解説

細胞質ダイニンの運動制御機構

鳥澤嵩征¹, 古田健也¹, 豊島陽子²

¹情報通信研究機構バイオICT研究室

²東京大学大学院総合文化研究科

Cytoplasmic dynein is a minus-end-directed microtubule-based motor involving various cellular functions including intracellular transport, cell division, and neuronal migration. Recent studies have revealed that single molecules of cytoplasmic dynein do not display unidirectional movement as observed in intracellular transport, but diffuse along microtubules. This diffusive behavior is transitioned to the unidirectional movement via regulatory protein mediated mechanism or self-regulated mechanism. Here, we review the recent advances in the study of cytoplasmic dynein regulation.

molecular motor / dynein / intracellular transport

1.

はじめに—細胞質ダイニンとは

ダイニンは AAA+ (ATPases associated with various cellular activities) スーパーファミリーに属するモータータンパク質であり, 植物を除くほとんどの真核生物に存在し, AAA+ スーパーファミリーに特徴的なリング状の構造をもつ¹⁾. ダイニンは微小管上をマイナス端方向に向かって運動し, 真核生物の鞭毛や繊毛の運動を駆動する軸糸ダイニンと, 細胞内輸送や体細胞分裂などに関わる細胞質ダイニンの 2 つに大別される. さらに細胞質ダイニンは, 細胞質内での輸送や細胞分裂に主に関わる I 型と繊毛内輸送に関わる II 型に分けられる²⁾. このうち細胞質ダイニン I 型 (以下, 単にダイニンと呼ぶ) は, 細胞内輸送や細胞分裂を始めとする多様な細胞現象に関与している. 真核生物の細胞内におけるダイニンの役割は, ミトコンドリアやエンドソーム, RNA などの様々な荷物の細胞内での輸送や, 有糸分裂時の紡錘体の配置と染色体分離, 神経上皮における細胞運動など, 非常に多岐にわたっている³⁾. このような多様な役割を担うダイニンであるが, 真核生物の細胞内では, 基本的に 1 つの遺伝子によってコードされた重鎖が細胞周期全体を通じて活動しており, 同じく微小管上を運動するモータータンパク質であるキネシンが細胞周期と機能に応じた 15 のサブファミリーからなるスーパーファミリーを形成していること⁴⁾ とは対照的である. したがって, ダイニンの

運動機構を分子レベルで理解することと共に, その運動の制御がいかに行われているかを解明することが重要な課題となっている. 近年, 制御タンパク質による運動制御だけでなく, それらの制御の基本となる仕組みとして, 著者らによってダイニン自身による自己制御機構が発見されるなど, 多くの新たな知見が蓄積されてきている. 本稿では, ダイニン分子の構造や機能に関する基本的な解説と, これらの新たな研究結果を概観し, さらに今後の展望について述べる.

2.

細胞質ダイニンの構造

ダイニンは, 重鎖, 中間鎖, 中間軽鎖, 軽鎖などの種々のコンポーネントによって構成される総分子量約 140 万にもおよぶ巨大なタンパク質複合体である. ATP 加水分解部位と微小管結合部位を含むダイニン重鎖は二量体を形成し, この重鎖のアミノ末端側の尾部に他のコンポーネントが結合している (図 1A). 重鎖のカルボキシル末端側には 6 つの AAA ドメインからなるリング構造が含まれており, 運動に必要なモータードメインを構成している. モータードメインからはストークと呼ばれる構造が突き出しており, ダイニンと微小管はこのストークの先端にある微小管結合ドメインを通じて相互作用する¹⁾. また, モータードメインと尾部の間にはリンカーと呼ばれるロッド様の構造が存在する¹⁾. このリンカーは, ATP の加水分解に伴い

Regulatory Mechanism of Cytoplasmic Dynein

Takayuki TORISAWA¹, Ken'ya FURUTA¹ and Yoko Y. TOYOSHIMA²

¹NICT, BioICT lab

²University of Tokyo, Graduate School of Arts and Sciences

図 1

細胞質ダイニンの構造と運動機構。(A) ダイニン全体の分子形態。ダイニン分子は、加水分解部位が存在する AAA リングや微小管結合部位 (MTBD) を含むモータードメインと尾部領域からなる。AAA リングは6つの AAA ドメインから構成されており、AAA4 と AAA5 の間から突き出したストークの先端に微小管結合部位がある。リングの片面には C 末ドメインが、もう一方にはリンカーと呼ばれる構造があり、加水分解に伴うリンカーの構造変化が運動を引き起こす。尾部領域では重鎖が二量体化しており、この領域に軽鎖などの他のコンポーネントが結合する。(B) ATP の加水分解に伴うリンカーの構造変化の様子。加水分解サイクル中の ADP・Pi 状態では、リンカーは AAA2 付近にドックした状態で安定しているが、リン酸が放出されると AAA4 と AAA5 の間付近にドックした状態で安定化する。この構造変化をパワーストロークと呼ぶ。

途中で大きく折れ曲がるのが分かっており^{5), 6)}、この構造変化がダイニンの微小管上での変位を引き起こしていると考えられている。

3. 細胞質ダイニンの謎

ダイニンの運動活性は、最初に多分子のダイニンが駆動する微小管滑り運動の観察によって確認された⁷⁾。しかし、その後 1 分子のダイニンの微小管上での運動

が直接観察されるまでには約 20 年を要した⁸⁾。これは、ダイニンの分子構造が複雑かつ巨大なため、組換え体を発現・精製する系を確立することが遅れたためである。組換え体のダイニンを発現・精製する技術は、最初に細胞性粘菌を用いた系で確立された⁹⁾。次いで、出芽酵母のダイニン組換え体を用いて 1 分子のダイニンの運動が蛍光標識によって直接観察された⁸⁾。この報告では、ダイニン 1 分子が長時間微小管から解離せずに一方向に運動する様子が確認されており、その後の研究によって、運動中のダイニンはキネシンのように 2 つの頭部を交互に前に出して歩くのではなく、2 つの頭部を確率的に前に出して、いわば酔っ払いのように歩いていることも明らかとなった^{10), 11)}。

一方で、哺乳類を始めとする高等生物のダイニンに関しては、上記のような発現系が確立するまでの間、動物の脳などから精製したネイティブのタンパク質を用いた研究による知見が蓄積されていた。その結果、ダイニンの基本的な性質に関する研究結果が研究グループによって互いに異なるという混乱した状況が続いていた。具体的には、次のような例が挙げられる。

- ・微小管のマイナス端に向かい一方向に運動するという報告¹²⁾ に対し、両方向に拡散的に運動し、一方向に運動しないという報告^{13), 14)}。
- ・1 分子で発生できる力の大きさが、約 1 pN とする報告^{15), 16)} に対し、約 7 pN 程度でキネシンと同等であるとする報告¹⁷⁾。

また、ダイニンの運動制御に関しても、大きな謎が存在していた。荷物を運ぶモータータンパク質は一般に長い距離を細胞骨格から解離せずに運動して輸送を行っている。しかし、荷物が無いときにもモータータンパク質が活発に運動してしまうと、細胞骨格上で渋滞を引き起こしたり、ATP を無駄に消費したり、モータータンパク質が細胞内で適切な位置に局在できなくなったりと、細胞にとって都合が悪いと考えられる。このため、荷物が無いときに運動機能を OFF にする機構は、これを ON にする機構と同じくらい重要であると考えられている。実際、キネシンやミオシンに関しては、尾部に荷物を結合していないときに、尾部が頭部を抑えこむような折りたたまれた分子形態を取ることによって自己制御的に運動を阻害する機構の存在が既に知られている^{18), 19)}。そこで、細胞質ダイニンはこのような自己阻害状態を持っているのだろうか？という疑問が生じる。また、存在するとしたら、どのような仕組みによって活性化されるのだろうか？

4.

ダイニン 1 分子の運動

ダイニンの自己阻害状態の有無にアクセスするためには、まず、1分子のダイニンの運動特性をはっきりさせる必要がある。前節で述べたようなダイニンの振舞いに関する混乱の理由として、研究に用いられているダイニンの生物種が複数の研究グループの間で異なることや、ダイニンを観察するために使用しているプローブが異なることが考えられる。高等生物のダイニンの発現系が確立したのは2011年になってからであり²⁰⁾、それまで行われていた運動観察においては、前述のようにウシやブタやマウスなどの脳から天然のダイニンを精製して、ビーズや量子ドット、あるいは蛍光標識した制御タンパク質を結合させることで可視化することしかできなかった。ダイニン単独を直接標識した微小管上での振る舞いの観察は、複合体の各コンポーネントを組換え体として発現させて再構成して行われ²¹⁾、この報告では1分子のダイニンは微小管上でほとんど一方向性の運動を見せず、フラフラと拡散的に振る舞うだけであった。この報告以降、昆虫細胞やヒト培養細胞を用いて作製した組換え体の哺乳類のダイニンを直接標識した観察が次々と報告されているが²²⁾⁻²⁴⁾、どの報告においても1分子のダイニンは微小管上で拡散的に運動する様子が観察されている。これらの研究成果から、単独の哺乳類のダイニンの振る舞いは拡散的であるという見方が一般的になりつつあり、過去の研究で見られた一方向性の運動は、持続時間の短い拡散運動中に偶発的に見られる一方向運動の部分を取り出したものか、もしくは後述する分子数の影響によるものと考えられる。これらの結果は、高等生物の1分子の細胞質ダイニンは何らかの理由により連続的な一方向性の運動ができない状態に陥っている可能性を示唆している。

5.

自己阻害状態の存在

ダイニンの運動制御については、制御タンパク質のような外的因子による制御に関する研究が主に進められてきたが、筆者らのグループの最近の研究²⁴⁾から、そのような外的因子による制御のベースとなる基本的な仕組みとして、ダイニンに内在する制御機構の存在が示された。この研究では、ヒト培養細胞で発現した組み換え体ダイニン重鎖を含むダイニン複合体²⁰⁾を観察したところ、1分子ではATP存在下で微小管上をフラフラと拡散的に運動し、一方向性の運動は見られなかった²⁴⁾。ダイニンはそのATP加水分解サイクル

において、ATP加水分解部位にヌクレオチドが何も結合していない状態 (apo), ATPが結合した状態, ATPを加水分解してADPとリン酸が結合した状態, リン酸が放出されてADPだけが結合した状態を一周する。ヌクレオチド条件を固定することで、サイクルの各状態がダイニンの拡散運動とどのように対応しているかを調べると、ATP加水分解の過渡状態であるADP・Pi状態を模すADPとVi (パナジン酸) を添加した条件においてのみ大きく拡散する運動が観察された²⁴⁾。この結果は、飽和ATP存在下において、多くのダイニン分子がADP・Pi状態にトラップされていることを示唆している。

さらに、各ヌクレオチド条件におけるダイニンの分子形態を電子顕微鏡で観察したところ、拡散的な挙動に対応する飽和ATP存在下とADP・Vi条件では、2つの頭部を重ね合わせたような特徴的な形態 (スタック構造) が支配的である一方、その他の条件では2つの頭部が互いに離れた形態 (セパレート構造) が支配的

図2

ダイニンの形態と微小管上での振る舞いの関係。(A) 各ヌクレオチド条件下のダイニンの特徴的な形態。微小管上を激しく拡散的に運動する状態 (ATP, ADP・Vi) においては、2つの頭部が重なりあったスタック構造をとり、拡散的でない状態 (apo, AMPPNP, ADP) では2つの頭部が開いたセパレート構造をとっている。(B) 全長ダイニンと遺伝子組換えによってスタック構造の形成を阻害した人工ダイマーの運動の様子。ATP存在下における分子形態を表す電子顕微鏡画像と微小管上での典型的な振る舞いを表すカイモグラフを示している。スタック構造が支配的な全長ダイニンでは運動が拡散的であるのに対し、スタック構造の形成を阻害した人工ダイマーでは、運動の一方向性が顕著になる。電子顕微鏡画像中の鏃はダイニン頭部を示している。また、カイモグラフ右のプラス記号とマイナス記号は微小管の極性に対応している。

であることが明らかになった (図 2A)²⁴⁾。スタック構造においては、ダイニンの 2 つの微小管結合部位は互いに逆の方向を向いていることになり、正しい向きで微小管と相互作用できる結合部位が 1 つに制限されることになる。つまり、スタック構造のダイニンは、実効的なモータードメインの数としては、単頭状態になってしまっていて、2 つのモータードメインを利用した連続的な運動が行えない状態になっていると推測される。実際、遺伝子組み換えによって、ダイニンの 2 つのモータードメインの間に剛性の高いリンカーを挿入するなどしてスタック構造の形成を阻害すると運動の一方方向性が顕著になるので (図 2B)、1 分子のダイニンは、スタック構造をとることで微小管上を拡散的に運動する状態になっていると考えられる²⁴⁾。

6. ダイニンの活性化の仕組み

このように、1 分子の哺乳類細胞質ダイニンの運動が基本的にフラフラと拡散的であるとすれば、細胞内でダイニンが行う一方方向性の輸送現象を 1 分子の基本的な振る舞いだけでは単純には説明できないことになる。そこで、どのような条件が揃ったときにダイニンが一方方向性の運動を行うのか、という疑問が生じる。このような疑問の答えとして、(1) 制御タンパク質のような外部因子による活性化と、(2) 荷物に複数分子のダイニンが結合することによる活性化、の 2 つが考えられている。

まず、(1) 制御タンパク質による活性化について概説する。細胞質ダイニンには多くの制御タンパク質が存在することが知られている。このような制御タンパク質の中でも特にその働きがよく調べられているものとして、ダイナクチン複合体や滑脳症に関係する LIS1 および NDE1/NDEL1 といったタンパク質²⁵⁾、また、荷物との間を仲介する Bicaudal D などのアダプタータンパク質が挙げられる。これらのタンパク質は、ダイニンと荷物の間を繋ぐ以外にも、ダイニンの ATP 加水分解活性を調節したり、ダイニンに負荷が掛かった状態で微小管との間の結合力を強めたりするなど、様々な形でダイニンの機能、活性を制御していることが明らかになってきている。中でも、ダイナクチン複合体はダイニンの制御タンパク質として最も広く知られるタンパク質複合体であり、12 種類の要素から構成されている。ダイナクチンは多くの細胞内輸送において、ダイニンとともに荷物に結合していることが確認されている。しかしながら、ビーズを用いた *in vitro* の運動観察により、ダイナクチンはダイニンの連

続運動性を向上させるという報告²⁶⁾がある一方で、1 分子のレベルでダイナクチン複合体がダイニンの運動に与える影響についてはよく分かっていない。例えば、ダイナクチン複合体に含まれる p150 サブユニットの微小管結合領域 (CAP-Gly ドメイン) を通じて微小管との親和性を高めるという報告²⁷⁾や、この部分を削った変異体においても連続運動性の向上がみられるという報告²⁸⁾、そもそもダイニンとダイナクチンだけでは微小管から解離する傾向にあり微小管上を運動しないという観察 (豊島ら、未発表) などがあり、統一した見解は得られていない。

最近、この疑問に答える新たな実験結果として、ダイニンとダイナクチンに加え、荷物との結合を媒介するアダプタータンパク質 Bicaudal D との三者複合体が、微小管上を長時間に渡って一方方向に運動するという報告が、相次いで 2 つのグループから発表された^{22), 23)}。Bicaudal D は、ダイニンを小胞上に局在するタンパク質 Rab6 へとリクルートするアダプタータンパク質である。また、Bicaudal D の他にも、動原体とダイニンをつなぐ Spindly や初期エンドソームに対するアダプターの Hook3 といった種々のアダプタータンパク質でも、三者複合体が形成されることでダイニンの運動が一方方向性運動に転換することが示されている²³⁾。これらの結果は、荷物の種類ごとに決められたアダプタータンパク質が、ダイニン・ダイナクチンに結合することにより、効率的な一方方向性の輸送が達成されている可能性を示唆している。

7. 複数分子による協同的な一方方向性運動

もう 1 つの活性化の仕組みとして、(2) 荷物に複数分子のダイニンが結合することによる活性化の仕組みが報告されている²⁹⁾。細胞の中でミトコンドリアやエンドソームなどの様々な輸送物を運んでいる際には、最低でも数マイクロメートルに渡る明らかな一方方向性の運動を行っている様子が観察されている³⁰⁾。このような状況では、1 つの荷物に複数のダイニンが結合した多分子複合体の状態で行っていると考えられており、分子数はダイニンの運動モードに対して大きな影響を与える要素であると推定される。そこで、筆者らは、DNA オリガミ技術を用いて作製した足場に複数のダイニンを特異的に配列させ、運動に対する分子数の影響を調べたところ、2 分子以上のダイニンが同時に 1 つの荷物に結合して働くだけで、劇的に運動の一方方向性が向上した (図 3, 4)²⁴⁾。このようなダイニンの協同的な活性化機構の詳細に関して、多分子化

図 3

複数分子が同時に働くことで起こる一方向性運動。ダイニンの運動の軌跡を、運動に関与している分子数毎にプロットしたグラフ。1分子のダイニンは微小管上を両方向的に運動するが、DNAオリガミを足場として複数分子が同時に運動に関与できるようにすると一方向性の運動への転換が見られる。グラフ中の正方向が微小管のマイナス端方向に対応している。

図 4

ダイニンの自己阻害状態と協同的な活性化。1分子で微小管上に存在するダイニンは、2つのリング構造を重ねあわせた特徴的なスタック構造をとって微小管上を拡散的に運動する。DNAオリガミや、細胞内における荷物などに結合し、複数の分子が同時に運動に関与するようになると協同的に運動の一方向性が顕著になる。複数分子によって一方向的な運動が行われているときに、個々の分子がスタック、セパレートのどちらの状態にあるかについては、今後の課題である。

した際に複合体中の個々のダイニンにどのような影響が与えられているのかなど、さらに詳細な研究が必要である。

8.

今後の展望

本稿で述べたように、近年新たに得られた結晶構造解析や、クライオ電子顕微鏡像の3D再構成による構造的知見、従来から蓄積されてきた様々な条件下にお

ける運動様式の知見などから、1分子のダイニンの運動モデルが収束しつつある。また、制御タンパク質による制御や自己制御機構に関する知見によって、ダイニンが、内在する機構と外的因子による機構による多層的な制御システムによって、その運動モードを変化させていることも明らかになりつつある。今後、このようなダイニン分子のメカノケミカルな機構の理解に加えて、生命現象の担い手としてのダイニンに関する理解を深めるためには、細胞内におけるダイニンの役割の多様性を、ダイニン1分子の諸性質から説明していくという、分子-細胞間の階層をまたぐ視点が重要になってくると考えられる。例えば、単独では拡散的なダイニンが、制御タンパク質の働きや、ダイニン自身の複数分子化によって一方向性の運動を行うことは明らかになったが、その運動速度は数百 nm/s であり、細胞内でダイニンが駆動する輸送の速度である 1 ~ 3 $\mu\text{m/s}$ とは数倍から十倍近い開きがある。このような差異が何に由来するのかを理解するには、細胞内に存在する他の制御因子や細胞質内の物理化学的環境の影響など、細胞内と細胞外の両方において、ダイニンによる輸送現象をより詳細に観察していくことが重要であろう。多様な役割を果たしているダイニンが、その場その場でどのように制御されているのかを、1分子のレベルから構成的に説明していくことで統一的理解を得ることができ、ダイニンの制御機構の生物学的意義が明らかにされるものと期待される。

文 献

- 1) Roberts, A. J. *et al.* (2013) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **14**, 713-726. DOI: 10.1038/nrm3667.
- 2) Pfister, K. K. *et al.* (2006) *PLoS Genet.* **2**, e1. DOI: 10.1371/journal.pgen.0020001.
- 3) Allan, V. J. (2011) *Biochem. Soc. Trans.* **39**, 1169-1178. DOI: 10.1042/BST0391169.
- 4) Hirokawa, N. *et al.* (2009) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **10**, 682-696. DOI: 10.1038/nrm2774.
- 5) Roberts, A. J. *et al.* (2012) *Structure* **20**, 1670-1680. DOI: 10.1016/j.str.2012.07.003.
- 6) Bhabha, G. *et al.* (2014) *Cell* **159**, 857-868. DOI: 10.1016/j.cell.2014.10.018.
- 7) Paschal, B. M. *et al.* (1987) *J. Cell Biol.* **105**, 1273-1282.
- 8) Reck-Peterson, S. L. *et al.* (2006) *Cell* **126**, 335-348. DOI: 10.1016/j.cell.2006.05.046.
- 9) Nishiura, M. *et al.* (2004) *J. Biol. Chem.* **279**, 22799-22802. DOI: 10.1074/jbc.M313362200.
- 10) DeWitt, M. A. *et al.* (2012) *Science* **335**, 221-225. DOI: 10.1126/science.1215804.
- 11) Qiu, W. *et al.* (2012) *Nat. Struct. Mol. Biol.* **19**, 193-200. DOI: 10.1038/nsmb.2205.
- 12) Ori-McKenney, K. M., Vallee, R. B. (2011) *Neural Dev.* **6**, 26.

DOI: 10.1186/1749-8104-6-26.

- 13) Ross, J. L. *et al.* (2006) *Nat. Cell Biol.* **8**, 562-570. DOI: 10.1038/ncb1421.
- 14) Miura, M. *et al.* (2010) *FEBS Lett.* **584**, 2351-2355. DOI: 10.1016/j.febslet.2010.04.016.
- 15) Mallik, R. *et al.* (2004) *Nature* **427**, 649-652. DOI: 10.1038/nature02293.
- 16) McKenney, R. J. *et al.* (2010) *Cell* **141**, 304-314. DOI: 10.1016/j.cell.2010.02.035.
- 17) Toba, S. *et al.* (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **103**, 5741-5745. DOI: 10.1073/pnas.0508511103.
- 18) Verhey, K. J., Hammond, J. W. (2009) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **10**, 765-777. DOI: 10.1038/nrm2782.
- 19) Thirumurugan, K. *et al.* (2006) *Nature* **442**, 212-215. DOI: 10.1038/nature04865.
- 20) Ichikawa, M. *et al.* (2011) *FEBS Lett.* **585**, 2419-2423. DOI: 10.1016/j.febslet.2011.06.026.
- 21) Trokter, M. *et al.* (2012) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **109**, 20895-20900. DOI: 10.1073/pnas.1210573110.
- 22) Schlager, M. A. *et al.* (2014) *EMBO J.* **33**, 1855-1868. DOI: 10.15252/embj.201488792.
- 23) McKenney, R. J. *et al.* (2014) *Science* **345**, 337-341. DOI: 10.1126/science.1254198.
- 24) Torisawa, T. *et al.* (2014) *Nat. Cell Biol.* **16**, 1118-1124. DOI: 10.1038/ncb3048.
- 25) Kardon, J. R., Vale, R. D. (2009) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **10**, 854-865. DOI: 10.1038/nrm2804.
- 26) King, S. J., Schroer, T.A. (2000) *Nat. Cell Biol.* **2**, 20-24. DOI: 10.1038/71338.
- 27) Ayloo, S. *et al.* (2014) *Nat. Commun.* **5**, 4807. DOI: 10.1038/ncomms5807.
- 28) Kardon, J. R. *et al.* (2009) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **106**, 5669-5674. DOI: 10.1073/pnas.0900976106.
- 29) Rai, A. K. *et al.* (2013) *Cell* **152**, 172-182. DOI: 10.1016/j.cell.2012.11.044.
- 30) Pilling, A. D. *et al.* (2006) *Mol. Biol. Cell* **17**, 2057-2068. DOI: 10.1091/mbc.E05-06-0526.

鳥澤嵩征

鳥澤嵩征（とりさわ たかゆき）

情報通信研究機構バイオ ICT 研究室研究員
 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻博士
 課程修了。博士（学術）。2014 年より現職。
 研究内容:分子モーターが関与する協同現象
 連絡先:〒651-2492 兵庫県神戸市西区岩岡町岩岡
 588-2

E-mail: t_torisawa@nict.go.jp

URL: http://www2.nict.go.jp/advanced_ict/bio/w131102/

古田健也

古田健也（ふるた けんや）

情報通信研究機構バイオ ICT 研究室主任研究員
 東京大学大学院総合文化研究科広域科学専攻博士
 課程修了。博士（学術）。日本学術振興会特別研
 究員 PD, 情報通信研究機構バイオ ICT 研究室専
 攻研究員を経て、2013 年より現職。
 研究内容:分子モーターの作動機構

連絡先:同上

E-mail: furutak@nict.go.jp

URL:同上

豊島陽子

豊島陽子（とよしま ようこ）

東京大学大学院総合文化研究科教授
 東京大学理学博士。お茶の水女子大学理学部助
 手, スタンフォード大学博士研究員, ケンブリッ
 ジ大学博士研究員, 東京大学教養学部助教授を經
 て、2006 年より現職。

研究内容:ダイニンの作動機構とその制御機構

連絡先:〒153-8902 東京都目黒区駒場 3-8-1

E-mail: cytoyoyo@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

URL: <http://toyoshima-lab.c.u-tokyo.ac.jp/index.html>