【解説】

新規一分子蛍光観察法による タンパク質の構造変化の可視化 折り畳み研究への応用

鎌形清人

タンパク質が機能をもつためには、特定の構造に折り畳むことが必須である。本稿では、タンパク質の折り畳み研究の歴史を振り返り、折り畳み研究における一分子計測の重要性を議論する。さらに、最近私たちが開発した一分子蛍光観測装置を解説し、この装置によって明らかにされたタンパク質の変性構造の物性を解説する。

タンパク質の折り畳み

タンパク質は生命現象を維持するために必須の生体分子である。生体内では、タンパク質合成装置（リボゾム）によって、DNAの情報をもとにアミノ酸が数珠状に結合しタンパク質は誕生する。しかし、合成された直後のタンパク質は、ほどけた（変性した）構造を示し、機能をもたない。タンパク質が機能をもつためには、特定の構造へ折り畳み、活性部位が構築されることが必須である（図1a）。タンパク質は折り畳むことで初めて機

能性分子となる。変性したタンパク質が特定の構造へ折り畳む現象は“タンパク質の折り畳み”と呼ばれる。

興味深いことに、多くのタンパク質は“自発的に”折り畳む能力を兼ね備えている。タンパク質は、生理的な条件下では特定の構造へ折り畳み、機能をもつが、高温や強酸性といった条件下（変性条件下）に置かれると、

図1 ■ タンパク質の折り畳みの概念図

a) 2状態タンパク質の折り畳み。変性状態から天然状態へと折り畳む。b) 多状態タンパク質の折り畳み。変性状態から中間体を経て折り畳む。

Visualizing Conformational Dynamics of Proteins Using a Novel Single-Molecule Fluorescence Method: Application to Protein Folding
Kiyoto KAMAGATA, 東北大学多元物質科学研究所

変性して、その機能を失う。しかし、ほどけたタンパク質（変性タンパク質）は、生理的な環境下に戻されると、再び同じ構造へと折り畳み、機能をもつ。自発的な折り畳みが多くのタンパク質で観測されていることから、アミノ酸配列に構造や機能を決める情報があると考えられている。また、タンパク質は、疎水的な部分を内部に仕舞い込むように、親水的な部分を外側に露出するように折り畳む。もし、細胞内でタンパク質が折り畳みに失敗して、疎水的な領域を外側に多く露出した場合、タンパク質同士が会合し凝集体を形成する。これらの凝集体はアルツハイマー病などの疾患の原因となる。また、生体内には、凝集体の形成を防ぐため、タンパク質の折り畳みを助ける分子シャペロンと呼ばれるタンパク質が存在することも知られている。このように、生体内でタンパク質が正しく折り畳むことは、生命活動を維持するうえで重要な現象の一つである。

タンパク質の折り畳み構造や機能を決めるのはアミノ酸配列であり、その配列を改変すれば、機能の改変、新規のタンパク質構造や新規の機能の創出が可能となり、将来的に工業や医療などへ多くの発展をもたらすと考えられる。最近では、計算機を利用した人工タンパク質の設計（新規の構造や機能をもつタンパク質のアミノ酸配列の設計）に成功した例も出始めている^(1,2)が、現在でも非常に挑戦的な課題となっている。このような人工タンパク質の設計には、まず、天然のタンパク質の折り畳みや機能に関する性質や原理を理解することが必要であると考えられる。

タンパク質の折り畳み研究の歴史

1960年代に、Levinthalはタンパク質の折り畳みに必要な時間を算出した⁽³⁾。折り畳みに必要な時間とは、変性構造間で構造転移を繰り返し、折り畳み構造に到達する時間、言い換えれば、さまざまな変性構造から折り畳み構造へと変化する時間である（図1a）。たとえば、アミノ酸100残基からなるタンパク質の折り畳み時間は以下のように推定できる。100残基のアミノ酸それぞれが少なくとも2つの構造（ α ヘリックスと β シートの構造）をとれると仮定すると、 $2^{100} \sim 10^{30}$ 個の変性構造が存在する。各アミノ酸の構造変化にはピコ秒（ 10^{-12} 秒）というごく短い時間が必要だと仮定しても、 10^{30} 個の変性構造から唯一の折り畳み構造を探し出すのに、 10^{18} 秒（ 10^{13} 年）という天文学的な時間を要する。一方、試験管内の実験によって、天然のタンパク質はマイクロ秒から分の時間域で折り畳むことが明らかにされ、折り畳み

時間はLevinthalの予測より大幅に短いものであった。この矛盾はLevinthalのパラドクスと呼ばれている。実際には、天然のタンパク質は、Levinthalが推測したようなランダムな構造探索を利用することなく、効率的に折り畳む。そこで、Levinthalは、「折り畳み中間体を含む“折り畳み経路”に沿って折り畳む」との仮説に基づいて、膨大な変性構造を探索することなく効率良く折り畳み機構を提案した（図1b）。

1970～1990年の間に、Levinthalの“折り畳み経路”仮説は実験的に検証され、正しいと考えられるようになった。観測されたすべてのタンパク質は、変性構造の集合体である変性状態から“折り畳み中間体”を経て天然状態へと折り畳んだ（図1b）。折り畳み中間体は、 α ヘリックスと β シートなどの局所的な2次構造をもつが、全体としてまだ完全には折り畳んでおらず、フラフラしている構造の集合体であり、“折り畳み経路”の途中に位置するため、折り畳み中間体の観測は“折り畳み経路”の実験的な証拠であると考えられる。そして、膨大な数の変性構造を探索せずに折り畳み中間体が形成されるため、天然状態への効率的な折り畳みが起こると考えられる。

しかしながら、1990年代の初頭に、折り畳み中間体を経ないで折り畳むタンパク質が見つかったことで、“折り畳み中間体”は効率的な折り畳みに必要十分な条件ではないことが明らかとなった。このタンパク質は、膨大な数の変性構造から直接天然構造へと折り畳むため、“2状態タンパク質”と呼ばれている。現在では、約20個のタンパク質が折り畳み中間体を経ない2状態的な折り畳みを示す⁽⁴⁾。一方、中間体を経由するタンパク質は“多状態タンパク質”と呼ばれている。タンパク質の大きさに着目すると、2状態タンパク質はアミノ酸100残基以下からなるタンパク質で多く観測され、一方、100残基以上のタンパク質ではほぼすべてが多状態タンパク質である⁽⁴⁾。このように、天然のタンパク質は折り畳み中間体の有無にかかわらず効率的に折り畳むことが明らかになっている。

1990～2000年代には、さまざまな実験手法が開発され、数多くのタンパク質の折り畳み過程が詳細に調べられた。図2はタンパク質の自由エネルギー地形と呼ばれ、横軸が構造形成度、縦軸が自由エネルギーを表す。変性状態や中間体や天然状態の自由エネルギーやそれぞれの状態間のエネルギー障壁を実験的に決められるようになった。また、タンパク質がどのように構造を変化させて折り畳むかは折り畳み過程の途中の構造を解析することにより明らかになった。具体的には、折り畳み中間

図2 ■ タンパク質の折り畳みの自由エネルギー地形

変性状態から中間体、遷移状態を経由し、天然状態へ折り畳む。低い自由エネルギーをもつ構造へと折り畳む。

体の構造 (α ヘリックスと β シートなどの2次構造の有無など)、遷移状態 (エネルギー地形内のエネルギー障壁の頂点) の構造などが詳細に調べられた。このように、2状態や多状態タンパク質の自由エネルギー地形と各状態の平均的な構造が明らかになった。

1990年代の半ばに、ファネル理論が広まり、タンパク質の折り畳みの理解を深めた⁽⁵⁾。ファネル理論では、天然のタンパク質は、局所的に天然構造を形成しやすい性質をもっているため (短いペプチドではとりうる構造数が制限されるため)、すべての変性構造を探索することなく効率良く天然構造へ折り畳むことができる。Levinthal の“折り畳み経路”仮説では2状態タンパク質の効率的な折り畳みを説明できなかったが、ファネル理論ではその説明を可能にした。さらに、ファネル理論は、折り畳み過程はタンパク質 (天然構造) によって異なるが、天然構造に基づいてタンパク質の折り畳み過程をある程度の正確さで予測することを可能にした。このように、効率的な折り畳みは、Levinthalの“折り畳み経路”仮説からファネル理論で説明されるようになった。

タンパク質の折り畳み過程はファネル理論である程度再現できるが、完璧にその過程を再現できるわけではない。最終的に同じ天然構造をもつが、アミノ酸配列が異なれば、折り畳み過程は異なることが報告されている⁽⁶⁾。つまり、折り畳み過程は、天然構造により決まるだけのものではなく、アミノ酸配列にも依存することを示唆している。このアミノ酸配列依存性はファネル理論では説明することが難しい。また、アミノ酸配列はわかっているが、天然構造がわからなければ、その折り畳み過程を予測することはできない。さらに、ファネル理論から折り畳み中間体の有無やその構造を予測することも困難である。今後は、理論の精密化だけでなく、理論

の構築を助ける実験データの取得などにより、タンパク質のアミノ酸配列から折り畳み過程や折り畳み構造を推定する方法の構築が重要である。

一分子蛍光計測

タンパク質の“変性構造”は天文学的な数存在するはずであるが、実験では、変性構造の集合体である“変性状態”が1個、または数個だけしか観測されない。これは、従来の観測手法ではタンパク質分子を集団として観測するため、各分子がとるさまざまな変性構造の平均構造しか観測できないためである。ここで、タンパク質一分子の構造や構造変化を計測することができれば、従来の実験手法で集団の平均構造に隠される変性状態内の個々の構造を分離することができる。さらに、折り畳みの出発点である変性状態のなかには、一部折り畳まれた変性構造 (特定の構造をもつ) が含まれている可能性があり、折り畳みの開始部位として折り畳みを促進すると期待される。

一分子計測には蛍光が利用される。タンパク質内には蛍光を出すトリプトファンなどのアミノ酸が存在するが、緑色蛍光タンパク質など特殊なタンパク質を除いて、その蛍光は非常に微弱であるため、一分子計測には不向きである。そこで、一分子蛍光観測には、強い蛍光を放つ蛍光色素 (Cy, Alexa, Atto など) が用いられる。それらの蛍光色素は、励起光を吸収する能力 (吸収係数) が高く、量子収率 (吸収されたエネルギーを蛍光へ変換する効率) が高い。実際の一分子計測では、タンパク質にこれらの蛍光色素を修飾し、その蛍光色素からの蛍光を観測する。蛍光色素をタンパク質に修飾する方法はいろいろと提案されているが、最も使われる方法は、タンパク質のシステイン残基に蛍光色素のマレイミド基を修飾する方法である。また、最近では、タンパク質を合成する際に蛍光色素つき非天然アミノ酸を使用し、蛍光色素つきタンパク質を作製する方法も提案されている⁽⁷⁾。

タンパク質の構造変化は、タンパク質に修飾した2つの蛍光色素間の距離の変化として計測される (図3a)。実際には、タンパク質に修飾したドナー (給与体) とアクセプター (受容体) と呼ばれる蛍光色素の蛍光強度をそれぞれ計測する。ドナーとアクセプターの距離が離れているときは、ドナーの蛍光が強く観測され、一方、その距離が近づいたときには、アクセプターの蛍光が強く観測される (図3a)。ドナーからアクセプターへの共鳴エネルギー移動効率の変化を計測することで、色素間距

図3 ■ タンパク質一分子計測

a) 蛍光色素を修飾したタンパク質の構造変化の検出. b) 共焦点顕微鏡による一分子計測. c) 全反射顕微鏡による一分子計測. d) リボソームを利用した長時間一分子計測. e) 十字流路を利用した長時間一分子計測.

離の変動を観測する. このように, タンパク質一分子の構造変化は色素間距離の変動として観測することができる.

代表的な一分子蛍光計測法として, タンパク質分子が観測領域内 (約1マイクロメートル) を通過するときだけ, 共焦点顕微鏡を用いて, その蛍光を検出する方法がある⁽⁸⁾ (図3b). この方法では, タンパク質は溶液中でブラウン運動しているため, 観測中に観測領域からタンパク質が出てしまい, 観測時間は数ミリ秒に制限される. ほかの方法として, タンパク質を基板に固定し, 全反射蛍光顕微鏡を用いて, その蛍光を検出する方法がある⁽⁹⁾ (図3c). この方法では, タンパク質の固定により長時間観察が可能である. しかし, 固定することにより, タンパク質分子が基板と接触するため, その構造変化や機能が本来の性質とは異なってしまう. その点, 前者の方法では, 基板とタンパク質分子の接触を考えなくてよい.

上記の方法以外にも, さまざまな一分子蛍光測定法が提案されてきた. リボソーム内にタンパク質分子を閉じ込めることで, 観測領域にタンパク質分子をとどめることができ, その蛍光を長時間観察する方法も提案されている⁽¹⁰⁾ (図3d). しかし, この方法はリボソームへ吸着してしまうタンパク質には応用できない. そのほかにも, 十字流路の交差する部位 (観測領域) にタンパク質分子を閉じ込めて, その蛍光を長時間観察する方法も提案されている⁽¹¹⁾ (図3e). この方法では, タンパク質の

位置を追跡しながら, 十字流路の4方向からの流れを制御し, 観測領域である交差部位からタンパク質分子がブラウン運動で出ていくのを防ぐことで長時間計測を可能にしている. しかし, 一時的に蛍光強度が弱くなると, タンパク質分子の位置を正確に追跡できなくなり, 交差部位から出てしまうために, 観測時間は制限される. 私たちが2008年度に提案した方法は, サンプル流路であるキャピラリーに希薄のタンパク質分子を流し, タンパク質分子からの蛍光をカメラレンズで検出する方法である⁽¹²⁾. カメラレンズを使用することで, 広い視野が確保でき, 従来の共焦点顕微鏡の方法に比べて約100倍の100ミリ秒程度の長時間観測を可能にした. 私たちの方法も含めてさまざまな方法が提案されたが, タンパク質分子を基板に固定せずに100ミリ秒以上の長時間観測することは困難であった.

新規一分子蛍光計測法の開発

タンパク質分子の折り畳みにかかわる構造変化は100ミリ秒以上の長時間でも起こり, 100ミリ秒以上の構造変化を観測できれば, 折り畳みの機構のより詳細な解明につながると考えられる. 最近, 私たちは, タンパク質一分子を基板に固定せずに, その蛍光を100ミリ秒以上の長時間観測する方法を開発した⁽¹³⁾. 装置は, レーザーによる励起系, サンプル流路であるキャピラリーセル, 球面鏡による検出系より構成される (図4a). レーザー光でキャピラリーセルの流路を照射し, 流路内のタンパク質分子からの蛍光を球面鏡で集光し, 高感度なカメラで検出する.

私たちは, タンパク質一分子がブラウン運動しても観測領域内から出ていかないような広い視野の検出系が必要であると考えた. タンパク質分子がブラウン運動で動く距離は1分間で100マイクロメートル以下である. つまり, 100マイクロメートル以上の視野で観測できる計測系を使用することで, 長時間計測が可能になる. また, タンパク質分子はキャピラリー内の奥行き方向にもブラウン運動をするため, 奥行き方向の検出系の観測領域 (焦点深度) はキャピラリーセルの内径である5マイクロメートル以上が必要である. さらに, タンパク質一分子からの蛍光は微弱であるため, 高い集光率をもつ検出系が必要である. しかしながら, 通常の顕微鏡で使用する対物レンズでは, 広い視野をもち (倍率が低く), 焦点深度が深く, 集光率が高いという条件をすべて満たすレンズは市販されていない. 以前に私たちが使用していたカメラレンズでは視野が広く, 焦点深度が深いとい

図4 ■ a) 開発した一分子蛍光計測装置の概略図, b) 変性したチトクロム*c*の代表的な一分子蛍光データ, c) 一分子蛍光計測から決定された変性チトクロム*c*の自由エネルギー地形

a) レーザー光源からの入射光をシリンドリカルレンズを通してキャピラリーセルへ入射する。タンパク質からの蛍光を球面鏡で反射させ、光学フィルタを通して高感度CCDカメラで検出する。b) 蛍光強度の変動はタンパク質の構造変化を表す。色の違いは局所平衡状態解析により決定された状態の違いを表す。c) 矢印は状態間の遷移の速度を表す。色つきの丸は状態を表し、色はb)の色分けと同じである。文献12を改変した。

う条件を満たしていたが、その集光率が低いことが欠点であった。そこで、私たちは、岩橋（オプトニカ社）の協力のもと、視野が1ミリメートル四方（倍率3倍）で、焦点深度が15マイクロメートルで、集光率が高い（開口数0.7, 集光率14.3%）球面鏡を開発した。この球面鏡を使用することで、キャピラリー内のタンパク質分子が退色（蛍光色素が活性酸素などにより攻撃され蛍光が出なくなる）するまでの時間（数十秒）、タンパク質分子を観測することができるようになった。従来の共焦点顕微鏡の方法と比較すると、約10,000倍の観測時間をもつ。

球面鏡の視野内にある蛍光色素修飾タンパク質分子は

退色してしまい、多くの分子からの蛍光データを得ることは困難である。そこで、退色した分子を新しい分子で置換することで、短時間で多くの分子を次から次へと観測できると考えられる。しかしながら、分子の置換にはシリンジポンプ（溶液の入ったシリンジを機械的な力で押すポンプ）がよく使用されてきたが、今回の方法ではキャピラリー内の溶液量が少なすぎるため、流速の制御が難しく、素早く分子を置換することは困難であった。そこで、私たちはさまざまなポンプを試した結果、分子の迅速（数秒程度）な置換が窒素ガス圧で駆動するポンプ（Fluigent社）で可能になることを見いだした。この窒素ガス圧ポンプの使用により、短時間で数百個のタンパク質分子からの一分子蛍光のデータを得ることが可能になった。ちなみに、分子を置換した後で、観測時にはキャピラリー内の流れを止めて、タンパク質分子からの蛍光を計測する。

タンパク質の変性構造・構造変化特性

私たちは、開発した手法を用いて、変性状態内の変性構造を分離して観測し、変性構造の特性を明らかにした。変性状態の特性を調べるためのモデルタンパク質として、蛍光色素を修飾した緑膿菌由来のチトクロム*c*を用いた。構造変化の指標として、チトクロム*c*のC末端に蛍光色素 Atto532 を修飾した。チトクロム*c*のN末端側にはヘムが存在し、修飾した蛍光色素の消光子として働くため、ヘムがC末端に修飾した蛍光色素に近づくとき蛍光強度が小さくなり、ヘムが蛍光色素から離れるとき蛍光強度は大きくなる。つまり、チトクロム*c*の構造変化は、蛍光強度の変化として、検出することができる。

開発した装置を用いて、大部分のチトクロム*c*は変性状態をとると予測される条件でチトクロム*c*の変性構造と構造変化を計測した。タンパク質一分子がその変性構造を刻一刻と変化させる様子が観測されると予測される。タンパク質一分子からの蛍光強度は、図4bのように、時間とともに変動している。蛍光強度の変動は、タンパク質の構造変化、または、蛍光色素単体の強度揺らぎを表している。そこで、コントロール実験として蛍光色素単体の蛍光強度を測定したところ、一定の強度を示したことから、タンパク質で観測された蛍光強度の変動はタンパク質の構造変化を表していることを示唆する。さらに、局所平衡状態解析⁽¹⁴⁾によって定量的に解析したところ、少なくとも3つの変性状態があり、その変性状態間の構造転移があることが明らかになった。この解析から3つの状態を含めた自由エネルギー地形を描くこ

とができる (図4c)。

最後に、観測された状態のうち2つの状態に絞り、それらの構造的な特徴を明らかにした。蛍光強度の強い状態 (図4b, cの赤色) は、その強度が蛍光色素単体と同じであったことから、ヘムやほかの消光子による消光は起きていないと考えられる。すなわち、蛍光強度の強い状態が完全にほどけた状態であることを示唆する。次に、蛍光強度の弱い状態 (図4b, cの青色) は、ヘムによる消光ではなく、トリプトファンなどのアミノ酸と蛍光色素の接近による消光であることが明らかになった。色素はC末端にあり、ヘムはN末端、トリプトファンは中央よりややC末端側にある。このことは、N末端側は変性構造であり、C末端側にトリプトファンと蛍光色素が近づくような構造が形成されていることを示唆する。さらに、蛍光強度の弱い状態が特定の構造をもつことは、変性剤濃度の増加に伴い蛍光強度の低い状態の観測頻度が減少することからも支持される⁽¹⁵⁾。以上より、チトクロム*c*の変性状態は、完全変性状態と部分的に構造形成された変性状態から構成されていることが明らかになった。部分的に構造形成された変性状態が折り畳みの核として折り畳みを促進しているのかもしれない。

生命現象の理解に向けた一分子計測の可能性

私たちは、開発した一分子蛍光長時間測定装置を使用して、変性タンパク質の構造・構造変化を直接計測し、その特性を明らかにした。一方で、開発した装置はタンパク質の折り畳み研究だけにとどまらず、タンパク質の構造変化を伴う機能研究への応用も可能である。物質の輸送にかかわるモータータンパク質 (ミオシン) や回転モーター (F1-ATPase) などのタンパク質はその機能を発揮するときに構造変化を利用している。タンパク質一分子に着目し、タンパク質分子の構造変化を計測することで、構造変化の観点からタンパク質の機能を明らかにできると考えられる。最近、私たちは、七谷 圭 (東北大学) らと共同で、ABCトランスポーターの機能を明らかにするために、開発した装置を用いてその構造変化を計測し始めた。現在までに、一つの開構造をとると予測されているATPの非存在下でもトランスポーターは複数の構造間を転移している様子が観測された。このようなタンパク質の構造変化と機能との関連性を明らかにすることが今後の私たちの課題である。最後に、私たちは、開発した一分子計測装置が、タンパク質の折り畳み

研究だけにとどまらず、タンパク質の機能研究に応用され、農芸化学分野へ新しい展開をもたらすことを期待している。

謝辞：原稿を読んでいただき、コメントをくださった間野絵梨子博士に感謝いたします。

文献

- 1) B. Kuhlman, G. Dantas, G. C. Ireton, G. Varani, B. L. Stoddard & D. Baker : *Science*, **302**, 1364 (2003).
- 2) D. Röthlisberger, O. Khersonsky, A.M. Wollacott, L. Jiang, J. DeChancie, J. Betker, J.L. Gallaher, E.A. Althoff, A. Zanghellini, O. Dym *et al.* : *Nature*, **453**, 190 (2008).
- 3) C. Levinthal : *J. Chim. Phys.*, **85**, 44 (1968).
- 4) K. Kamagata, M. Arai & K. Kuwajima : *J. Mol. Biol.*, **339**, 951 (2004).
- 5) J. D. Bryngelson, J. N. Onuchic, N. D. Socci & P. G. Wolynes : *Proteins*, **21**, 167 (1995).
- 6) E. L. McCallister, E. Alm & D. Baker : *Nat. Struct. Biol.*, **7**, 669 (2000).
- 7) D. Kajihara, R. Abe, I. Iijima, C. Komiyama, M. Sisido & T. Hohsaka : *Nature Methods*, **3**, 923 (2006).
- 8) B. Schuler, E. A. Lipman & W. A. Eaton : *Nature*, **419**, 743 (2002).
- 9) Y. Arai, A.H. Iwane, T. Wazawa, H. Yokota, Y. Ishii, T. Kataoka & T. Yanagida : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **343**, 809 (2006).
- 10) E. Rhoades, E. Gussakovsky & G. Haran : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 3197 (2003).
- 11) A. E. Cohen & W. E. Moerner : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 4362 (2006).
- 12) M. Kinoshita, K. Kamagata, A. Maeda, Y. Goto, T. Komatsuzaki & S. Takahashi : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 10453 (2007).
- 13) K. Kamagata, T. Kawaguchi, Y. Iwahashi, A. Baba, K. Fujimoto, T. Komatsuzaki, Y. Sambongi, Y. Goto & S. Takahashi : *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 11525 (2012).
- 14) A. Baba & T. Komatsuzaki : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 19297 (2007).
- 15) T. Kawaguchi *et al.* : in preparation.

プロフィール

鎌形 清人 (Kiyoto KAMAGATA)

<略歴> 2000年上智大学理工学部物理学科卒業/2005年東京大学大学院理学系研究科物理学専攻博士課程修了, 博士(理学)/同年日本学術振興会特別研究員 (東京大学)/2006年大阪大学蛋白質研究所特任研究員/2009年東北大学多元物質科学研究所助教<研究テーマと抱負>新規の単一分子計測法の開発, 単一分子計測によるタンパク質の機能解析. 特に, がん抑制因子p53とABCトランスポーターの構造・構造変化の計測による機能解析に力を入れて取り組んでいる. 今後の抱負は, 新規技術によりタンパク質科学を発展させることである<趣味>フットサル, サッカー観戦