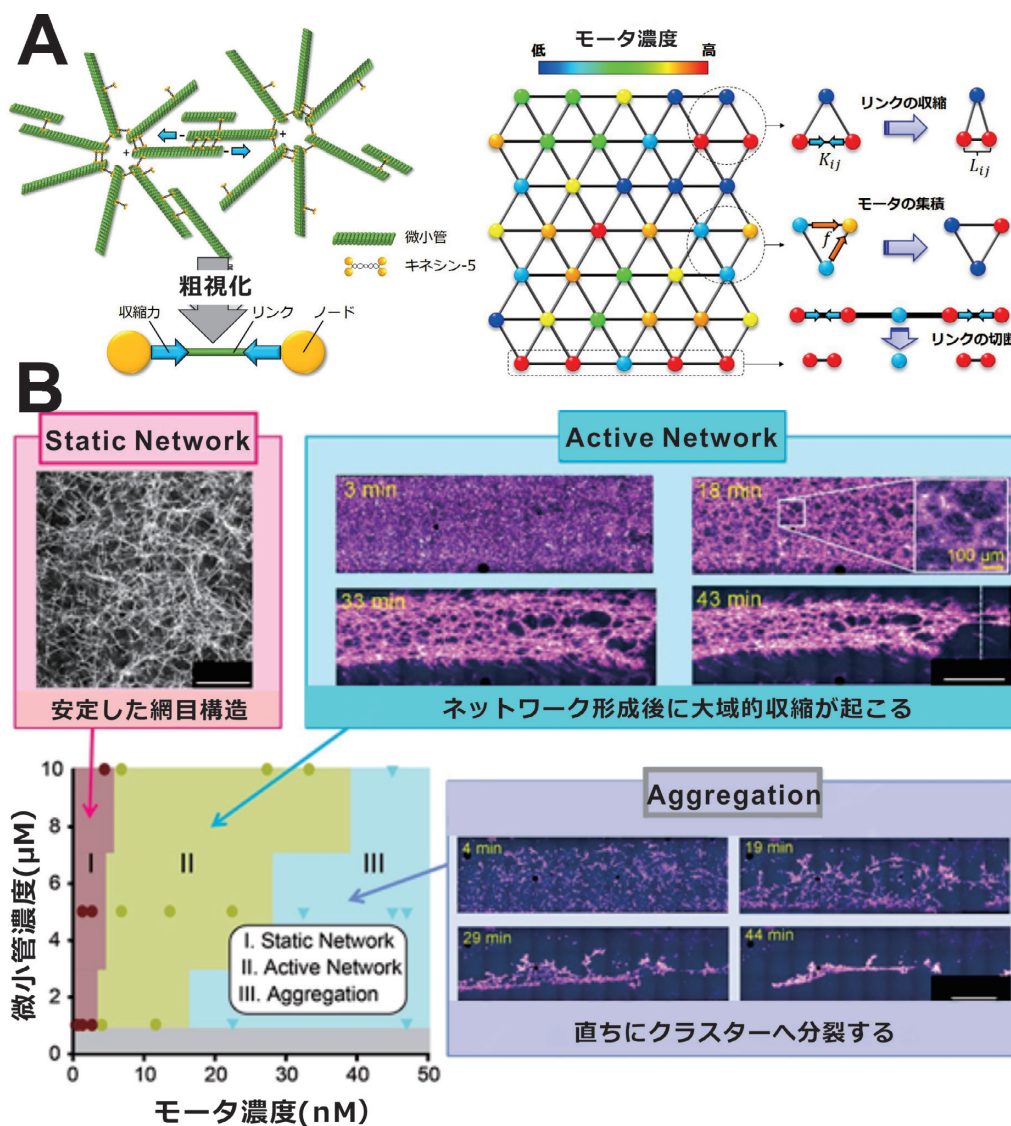


図4 微小管ネットワーク構造の自己組織的形成。A. 数理モデル構築のための微小管-キネシンネットワークの粗視化とノードとリンクへのダイナミクスの導入。B. 様々な比で混合した微小管とキネシンが創り出すネットワーク構造の相図。

が、キネシン-5 と相互作用することで1,000 倍に及ぶセンチメートルサイズの実験槽全域に広がる安定なネットワークを形成し、それが大域的な収縮を起こして崩壊することなど、これまで報告されていなかった現象を発見したのである。この収縮性は、微小管の端をしっかりと掴んでいるタンパク質モータの濃度と力学特性に依存する。モータの特性を変えた場合には、均一で小さな星状体が実験槽全面に分散して形成されることも確認できた。これらの観察は、タンパク質フィラメントの収縮性の一般原則を明らかにするうえで、新たな知見を与えたものである。

前述の微小管による渦形成の場合と同様に、これらの実験結果を再現する簡潔な理論モデルを構築した(図4A)。ここでは、タンパク質モータの機能に二つの役割を与えた。「フィラメントを束化する能力」と「滑り運動能」である。数値計算によって、この二つのパラメータがネットワーク構築を決定する因子であることが定量的に示され、そのパラメータを変えることによる創出構造への影響を予見することができるようになった。具体的には、共同研究者である石原准教授(明治大学、現東京大学)のグループとNICTが連携して進めた理論モデルで、ネットワーク全体の挙動を僅か三つの局所ルールを与えたアクティブネットワークである(図4B)。このモデルのパラメータと実体レベルのパラメータとは高い整合性を示し、モータ特性の変調がネットワーク構造に与える影響について、高い予見性を示した。

このように、ネットワーク全体の挙動を僅か三つの局所ルールで説明できたことは、細胞骨格操作という観点からみると重要な進展である。例えば、この理論を使うことで、微小管密度がどのようにネットワークの形状に影響を与えるか、モータの微小管への親和性がネットワークの形状にどのように影響するかなどを説明することができる。細胞骨格ネットワークは、生体機能に大きく関わるものであるため、そこにかかわるタンパク質モータの特性を阻害、あるいは促進することで細胞の構造ダイナミクスを変化させ、ひいては細胞集団である組織の特性を変化させる、あるいは制御させることも可能になるのである。実験と理論の間で行う相互理解とフィードバックを通して大きく進展することが期待できる。

### 3 生体分子の物性研究の情報通信技術へのインパクト

生体機能を活用し、その動作原理を学ぶことで工学的応用を考える工学として、バイオミクリー、バイ

オミメティックスやバイオインスパイアード技術などが発展してきた。当初、自然界の主たるモデルとして生命の持っている形態を研究して、そのデザインを模倣し、そこから新たな発想を得ることが主たるものであった。確かに、その素晴らしい発明の数々は人々の活動に関わる諸課題の解決につながってきた。近年、関連分野の発展、例えばナノテクノロジーの発達や材料科学の発展は、バイオミクリー・バイオメティックスの可能性を飛躍的に伸ばしている。マイクロメートル以下のサイズの構造を模倣することで、撥水表面を作り出したり、粘性抵抗を効果的に低下させたり、グレア反射を防ぐなど、身近に使われている表面加工技術が発展してきている。加えて、生命科学も自然現象を記述することが中心の学問から精密科学へと進化を遂げて、物理的・工学的アプローチとの親和性は著しく向上した。これまでのように自然の産物を搾取するような利用の仕方だけではなく、自然の原理から学ぶという手法が持つ発展性は大きくなりつつある。

ICTにとって重要となる自然の持つ「知」は、恐らくノイズとの付き合い方、S/N比の悪い状況でのエネルギー変換効率の向上を図る方法にあるのではないだろうか。生物はエントロピー増大の流れに逆らって、分子の秩序を細胞内で維持している。この分子の秩序を生み出す過程において、熱生産を秩序増加に共役させる方法を持っている。これは、人間の作った内燃機関が燃焼によってエネルギーを作り出すこととは大きく異なる。生物は有機物の酸化によってエネルギーを得るが、これは燃焼のような急激な酸化ではなく、制御された緩やかな酸化である。

自由エネルギー変化( $\Delta G$ )が正となるような反応( $\Delta G > 0$ )は起こりにくい。生体機能で考えれば、一方方向性の運動やイオン濃度勾配の形成などである。このような起こりにくい反応は、自由エネルギー変化が負となる( $\Delta G < 0$ )反応と共役することで引き起こされる。この $\Delta G < 0$ の反応で、生体が最も使っているのがATPの加水分解である。ATPはエネルギーの活性型運搬体であり、主要なエネルギー通貨といえることができる。つまり、生命機能の大きな特徴は、熱擾乱にさらされながらもナノメートルサイズの構成要素が特異的結合とATP加水分解のようなエネルギー勾配に沿った反応(高々ノイズの20~30倍のエネルギーしかないが)と共役し、高い変換効率で構造化や方向性のある運動が進行することにある[15][16]。この点で、エネルギー変換に関わるタンパク質は見事な化学装置である。その特性は、分子表面の精密な化学特性、特に立体特性に依存している。分子表面へのリガンドの結合が次々と構造変化を引き起こしていくが、ATPやGTPの加

水分解に共役することで、その反応は制御され、タンパク質モーターでは一方向の運動や大きな力発生につながっている。加えて、要素のサイズをナノメートルにするところにも重要なヒントが隠されているようにも感じる。このサイズでは、熱エネルギーも化学エネルギーも電気的エネルギーもほぼ同じオーダーとなり、高い互換性を示すようになる。ICT素子が小型化してナノメートルの世界に入ってきている現在、生体機能材料としてのタンパク質の研究は新たな「知」の宝庫として役立つであろう [17]。

さらに、本稿で紹介した研究で扱った細胞骨格とタンパク質モーターのダイナミクスは、従来の化学システムでは簡単に創り出せない新しい現象を数々と創出するだけではなく、そのメカニズムの理解も可能である。細胞の形や振る舞いの基本原理を与えるだけではなく、化学反応の制御や高次構造の自己組織化などエンジニアリングでの応用が期待できよう。僅か数種類のタンパク質の混合物が創り出す動態の記述と数理的な解析が両輪となって研究が進むことで、幅の広い応用のポテンシャルが明らかになってきているのではないだろうか。

## 謝辞

本稿で紹介した研究は、住野豊氏（現・東京理科大学）、永井健氏（現・北陸先端大学）、Hugue Chaté氏（CEA Saclay）と吉川研一氏（現・同志社大学）との共同研究成果及び鳥澤嵩征氏（現・国立遺伝学研究所）と谷口大相氏（現・京都大学）、石原秀至氏（現・東京大学）との共同研究成果である。後者は、JST 戦略的創造研究推進事業CREST「生命動態の理解と制御のための基盤技術の創出」研究領域における研究課題「細胞間接着・骨格の秩序形成メカニズムの解明と上皮バリア操作技術の開発」（研究代表者：月田早智子氏）として実施した。

## 【参考文献】

- 1 Helbing, D., et al., "Self-organized pedestrian crowd dynamics: Experiments, simulations, and design solutions," *Transportation Science*, vol.39, no.1, pp.1-24, 2005.
- 2 Chowdhury, D., L. Santen, and A. Schadschneider, "Statistical physics of vehicular traffic and some related systems," *Physics Reports-Review Section of Physics Letters*, vol.329, no.4-6, pp.199-329, 2000.
- 3 Zhang, H.P., et al., "Collective motion and density fluctuations in bacterial colonies," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol.107, no.31, pp.13626-13630, 2010.
- 4 Camley, B.A. and W.J. Rappel, "Physical models of collective cell motility: from cell to tissue," *Journal of Physics D-Applied Physics*, vol.50, no.11, 2017.
- 5 Vicsek, T., et al., "Novel type of phase transition in a system of self-driven particles," *Phys. Rev. Lett.*, vol.75, 1995.
- 6 Toepfer, C. and J.R. Sellers, "Use of fluorescent techniques to study the in vitro movement of myosins," *Exp. Suppl.*, vol.105, pp.193-210,

2014.

- 7 Karsenti, E., "Self-organization in cell biology: a brief history," *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, vol.9, no.3, pp.255-262, 2008.
- 8 Vale, R.D. and R.A. Milligan, "The way things move: looking under the hood of molecular motor proteins," *Science*, vol.288, no.5463, pp.88-95, 2000.
- 9 Torisawa, T., et al., "Spontaneous Formation of a Globally Connected Contractile Network in a Microtubule-Motor System," *Biophysical Journal*, vol.111, no.2, pp.373-385, 2016.
- 10 Sumino, Y., "Large-scale vortex lattice emerging from collectively moving microtubules," *Nature*, vol.483, 2012.
- 11 Rayleigh, L., "On convective currents in a horizontal layer of fluid when the higher temperature is on the under side," *Philos. Mag.*, vol.32, 1916
- 12 Cross, M.C. and P.C. Hohenberg, "Pattern formation outside of equilibrium," *Rev. Mod. Phys.*, vol.65, 1993.
- 13 Nagai, K.H., et al., "Collective Motion of Self-Propelled Particles with Memory," *Physical Review Letters*, vol.114, no.16, p.168001, 2015.
- 14 Needleman, D. and Z. Dogic, "Active matter at the interface between materials science and cell biology," *Nature Reviews Materials*, vol.2, no.9, 2017.
- 15 Howard, J., "Mechanical-to-chemical transduction by motor proteins," *Biophysics of the Cochlea: From Molecules to Models*, pp.37-46, 2003.
- 16 Howard, J., "Motor Proteins as Nanomachines: The Roles of Thermal Fluctuations in Generating Force and Motion," *Biological Physics: Poincaré Seminar 2009*, vol.60, pp.47-59, 2011.
- 17 Hess, H., et al., "Molecular motors in materials science," *MRS Bulletin*, vol.44, no.2, pp.113-118, 2019.



大岩和弘（おおいわ かずひろ）

未来 ICT 研究所  
 主管研究員  
 理学博士  
 バイオ ICT・生物物理学