

新領域創成科学  
複雑理工学専攻

# 林研究室



教授 林久美子

磁性、超伝導、スピントロニクスなどの固体物理分野を対象とした物性計測だけでなく、生体、特に細胞を対象とした物性計測も細胞内現象のメカニズムを理解するために重要です。生きている、つまり外部からエネルギー注入があり内部でエネルギー消費がある細胞は複雑な非平衡環境にあり、統計力学法則が破綻するため、最も物性計測が難しい対象と言えます。

本研究室では蛍光顕微鏡観察をベースに細胞内現象に対して、力・速度・エネルギーなどの物理量を正確に計測する技術を開発します。顕微鏡などのハード部分だけでなく統計力学、数学や情報科学などを駆使したソフト面の改善も行います。測定量を元に細胞内現象の理論モデルを構築し、細胞内現象を物理として定量的に理解します。神経疾患などの病気の理解に役立て、医学への貢献を目指します。

生物物理学は新しい学問ですが、今後成長する学際分野です。生物に興味があって、それを物理から理解したい方を歓迎します。なお、本研究室の主な参加学会はBiophysical Societyです。学問をして国際社会で活躍しましょう。

## 研究例 1 : ヒトiPS運動ニューロン内の 軸索輸送の蛍光顕微鏡観察

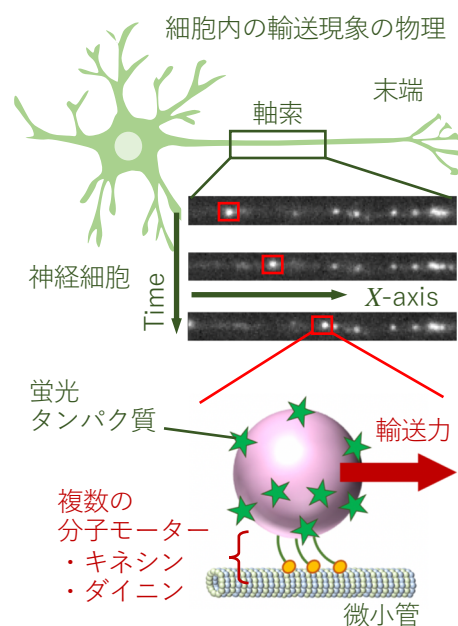
神経細胞では主に核のある細胞体で物質が合成され、タンパク質分子モーター（キネシンとダイニン）が、末端にあるシナプス領域まで、長い軸索内を物質輸送します（軸索輸送）。軸索輸送は神経細胞物流の要であるため、輸送障害が神経疾患と関連します[1]。

ヒトiPS運動ニューロン内の軸索輸送の蛍光顕微鏡で得られたタイムコースデータに非平衡統計力学を応用することで、輸送を担う分子モーターの力・速度・分子数・エントロピー生成を計測します[2]。

## 研究例 2 : ナノスプリングによる 分子モーターキネシンの 力計測

キネシンは神経細胞軸索輸送を担う分子モーターの1つです。これまで主に光ピンセット技術で（2018年にノーベル物理学賞）でキネシンの出す力が測定されてきました[3]。私たちは光ピンセットに代わって先行研究[4]で開発されたDNAオリガミ製のナノサイズ世界最小バネを用いてキネシンの力測定を行っています。

ナノスプリングを用いてガラスチャンバー内の1分子実験のみならず、より野心的に、細胞内で軸索輸送の輸送力計測を目指します。



## 研究例 3 : 極値統計学を用いた神経細胞 軸索輸送の速度解析 -個体内 *in vivo* イメージング-

神経細胞軸索輸送のタイムコースデータに極値統計学を応用して、速度の「極値」に注目することで、平均速度解析では分からなかった情報を抽出します。

ガラスチャンバーや培養細胞でなく、個体内こそが分子モーター本来の環境です。個体内での物理計測は非常に困難です。私たちは生きている線虫内で軸索輸送の蛍光観察に成功し、速度データへの極値統計解析の応用で、キネシンによる順行性輸送とダイニンによる逆行性輸送の力発生メカニズムの差異を検出しました[5]。

## 研究例 4 : 神経細胞軸索輸送に起因する シナプス形成異常の 理論モデル構築

神経細胞軸索輸送の蛍光観察で得た測定量を用いて、シナプス形成の理論を構築します。シナプス小胞前駆体（シナプスの材料物質）を輸送する分子モーターキネシンKIF1Aの変異で、シナプス形成異常が生じることが報告されています[6]。

本研究では理論によって、「KIF1A変異体の物性（力・速度・分子数等）変化」と「シナプスサイズ・間隔・形成位置の異常」という物理的変化を定量的に関連付け、シナプス形成異常を予測します。KIF1A関連神経障害[1]の解明に貢献します。

## 文献

- [1] KIF1A.org
- [2] Hayashi, *et al.*, Mol Biol Cell 2018; Phys Chem Chem Phys 2018; Sci Rep 2019
- [3] Svoboda, *et al.*, Nature 1993
- [4] Iwaki, *et al.*, Nat Commun 2016
- [5] Naoi, *et al.*, bioRxiv 2021
- [6] Niwa, *et al.*, Cell Rep 2016



Group Photo 2022 (東北大学)

E-mail: [hayashi@issp.u-tokyo.ac.jp](mailto:hayashi@issp.u-tokyo.ac.jp)  
場所: 物性研A棟A403

## Hayashi Laboratory



Prof. Kumiko Hayashi

Precise physical measurements are important for cells to understand molecular mechanisms occurred in cells as well as for solid state materials. However, *in vivo* measurements are difficult because intracellular environments are complex non-equilibrium states, in which theories of statistical physics are often violated.

In our lab, we develop techniques to precisely measure physical quantities such as force, velocity and energy for proteins and organelle inside cells, based on fluorescence microscopy. We think development of analytical methods (software) using statistical physics, information science and mathematics as well as development of microscopes (hardware). We aim to understand cellular phenomena quantitatively by constructing theoretical models using the measured physical quantities. We hope such theories can contribute to the understanding of neurological disorders particularly.

Biophysics is a new field and it will grow in future. People who are interested in biology from the viewpoint of physics are welcome. Because we belong to Biophysical Society, people who speak English are also welcome.

### Research topic 1 : Fluorescence observation of axonal transport in iPS cell derived neuron

Materials synthesized in the cell body of a neuron are transported by motor protein (kinesin and dynein) along the axon (axonal transport). Because this logistics is important for neurons, deficits of axonal transport is related to neurological disorders [1].

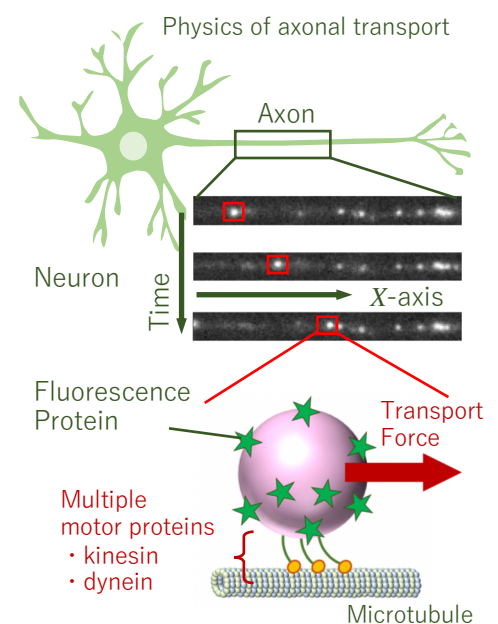
We apply non-equilibrium statistical physics to time course analysis of axonal transport, we measure physical quantities such as force, velocity, number, entropy production of motor proteins [2].

### Research topic 2 : Force measurement of motor protein kinesin by using a nano-sized spring

Kinesin is a motor protein in charge of axonal transport. Its force has been measured by using optical tweezers (Nobel Prize in Physics 2018) [3].

As a substitute of optical tweezers, we aim to measure its force by using nano-sized spring, made of DNA-origami, developed in the previous study [4].

We try to develop the force measurement using the spring in order to measure transport force of motor proteins inside cells.



### Research topic 3 : Extreme value analysis applied to axonal transport by motor proteins

We obtain information on force of motor proteins engaging in axonal transport, by applying extreme values analysis to transport velocity data, noting that *in vivo* force measurements are difficult in general.

We performed *in vivo* fluorescence observation of axons inside living *C. elegans* worms, and found the difference of force generation mechanism between kinesin and dynein [5].

### Research topic 4 : Theoretical modeling of synapse formation related to axonal transport

We aim to construct theoretical models to explain synapse formation. It has been known that KIF1A mutants cause abnormal synapse formation, where KIF1A is one kind of kinesin family transporting synaptic materials [6]. We try to relate “physical properties of KIF1A mutants (force, velocity, number)” and “those of synapses (size, interval, position), to contribute to understanding of KIF1A associated neurological disorder [1].

### Reference

- [1] KIF1A.org
- [2] Hayashi, *et al.*, Mol Biol Cell 2018; Phys Chem Chem Phys 2018; Sci Rep 2019
- [3] Svoboda, *et al.*, Nature 1993
- [4] Iwaki, *et al.*, Nat Commun 2016
- [5] Naoi, *et al.*, bioRxiv 2021
- [6] Niwa, *et al.*, Cell Rep 2016



Group Photo 2022 (Tohoku Univ)

E-mail: [hayashi@issp.u-tokyo.ac.jp](mailto:hayashi@issp.u-tokyo.ac.jp)  
Office: ISSP A403