

## Following the Random Walk: Howard Berg 先生インタビュー

「ランダムウォークを追いかけて」

小嶋誠司(名古屋大・書き取り), 政池知子(東京理科大・聞き手), 南野 徹(大阪大),  
宮田真人(大阪市立大)

Seiji Kojima (Nagoya University; Writing), Tomoko Masaike (Tokyo University of Science;  
Interviewer), Tohru Minamino (Osaka University), Makoto Miyata (Osaka City University)

文科省科研費・新学術領域「運動マシナリー」では、海外のキーパーソンを招へいして、交流の中からアイデアを模索することをひとつの柱としています。今回は、生体運動の、特にバクテリアの運動の分野を40年以上にわたってけん引してきた Harvard 大学の Berg 先生 (Prof. Howard C. Berg) です (2013.10.25-2013.11.3)。第51回日本生物物理学会年会でシンポジウムでご講演していただき、その夜、研究の歴史や日本での思い出、そして先生の哲学をお伺いしました。ここに、1時間におよぶロングインタビューの全てを紹介いたします<sup>\*注1</sup>。小さなグループで次々に Nature や PNAS などに論文を発表し続ける戦略は？アメリカンエリートの間関係は？日本人研究者をどう思っている？等々、彼を知る日本人はみな興味津々です。これらの好奇心を武器に、偉大、巨漢、早口の、Berg 先生のテリトリーに、領域の三名と助っ人“聞き手”の政池さんが討ち死に覚悟で踏み込みました。

In Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas “Harmonized supramolecular motility machinery and its diversity”(Leader: Prof. Makoto Miyata), one of the main activities is to develop and exchange new ideas with foreign key scientists in the field and so we invite them to the annual meetings of various Japanese societies (Biophysics, Biochemistry, Bacteriology and so on). This time, we invited Professor Howard Berg from Harvard University, who has led the field of motility, especially of bacteria for more than 40 years, to the annual meeting of the Biophysical Society of Japan:<sup>\*1</sup>. Everybody in Japan who knows him is curious about this and that about him: How has he kept publishing many manuscripts in the top-rank journals such as *Nature* and *PNAS*, even though his laboratory is not so large? What is the relationship between American top scientists and their students and post-docs? What is his impression about Japanese scientists? Three members of our group cut deeply into the “wonderland” of Professor Berg, with Dr. Masaike from Tokyo University of Science as an interviewer.

1. 来日に関しては天候が懸念されました。それとは別に今回の来日直前に大きな手術をされたとうかがいましたが、現在はいかがですか？ How was your flight? Did you worry about

the weather because Japan often experiences typhoons? We all appreciate your coming over to Japan although (I heard) you had a big operation just before your trip. Are you okay now? I hope I am not asking you a question that is too much personal though....

今回初めてビジネスクラスで来日しました。フライトの間は横になって足を伸ばすことができ、とても快適でした。台風が来ていたそうですが、気にはなりません。手術は6週間前に無事終わって、今は大丈夫です。私の祖先は全てスウェーデン人なので、皮膚系の病気には関わりやすいらしいです。今回の手術は、**Nodular basal cell carcinoma** という病気<sup>注2</sup>の治療のために行いました。手術を担当してくれた女医さんによれば、摘出した腫瘍は10年くらいかけてゆっくりと大きくなったそうで、切除後の治癒率は99.5%だそうです。頭の皮膚に穴(3 x 4 cm)を開けたので、そこは41個のホチキス針でくっつけました。治るにはちょっと時間がかかりますが、手術中痛みはなかったですし、なかなかおもしろい体験でしたよ。

This time I flew into Japan by business class. I could sleep horizontally, which was great. I heard that a Typhoon came in, but it did not really affect me. Yes, I am fine. The operation was completed with no problem. This operation was for **Nodular basal cell carcinoma**<sup>\*2</sup>. According to the surgeon, this tumor had been in my scalp for 10 years, very slowly growing. She said the cure rate is 99.5 % after the surgery. During the surgery, a hole (3 x 4 cm) was opened and then closed by 41 staples. It was OK, but it takes a long time to heal. It was an interesting experience.

注1: ショートバージョンは生物物理学会の邦文誌、「生物物理」54 第4号で発表される予定です。

注2: 皮膚基底細胞の腫瘍のようです。

## 2. これまでの来日で最も記憶に残っていることは何ですか？ How many times have you visited Japan? What events or things do you vividly remember?

1973年10月19日にNatureにバクテリアべん毛回転の発見の論文<sup>1)</sup>を発表しました。その翌年の1974年に、**Microbiologyの学会**<sup>注3</sup>で来日したのが最初で、今回が8回目です。日本はとてもきれいな国で、奈良や京都のお寺を見に行きました。中でも桂離宮を見に行ったときのことを良く覚えています。桂離宮には、日本人の場合申し込んでから数ヶ月後ようやく入れますが、アメリカ人の観光客ならその日のうちに入れます。フェアじゃないですよ(笑)。そこで、京都から阪急電車に乗って桂離宮の最寄り駅へ行こうとしましたが、通り過ぎてしまって、大阪まで行ってしまいました。どこに来たのか分からないので、とにかく戻ろうと思って、来た方へもう一度乗ると、また行き過ぎてしまって、行きに乗った駅まで戻ってきてしまいました。仕方なく駅を出ようとすると、改札を

通るときにブザーが鳴ってしまって、駅員が笑っていました。何とか最寄り駅までたどり着き、タクシーに乗りましたが、運転手が桂離宮の場所をなかなか見つけられず、予定していた参観時間に2時間半も遅れてしまいました。そのため英語のツアーには間に合わなかったのですが、受付の方が親切で、日本語のツアーに入れてもらうことができました。私には日本語の案内がBGMのようで心地よくてむしろ良く、とてもすばらしい体験をすることができました。中で結婚式をやっていて、美しい着物姿の女性を見ることができました。帰り際には、道をはき掃除していた男性がとても親切で、私を電車に乗せてくれました。

This is my eighth to visit Japan. My first time was in 1974. I think I attended a kind of **microbiology conference**<sup>\*3</sup>. It was a year later, on October 19<sup>th</sup>, when we published the paper in *Nature* describing the discovery of bacterial flagellar rotation<sup>1)</sup>. Japan is a very beautiful country, and I went to see the temples in Kyoto and Nara. My most memorable experience is when I visited the Katsura Imperial Villa. To get into the Katsura Imperial Villa, it takes about a few months to get the permission for Japanese people, but an American tourist can get it on the same day. It is not fair (laughs). Anyway, I tried to go to the nearest station of Katsura Imperial Villa using a Hankyu train from Kyoto, but the train went right by the station. After 40 minutes I had no idea where I was. It turned out I was at Osaka. So I took a train again to go back. But again, I went past the Katsura station and arrived at the underground station where I had started. I tried to go out from the gate at the station, but a buzzer rang and stopped me. Station ticketing people were laughing. Anyway, I took a taxi, but the driver could not find the location of the Katsura Imperial Villa, so I was two and a half hours late for the English tour. So, instead, I joined the Japanese tour. It was a great experience. There were some Japanese people who were dressed as for a wedding with beautiful kimono. Since I could not understand Japanese, I could concentrate on the wonderful view. When I got out, a man who was sweeping the road was very kind and put me on the train.

注3: 学会名は忘れてしまわれたとのこと。

3. これまで研究されてきた間に世界の科学や技術やそれをとりまく環境はどう変化しましたか？生物物理学についてはどうですか？生体運動研究は？そしてこれらは今後どのように進んでいくと思われますか？ What do you think about the change in the environment of science and technology in the course of your studies? How about in the field of Biophysics? Or research of biological motion? What is your expectation in the future?

私の場合でも、研究費を獲得するのは競争が激しく難しくなっています。私は医学分野で2年間勉強したことがあります。そこでは、医療への応用を強調し、病気を治すかのように振る舞わなければならないのが、不愉快でした。私は純粋な基礎科学者なので、いろいろな事象に興味があります。基礎自然科学こそ面白いと思っています。私は幸運なことに、すばらしい科学者たちと交流を持つことができました。特に物理学者の Purcell (Edward M. Purcell<sup>注4</sup>) 先生に大変影響を受けました。彼も私もバクテリアの運動に興味を持って、彼からたくさんを学びました。彼も、私と同じで考えることが好きでした。私は大学院生のときに、Purcell 先生の講義を受けたことがあります。教科書を読むのですが、ランチタイムから始まって夕方5時半まで、それは疲れましたよ。でもとってもインスピレーションの湧く経験でした。

将来の研究ですか？ 今と同じように進めて行くでしょう。自分で手を動かすスタイルは変えないと思います。今でも実験室で実際に研究を進めていますよ。Harvard の私の研究科の中には、実際に研究を進めてくれる優秀な学生を探す教授もいますが、それはおかしいと思います。学生やポスドクと一緒に研究を進めるわけですが、その過程では私も相手も、お互いに協力し努力することが大事だと思います。そして、そういう体験をした学生、ポスドクは最終的には自分自身で考えることができる、独立した研究者になっていくのです。私は研究室の学生やポスドクに、重要な発見ができるよう十分な時間(たいていは5年くらい)を与えるよう心がけています。そうした発見は、彼らが自分の研究室を始める時の基礎になるのです。

Even in my case, it is difficult to get research funding. It is getting more competitive in the US. I had studied for two years in the medical field. I was very annoyed by the emphasis on medical applications, where one had to pretend to cure some disease. Because I am a pure basic scientist and curious about a variety of things, I believe basic science is the most fun. I was very fortunate to be associated with great scientists. The most influential was Ed Purcell<sup>\*4</sup>, a physicist. I got interested in bacterial motility and so did he, and I learned a lot from him. He liked to think. I took a reading class from Purcell when I was a graduate student, and I was exhausted. We started after lunch and finished at 5:30 in the evening. That was an inspirational experience.

The future? I will keep on working in the same way as I do now. Much of my work has been done with my own hands, and I still spend time in the lab. I think professors in my department prefer to find students, who do the actual work. To me it is strange. I think it is a collaborating effort to work with students and post-docs. I think such people have to become their own, independent workers. I tend to keep my post-docs long enough (often 5 years) to allow them to make an important discovery, which they can use as a basis for work that they will do in their own labs.

注4:NMRの発見者で1952年のノーベル物理学賞受賞者

4. 合衆国や世界の研究社会や、研究制度で改善出来そうなことはありますか？ Do you think we can have better environment of research if any improvements are made in the society of research or systems in the US or in the world?

研究費を獲得するには、自分の研究を知ってもらう、つまり売り出す必要があります。たとえば、「どうやって回転エンジンを作り出すか？」といった風に。アメリカでは、ソ連の人工衛星**スプートニク**<sup>注5</sup>の成功のニュースが届いた後、科学予算が有意に増えました。いい時代でした。私の場合、キャリアの最初に行っていた赤血球膜の研究で初めて研究費を獲得しました。Harvardに assistant professor として着任しましたが、当時大学は私に何も配分してくれませんでした。研究室を新しくセットアップするために、自分でお金を探さなければなりませんでした。今は立ち上げ費用を出してくれますけれどね。「赤血球膜」の研究では NIH の研究費が取れましたが「バクテリアの行動」の研究ではとれませんでした。マッドサイエンティストだと思ったのでしょうかねえ(笑)。四年後に私は Harvard を離れました。というのは、**テニュア**<sup>注6</sup>の審査で苦しみたくなかったからです。Harvard はいくぶん傲慢なところがあって、自分たちがベストだと思っているがために、ここでテニュアをとれなかったら落伍者と思われる雰囲気がありました。Harvard を離れて、Colorado 大、California Institute of Technology (Caltech)と移って、最終的に再び Harvard に戻ってきました。**Rowland institute**<sup>注7</sup>に小さな研究室を構え、大きめの生物の研究室を Harvard にもつことができました。妻はラテンアメリカ文学を研究していて、Harvard 図書館の蔵書はベストです。異動するときは、妻の仕事のことも考えないといけませんね。Caltech に移る前に、大学が妻にロサンゼルス行きの航空券を送ってくれたので、妻に **Pasadena**<sup>注8</sup>に行ってもらって、そこでの生活でどんな可能性があるかを見てきてもらいました。戻ってきて彼女が言うには、「**十段変速の競技用自転車**が**砂漠の真ん中にある**<sup>注9</sup>」というものでした。いい表現でしょ？Pasadena の人々はとても親しみやすく、良く話しかけてきます。たとえば「あなたは何をしています方ですか？」との質問に、「Caltech の教授ですよ」と答えると、「それって何ですか？」という答えが返ってくる。Caltech の先生のことをよく知らない人もいたりするんですよ。

To get funding to do your research, you should be able to sell your problem. For example, say, “how to make a rotational engine?” In the United States, after the news of the success of the **Sputnik**<sup>5</sup> satellite of the Soviet Union, science budgets increased significantly. It was a good era. In my case, I got research funding for the first time in the study of red blood cell membranes, at the beginning of my career. I came to Harvard as an assistant professor, but they did not provide much support. In order to set up a new laboratory, I had to find money by myself, but nowadays startup funds are generous because of competition. I got an NIH

grant for work on red cell membranes, but not for bacterial behavior. They thought that I was a mad engineer or something (laughs). After four years I left Harvard, because I did not want to struggle with the **tenure**<sup>\*6</sup> question. Harvard is a rather arrogant place. If you do not get tenure, you are considered to be a failure, since they are the best. I moved to the University of Colorado at Boulder and then to the California Institute of Technology, returning finally to Harvard. I was able to set up a small lab at the **Rowland Institute**<sup>\*7</sup>, founded by Edwin Land, and a larger lab at the Biological Laboratories at Harvard. My wife studies Latin American literature, and the Harvard library has one of the best collections of material in her field. When you move, you had better consider the work of your wife. Before we moved to Caltech, they sent my wife a plane ticket to Los Angeles, so she could learn more about possibilities in **Pasadena**<sup>\*8</sup>. When she came back, she described Caltech as a “**ten-speed bicycle in the middle of the desert**”<sup>\*9</sup>, which is the best description I have ever heard about Caltech. Pasadena is a city where the people are very friendly, who ask “What do you do?” and if I say “I am a professor at Caltech,” they ask “What is that?”

注5: 1957年にソ連が世界で初めて人工衛星「スプートニク1号」の打ち上げに成功した。冷戦のさなか、アメリカは先を越されて大きなショックを受けた。アポロ11号が月面に着陸したのは、12年後の1969年である。

注6: 採用された若手研究者が、審査を経てより安定的な職を得る前に、任期付の雇用形態で自立した研究者として経験を積むことができる仕組み。アメリカでは一般的で、日本でも近年行われるようになってきている。

注7: ポラロイドカメラの発明で著名なEdwin Landが1980年に設立した研究所。現在はHarvard大に所属し、物理・化学・生物物理・生物の分野の研究が行われている。設立当初、研究資金はすべて研究所が出資し、外部資金を取る必要がなかった(申請はむしろ許されなかった)。

注8: ロサンゼルス市の北東に位置し、Caltechのある街。

注9: あまりに研究にのめり込みすぎて、周りが見えず、世間知らずで浮き世のことを何も知らない、という意味だと後に説明してくれた。

## 5. 日常はどのように過ごされていますか？ How do you spend your weekdays?

研究室では、ポスドクのために装置を作ったりしています。一番最近作ったのでいうと、微小金粒子の観察のためのデバイスです。このデバイスのおかげで、負荷がほとんどない状態でのペン毛

モーターの回転を検出できるようになりました<sup>2)</sup>。

e-Bay<sup>注10</sup>で安い顕微鏡を購入し、自分でドリルを使って穴をあけるなどの改造をしました。金粒子を強く照らして得た散乱光を二つに分け、それぞれをお互いが90度異なる方向を向いたスリットを通して撮影すると、粒子の速さと回転の方向を知ることができます。人によっては高解像度かつ高感度なカメラを使って運動を解析しますが、私たちは小さな穴と光電子増倍管で観察を可能にしています。

In my laboratory, spending time building instruments for my post-docs. For example, one of the last devices we developed, which turned out to be very useful, was used to observe very very small gold particles. Now we can study the behavior of the bacterial flagellar motor at a very low load, near zero<sup>2)</sup>. You go to e-Bay<sup>\*10</sup> and buy a Nikon microscope at a cheap price, and then modify it by drilling holes, etc. When you illuminate a gold particle and divide the scattered light into two distinct paths, which pass through slits placed at 90° orientation from each other, you can detect both the speed and direction of rotation of a gold particle. Other people use high-resolution, high-sensitivity cameras to analyze the movement, but we use just a little hole to look at the light, with photomultipliers.

注10: インターネット通信販売やオークションを手がける会社。

6. 先生の研究は大変よくフォーカスされているとのことですが、心がけておられることはありますか？ What do you take care in order to do focused research?

アイデアは不意に浮かぶものです。私のアドバイスは、とにかく研究室へ行って手を動かすことです。そうすれば、何かが起こって、アイデアが生まれてきます。私は技術的に難しい課題にチャレンジするのが好きです。べん毛の蛍光染色<sup>3)</sup>がよい例です。これは、別の実験の途中でアイデアが生まれて、可能になったのです。14年前、モーターのどの部分が回転しているのかを明らかにしようと考えて、Cリングの回転を、偏光を用いて検出する試みを始めました。これはとても難しく、未だに成功していませんが、いいアイデアだと思って今も取り組んでいます。まず始めに、ラテックスのパーティクルに蛍光色素を架橋させ、退色させた後の偏光の様子を観察すると、ブラウン運動による粒子の回転から予想したものと一致することがわかって、これは行けそうだと思います。その実験を見ていたリンダ(Linda Turner<sup>注11</sup>)が、Alexa-Fluorは退色しにくいから使ってみたらどうか、というのです。それで、やってみると、本当にブリーチングをかけても何も起こらない！ならば、べん毛繊維のラベルの際に使えば、運動中の繊維を観察できるのではないかと気づいた訳です。翌日には、繊維のラベリングと、繊維観察に成功しました。こういう状況を、セレンディピティといいますよね。ある状況で得たアイデアを、別のことに使って成功する、一見つながりのない2

つのことが、あるものを介してつながってくる訳です。ただ、セレンディピティで得られることって、申請書には書けませんよね。

初期のローランド研究所は研究費の心配がないという点で、パラダイスでしたよ。研究所を設立したランド氏 (Edwin Land<sup>注12</sup>) はとても裕福な人物でした。私の学生だった Steven (Steven Block) は、よく実験して研究室の研究を推進してくれましたので、彼にローランド研究所に来て、研究室の立ち上げを助けてくれないか？と頼んで来てもらいました。忘れられないのは、光ピンセットの研究を起ち上げた時のことです。私たちは火曜日に、光ピンセットの論文に興味を持ちました。Ashkin (Art Ashkin) の論文が出て、それはアルゴンイオンのレーザー(緑色)を細胞に当てると、水が飛び散る(蒸発する)が、赤外の 1064 nm の光を当てると、水の蒸発がなく細胞は無事にトラップされることが分かったという報告でした<sup>4)</sup>。私たちはその論文に興奮して、Steven は Land 氏のところに行き、翌日にはレーザーを得て、その週末には論文<sup>5)</sup>の図に耐えうる実験ができるようになったのです。こんな風に一度うまく事が運ぶと、どんどん研究が進むのですが、状況は変わって、今はもうこんなことはできませんね。ランド氏はこの世にはもういません。研究所は現在、junior fellow program を行っています。私は、これはとてもいいアイデアだと思います。若い人が5年サポートを得て、何でもやりたいことをやれる。年長の研究者が助けてくれるので、すごく心強いです。ただし、年長の研究者は自分で研究費を獲得しなければなりません。

Ideas come in funny ways. My advice is to just get into the lab and do something, and then something will happen. I like technically difficult problems and challenges. A classic example in my lab is the fluorescent labeling of the flagella<sup>3)</sup>. The idea came in the middle of a different experiment. We tried to understand which part of the motor rotates, and attempted to detect C-ring rotation by bleaching with polarized light. This has not been successful so far, but I think it is a good idea. First, we did control experiments to detect changes in polarized light scattered from latex particles cross-linked to a fluorescent dye. The observation was as expected, from rotation of the particles by Brownian motion, so the method is promising. My colleague, Linda Turner<sup>\*11</sup>, watching the experiment, said, "I have a dye called Alexa-Fluor that is supposed to be hard to bleach, so let's try that". Then we used it. We pushed the button for bleaching and nothing happened! We thought that we could use this dye to visualize flagellar filaments. That worked on the next day. This is called serendipity. We are sitting in one situation and, wow, maybe we can do this for another purpose. It is hard to write this in a grant application.

In its early days, the Rowland Institute was a paradise. Land<sup>\*12</sup>, who founded the Institute, was a very wealthy man. Steven (Block) had been one of my students, but he was spinning his wheels, so I asked him why not come with me to help set up the lab at the Rowland Institute, and he came. An example of this environment is how we set up a system of optical



tweezers. On Tuesday, we became interested in a paper on optical tweezers by Art Ashkin<sup>4)</sup>. It said that cells were optically trapped (blown out of the water) by a green argon laser, because they absorbed so much energy that they were vaporized. But when using infrared light at 1064 nm, cells were trapped safely without any vaporization. We were excited by that, so Steve went to see Land, and the next day we got the laser, and then by the end of the week we were able to do publishable experiments<sup>5)</sup>. Once you got interested, you could just do it. But that is not possible any more. Land is no longer there. The Institute has a Junior Fellows program. I think this is a very good idea. Young people have five-year's of support and do whatever they want. Senior researchers help young people, mentoring them, but senior researchers have to find their own funds.

注11: Rowland 研究所で研究室起ち上げ時から一緒に研究してきたテクニシャン。

注12: インスタントカメラで一世を風靡したポラロイド社の創立者。インスタントカメラは彼が発明・改良し、会社を設立して世界に普及させた。

## 7. これまでに多くの優秀な後継者を育ててこられました。カギとなることは何ですか？ You raised many excellent scientists. What is the key to this success?

自分でなんとかする、つまり自立した研究者になることでしょう。Steven が良い例です。彼はとても賢くて良くできるのですが、(自立するには)時間が必要でした。彼が Colorado 大の私の研究室にいた時は、ほとんどの時間、バンジョーを弾いて過ごしていました。全米の大会で二位になったこともあります！ とにかく、私が Caltech に移るとき、彼は付いてきたのですが、1ヶ月半経ったとき彼に手紙を書きました。「Steve, 君はこの研究テーマを長い間やっているけれども、どこに向かっているのか分からない。(4-5ヶ月先の)5月までに結果を出さなければ、君はやめるべきだ！」彼はこの手紙に非常にショックを受けたようで、それから一心に研究するようになりました。そして、(このように言ってもらい、時間の猶予を与えてもらったことに)彼はとても私に感謝しているそうです。

自分の道を見つけるには、時間がかかるものです。私も何をやりたいのか分からなかったのですが、(今から振り返ると)むしろそれが良かったようです。最初の頃はいろいろと研究分野を変えました。物理から初めて、大学1年生のときに Linus Pauling の化学の講義を受け、化学に転部して、その後にデンマークへ行って、タンパク質化学に出会いました。それで、医学の学位を取ろうと決意しました。Harvard の医学部に入ったのですが、10分後には失敗だと思いました。1年半かかって、なぜ私は間違った選択をしたのかようやく分かりました。そして物理に戻ってきました。結果と

していろいろな分野を横断して学んできたことが結局は良かったと思います。バクテリアの走化性というテーマは、それぞれの分野で学んだことを応用できるので、そういうテーマに出会って本当に幸運だったと思います。自分自身とコラボレーションできる<sup>注13</sup>わけですから。それまでは、赤血球膜の構造の仕事をしていましたので、タンパク質に共有結合する様々な有機化合物を合成しました。電荷を持たせることで、膜透過性の異なる化合物を作って、細胞の内外を区別できるようにしました。ラベルされないタンパク質とラベルの入るタンパク質を分類するため、赤血球膜タンパク質の最初の SDS-PAGE をやりました。ラベルされるものやされないものがあって面白かったです。

でも、もう少し物理寄りで、行動の分子生物学に関係のある研究がしたくなりました。Julius Adler<sup>注14</sup>に刺激を受けて、バクテリアの運動の研究を始めました。いい時期に判断したように思います。物理を使ってバクテリアの行動を研究する人は当時あまりいませんでした。Random Walks in Biology<sup>注15</sup>という本を書いて、拡散(diffusion)を学ぼうとしました。Purcell 先生から学んだことを取り入れて、執筆しました。

Harvard に“The Society of fellows”という名の知的クラブ(intellectual club)がありました。3年間の契約で、アカデミックターム(学期)の間、月曜日の夜に開催されるディナーに参加して各々何でも好きな話をするわけです。誰かが講演をする訳ではありません。会員は面白いゲストを連れてきます。Purcell 先生は senior fellow と呼ばれる会員で、junior fellow を選ぶことができます。ある日ディナーの後に、平衡と分子量で分子を分け、さらにその分子の拡散定数を求めるアイデアが浮かびました。Purcell 先生が最初にひらめいて、私が実際の実験をどうすればいいか考えました。私たちは研究室に行って実際にアイデアを試し、現在では“sedimentation field-flow fractionation (沈降場流動分画法)”と呼ばれる方法を開発しました。これは、薄い溶媒の層を用いて分子を分ける方法ですが、この溶媒の層をシリンダー状の遠心ローターの内側表面に置き、遠心により溶媒層が下へと動くことを利用して目的の分子を分離するのです。生体分子の解析にも応用したかったのですが、残念ながら生体分子はローターの表面に吸着してしまい、うまくいきませんでした(この方法には、水のような性質を持つ堅い表面が必要)。

私が最初に Purcell 先生に出会ったのは、course work<sup>注16</sup>を終えて学位研究の指導教官を探している時でした。私は彼に会いに行き、大学院生を探しているかを聞きました。Purcell 先生はすでに NMR の発見によりノーベル賞を受賞していて、学生もたくさんいると思っていましたが、彼は自分には大学院生は付いていないのです。なぜ?と聞くと、「だって、次に何を研究したらいいかわからないじゃないか!」と。その答えに私はとっても驚きました。彼がわからないというなら、そこに私の希望はあるのでしょうか?そしてはたと気づきました。彼がやりたかったのは、物理の新しい分野を切り開くことで、研究室で同じ古い事象を追うことではなかったのです。後に私がバクテリアの行動の研究を始めてから、Purcell 先生に初期のバクテリアの運動の映像(1880 年代に Theodor Engelmann によって撮影された)を見せました。彼は興味を持ってくれて、私たちは

バクテリアの行動についてよく議論しました。彼は 1977 年 1 月, American journal of physics に古典と呼ぶべき論文 (classic paper) を書きました。タイトルは "Life at low Reynolds number"<sup>6)</sup> です。彼はこの論文を書くことで、ミクロの世界の生物にとって、粘性培地中で泳ぐとは一体どんなことなのかを理解しようとしていました。ミクロ環境では慣性は無視でき、粘性力が大きく効いてきます。Reynolds number (レイノルズ数) は慣性力と粘性力の比で、二つの力の相対的な重要性を表す指標となります。うまく泳ぐには、回転ブラウン運動を上手に処理することが必要なのです。Purcell 先生とのこの共同研究はとても楽しかったです。

You have to develop your own way to become an independent scientist. Steven Block is an example: he is a very clever fellow and he needed time. When he was in my lab at Colorado, he spent most of his time playing the banjo. He came in second in a US banjo contest! Anyway, when I moved to the California Institute of Technology, he came with me. After a month or so, I wrote a letter to him, "Look Steve, you have been working on this problem for a long time and you have not gotten anywhere. If you do not get somewhere by May (4-5 months ahead), you should quit!" That shocked him, and he has worked like a mad fiend ever since. And he has thanked me. It takes time to find one's way in a field. I profited by not knowing what I wanted to do. I started out in physics, but Linus Pauling taught my freshman chemistry class, so I switched to Chemistry. Then I went to Denmark and discovered the world of protein chemistry. Following that, I decided to take a medical degree. I entered the medical school at Harvard, and after 10 minutes, I realized that medicine was a mistake. It took me a year and a half to figure out why I had made such a foolish decision. And after I understood it, I came back to physics. So all the cross-field education has paid off. I was very lucky to find the bacterial chemotaxis problem, where I have been able to **collaborate with myself**<sup>13)</sup>.

Before that, I started to work on red-cell membrane architecture, synthesizing organic compounds that were covalently bound to protein but had different charges, so could or could not go through the cell membrane, and thus could be used to distinguish the inside or outside of cells. To sort out the unlabeled and labeled components, I did the first SDS-PAGE gels on membranes. Some proteins were labeled, while others were not. So that was interesting.

Then I wanted to do something a little bit closer to physics, relevant to the molecular biology of behavior. Inspired by **Julius Adler**<sup>14)</sup>, I began working on bacterial chemotaxis. It was the right time, early on. Not many people at that time studied the behavior of bacteria using physics. I wrote a book called "**Random Walks in Biology**"<sup>15)</sup>, trying to learn more about diffusion. I used a lot of things I learned from Purcell.

Harvard has this intellectual club named "The Society of Fellows". One is elected for a three-year term, with the understanding that, during the academic year, you come to dinner on Monday night, and sit and talk with one another. People bring guests, interesting people. Purcell was one of the so-called "senior fellows", whose main task was to elect the junior fellows. We got an idea after dinner one Monday night about how one might separate molecules according to their equilibrium molecular weight and also determine their diffusion coefficients. Ed struck the first spark and I realized how we might actually do the experiments. So in the lab we worked on what is now known as "sedimentation field-flow fractionation," where molecules sort themselves out in a thin layer of fluid moving down the inner surface of a cylindrical rotor in a centrifuge. We wanted to develop this for biology, but the problem is that biological molecules tend to stick to the surface of the rotor. One needs a solid surface that behaves like water.

When I first met Purcell, I had finished my **course work**<sup>\*16</sup> in physics and was looking for a thesis advisor. I went to see him and asked him whether I might become one of his graduate students. He said that he did not have any graduate students. (Never mind that he already had won a Nobel Prize for the discovery of nuclear magnetic resonance!) Gee, "Why is that?" I asked. He replied, "Because I can't think of anything to do." That just wiped me out. If he could not think of anything to do, then what hope was there for me? Then I realized what he wanted to do was to open a new field of physics, not just do the same old thing in the laboratory.

Later on, after I had started working on bacterial behavior, I showed Ed movies of early work on bacterial movement, done in the 1880's by Theodor Engelmann. Ed got interested, and we thought a lot about bacterial behavior. Ed wrote a classic paper published in January 1977 in the American Journal of Physics, entitled "Life at low Reynolds number"<sup>6)</sup> He wrote this paper to try to understand what it might be like to be a microscopic organism swimming in a viscous medium, where inertia is negligible and viscous forces dominate – the Reynolds number is a measure of the relative size of inertial and viscous forces – and where success depends upon learning how to deal with rotational Brownian motion. This collaboration was great fun.

注13: インタビューで最も心に残った一言である。

注14: Wisconsin 大の教授。生化学と遺伝学が専門で、バクテリア走化性研究のパイオニア。

注15: 邦題「生物学におけるランダムウォーク」. 法政大学出版社(らいぶりあ選書), 本学会名誉会員の寺本英先生が訳された. 書き取り役の私(小嶋)も, 1994年に Berg 先生に初めて箱根のミーティングでお会いした時にサインして頂いた.

注16: 大学院生も講義を受けて単位を取らなければならない.

8. サイエンス一般で, どのような論文がもっとも評価されるべきと思われますか? What kind of articles should be judged valuable generally in science?

基礎となる発見が大事ですね. そうした論文は時が経つに連れて古典と呼ばれる論文(classic paper)となっていくます. 分かりやすい例で言えば, DNA の二重螺旋の発見は, 古典となる発見ですね. 私たちの考え方を変える大きな成果です.

私がバクテリアの行動の研究を始めて以来, 日本の研究者が変わってきたかどうかは分かりません. かつてはヨーロッパのスタイルと同じで, 学科や研究室はがっちりしたピラミッド構造でした. しかし生物物理学の分野は, 大澤文夫先生のような若い力を信じたすばらしい先達によって触発されてきましたね.

There are a lot of very fundamental discoveries. Those become classic papers and recognized after some time. Some are obvious, like the structure of DNA, for example. Those things changed the way we think about the world. I do not know whether Japanese scientists have changed much since I began to work on bacterial behavior. Japanese science is very structured, modeled on the classic European style. But this field (biophysics) has been inspired by extraordinary people like Fumio Oosawa, who believed in younger people.

9. これまでの研究でもっともご自身で最も評価していることは何ですか? What are you proud of or what do you think was the best thing in your research?

バクテリアが運動するときの戦略を明らかにしたことです. ランダムウォークにバイアスをかけることで, 勾配の上へと進む原理を見つけたことでしょう. でも, 最もエキサイティングだったのは, バクテリアべん毛が実際に回転していることを明らかにした時ですね. 1973年の仕事です. 妙なのは, この1973年のNatureの論文<sup>1)</sup>を, 生物学者は引用しない傾向にあることです. あの論文で, 私たちは「他の人の実験結果の意義を説明」しましたが, 何か実験をしてその結果を報告した訳ではありません. そのためなのか, 生物学者は「dishonest<sup>注17)</sup>」と思うようです. 物理学では, 理論家

は高く尊敬されます。理論家は実験家にどんな実験が考えられるか話せます。(1973年当時の)生物学者からみると、生物学における理論家は「dishonest scientist」に見えるようです: アイデアは安く、実験は高価であると。ある人は、この論文のことを総説のようだと言うのですが、私はこの仕事で分野に根本的な貢献ができたと思っています。日本の人たちにとっては受け入れがたかったかも知れませんね。というのも、日本ではべん毛は筋肉の原型だと考えられていましたから。アメリカのことわざでいう、**"they were working on the wrong end of the dog"**<sup>注18</sup>です。後になって話してくれたのですが、朝倉先生は(べん毛繊維そのものに運動の仕組みがあると信じていたので)べん毛が回転することを知ってあまりにもショックで、2年間べん毛の研究をストップさせていたそうです。これこそ「パラダイムを変えた研究成果」です。

I figured out the strategy that bacteria use to go up a chemical gradient, the biased random walk. But I think the most exciting thing was figuring out that bacterial flagella actually rotate, work published in 1973<sup>1)</sup>. But you know, a curious thing about that work is that biologists tended not to refer to the paper, because we did not do any experiments, we just explained the significance of other people's experiments. In physics, a theorist is highly revered. He or she tells experimentalists what they might do. For biologists (in 1973), a theorist was regarded as a kind of **"dishonest scientist"**<sup>17</sup>: "ideas are cheap and experiments dear. Some people referred to our paper as a "review", but I considered our work to be a fundamental contribution to the field. It was kind of difficult for people in Japan, since they had regarded a bacterial flagellum as a prototype of muscle. We had a saying in the United States, **"they were working on the wrong end of the dog"**<sup>18</sup>". Asakura sensei told me later that he was very depressed, and hence stopped working (on flagella) for two years. We had "changed the paradigm".

注17: 実験科学者からすれば、新しいものを見つけた訳ではないという思いがあるでしょう。Berg先生は、物理学では理論屋が一番偉い、と話していました。実験科学者と理論科学者の見方の違いを、この言葉で見事に表しているように感じました。

注18: 完全に間違った理解をしていた場合に使う英語のフレーズ。

10.  $F_1$ -ATPaseの回転が発見された時、どう思いましたか? What did you feel or think about when  $F_0F_1$  was shown to be second rotary protein in 1997?

完全に道理に合っていると思えましたよ。私が気に入らないのは、 $F_0F_1$ の人たちはべん毛の**テザードセル**<sup>注19</sup>の仕事をあまり引用しないように見えることです。べん毛の回転は23年前に明らか

にされているのですから、 $F_0F_1$ の実験はバクテリアべん毛の結果にヒントを得ているのは確かでしょう。この発見があったとき、医学系の人たちは医学との関連ですごく興奮していたことを覚えています。バクテリアの運動も、もちろん医学と関係がありますが、それほど注目されてきませんでした。

**テザードセルの実験<sup>7)</sup>,注<sup>20)</sup>**は、ストレプトコッカス(グラム陽性)を使って行いました。私たちは大腸菌を使ってエネルギーを枯渇させ実験しようとしたのですが、難しかったです。ストレプトコッカスは呼吸鎖を使わず、膜を介したプロトン駆動力を形成するのに ATPase を使っています。そこで、この菌のべん毛を付着させようとした。常法の抗体を用いたやり方ではなく、ガラスの表面を非極性にすることで菌体でなくべん毛が付着することを見つけました。それはパラダイスでしたよ！自分は表面化学にも長い間興味を持っていました。先に話した細胞膜の仕事も関連します。

Oh, that was perfectly reasonable to me<sup>10)</sup>. What I did not like is that people working on  $F_1$  ATPase tended not acknowledge the fact that **bacterial flagellar tethering experiments<sup>\*19)</sup>** had been done some 23 years earlier<sup>1,9)</sup>. Surely,  $F_0F_1$  experiments were inspired by bacterial flagella. At the time of the  $F_0F_1$  experiments, I remember people in the medical school all excited because of its medical relevance. Bacterial motility is, of course, also medically relevant, but it has not been as highly regarded.

In **tethered-cell experiments<sup>\*20)</sup>**, we were using *Streptococcus*<sup>7)</sup>. We tried to de-energize *E. coli* but it was difficult. *Streptococcus* does not respire. It grows up using glucose as an energy source and utilizes the ATPase to generate PMF across the membrane. So we wanted to tether it. We silanized the glass surface to make it non-polar, so that the flagellum but not the cell body would adhere. It was paradise! I had been interested in surface chemistry for a long time. Cell membrane work is related to that.

注19: Berg 先生が唱えた細菌べん毛の回転は、1年後の1974年に発表された Silverman と Simon による、テザードセルの実験で証明された<sup>9)</sup>。べん毛をガラス表面に固定して(テザードセル)、菌体を回転させることで1個のモーターの回転を観察することができる。Berg 先生は、野地さんと安田さんによる1997年の $F_1$ 回転の発見<sup>10)</sup>は、テザードセルの実験に影響を受けた(inspired)のではないかと仰っておられた。

注20: 聞き手の政池さんが、 $F_1$ は1画面でテザードセルのようにあんなにたくさん回転することはない、という、Berg 先生は、それは私たちが高効率のテザードセルを作る系を開発したからだ、と答えて、その流れでこの話題となった。

11. 先生はユニークで魅力的なすばらしい同僚や友人に囲まれていると思います。研究において、彼(彼女)らから受けた影響はありますか？ I think you also had excellent colleagues of

friends who are also very unique and attractive. What are the influences they had on you and your research?

Purcell 先生, Pauling 先生の二人のことは話しましたね. 二人にはすごく影響を受けました.

James Watson<sup>注21</sup> は Harvard の同僚ですが, 彼はいくぶんエキセントリックでした. 彼には DNA の構造が重要な課題であることを見抜くセンスがあり, Francis Crick と出会う幸運があつて, 二人は一緒にこの課題を解決することが出来ました. Watson の“Double helix”という本, これは「ポルノグラフィックだ」という人もいるけれど, とても素晴らしい本です. 私はこういった素晴らしい人たちを数多く知っています. 妻と結婚して1年後ぐらいだったと思いますが, 夏の間 Crick の家で過ごしたことがあります. 彼らの子供の世話をしましたよ. Cambridge, 1966 年だったかな?

I told you about the physicist, Ed Purcell, and Linus Pauling, who taught my freshman chemistry class. Jim Watson<sup>\*21</sup> was a colleague at Harvard, but he was rather eccentric. He had the sense to realize that the structure of DNA was an important problem and the good fortune of finding Francis Crick, so together they solved the problem. "The double helix" is one of the Watson's books, and some people say, it is "pornographic", but it is a great book. I have known a number of such people. For example, a year or so after my wife and I were married, we spent a summer (1966) living in Francis Crick's house in Cambridge, England, taking care of his children.

注21: 言わずとしれた, DNA 二重らせんの発見者.

12. Berg 先生は他の国, たとえばデンマークでも研究されていますね. アメリカを離れての研究はどうでしたか? What is it like to leave a lab and continue research in another country such as Denmark you have been in?

とてもリフレッシュしました. 私はフルブライト奨学生としてコペンハーゲンに行きました. デンマークはとても開けていて, 素晴らしいところでした. 私は Carlsberg の研究室で Linderstrøm-Lang<sup>注2</sup>さんと仕事をしました. 通りの反対側ではビールを醸造していて, 研究室ではビールは無料でした. Linderstrøm-Lang さんは絵を描き, バイオリンを弾き, 彼は気が向いたら自転車で田舎へ行っていました. 彼は偏見がなく, 自由人なひとでした. とてもいい環境でした. 私たちのサバティカル<sup>注23</sup>もまた, 実りあるものでした. 私たちはパリ, レイデン, ロンドンのパスツール研究所や, ケンブリッジのトリニティカレッジとチャーチルカレッジを訪問しました. その時はずっと研究室で過ごしてしまったので, 語学(特にフランス語)に時間を割かなかったことを後悔しています. 妻はラテンアメリカ



の文学を専門にしているので、彼女はフランス語、スペイン語、ポルトガル語を話せます。彼女と一緒に旅をすると学ぶ必要はありませんでした。

It was very refreshing. I was a Fulbright student in Copenhagen. Denmark is a very enlightened place. I worked with **Linderstrøm-Lang**<sup>\*22</sup> in the Carlsberg lab, across the street from the brewery. In the lab, the beer was free. Lang painted pictures, played violin, went to the countryside by bicycle. He was very open-minded and free. It was a wonderful environment. **Our sabbaticals**<sup>\*23</sup> also have been rewarding. We spent time at l'Institut Pasteur in Paris, in Leiden, in London, and at Cambridge: in Trinity and Churchill Colleges. I regret that I have not spent more time learning languages, especially French. Perhaps, I've spent too much time in the lab, where the language is English. My wife speaks Spanish, French and Portuguese, so when traveling with her, there has been less need to learn.

注22: 重水素置換法の創始者。コペンハーゲンの Carlsberg lab はタンパク質化学のメッカとして知られる。

注23: 職務を離れた長期休暇のこと。海外では大学教員において良く使われている制度で、多くは国内外の他の研究室へ出かけて研究に没頭する時間として使われている。日本でも見られるようになった。

### 13. 今後の研究の目標は何ですか？ What are your direction and a goal in your future studies?

私はもっとべん毛モーターのことを知りたいです。どのようにして、モーターと細胞内の他のシステムがつながってくるのでしょうか？ なぜ細胞の動きが止まると、遺伝子発現が変化するのでしょうか？ 知られている例でいえば、ビブリオ菌の側べん毛の発現は、なぜ極べん毛の回転が阻害されると誘導されるのか？という疑問です。本当に難しいのは、モーターはメカノセンサーで、回転速度が低下すると新しいトルク発生ユニットが入ってくる<sup>8)</sup>、どうして？ まだ今は答えがないけれど、こういった課題に答えを出したいですね。

I really want to learn more about the flagellar motor. How is torque generation by the motor related to other systems in the cell? How does the cell change gene expression when motion is stopped? A classic example is the expression of lateral flagella in *Vibrio*, induced when the rotation of its polar flagellum is inhibited. We know that flagellar motors act as mechano-sensors<sup>8)</sup>, but how is this information utilized by the cell? I do not have any answers yet, but I would like to figure this out.

14. 合衆国の学生や大学院生の気質は以前とは変わりましたか？ Do you think undergraduate and graduate students in US have changed recently? In what way?

HarvardとCaltechでは学生の雰囲気はずいぶん違います。Harvardの私の学科では、大学院生は数学や解析的なことにあまり興味を示しません。彼らはクローニングやシーケンシングが好きで、みんな同じことがやりたい。まるで羊のようです。Caltechにいたころ、物理の大学院生を受け持っていましたが、彼らはHarvardとはずいぶん違ったやり方で訓練されて、自立して考えていました。皮肉なことにHarvardの物理の学生は、ウエットの実験をこわがってしまいます。物理学者は生物学に苦労しますが、なぜかという彼らは事象(覚えること:fact)があまり好きではないからです。生物学は歴史のある学問で、覚えることがたくさんあります。今思えば、学部生の頃にもう少し長く物理を学ぶ時間をとれば良かったなと思います。そうすれば、もっと応用数学を学べました。後になってから、そういったことを学ぶのは難しいですからね。

Caltechの学生は「技術」には興味がありますが、それ以外のことは分からない。一方でHarvardの学生はずいぶん多様です。私の次男がHarvardの学生でした。彼は周りの人たちから多大な影響を受けていました。彼はハリウッドの脚本家(コメディライター)になりました。私の研究室にはかつて石原さんという日本人のポスドクがいました。あるとき、**今榮先生**<sup>注24</sup>が彼に、今この時期に日本に帰らないと職がないよ、というのも自分より若い人の下で働くようなポジションはないよ、というのです。私にはへんに思いますが、彼は結局アメリカに残って、North Carolinaに今も住んでいます。そういえば**Bob Macnab**<sup>注25</sup>は雇った日本人ポスドクの数では記録をもっていると思いますよ。

Harvard is very different from Caltech. In my department of Harvard, graduate students are not really interested in things that are mathematical or analytical. They like sequencing or cloning and all want to do all the same thing, like sheep. At Caltech I had graduate students of physics who were trained in a very different way, who thought more independently.

Ironically, graduate students in physics at Harvard are terrified of anything wet. Physicists have trouble with biology, because they do not like facts. Biology is an historical science, with lots of facts. I wish I had stayed in physics longer when I was an undergraduate, so I could have learned more applied mathematics. It is difficult to learn such subjects later on.

Caltech and Harvard undergraduates are very different. Caltech students do not understand much outside of technical subjects. Harvard students are very broad. My second son was a student at Harvard. He was influenced a great deal by the people around him. He became a Hollywood comedy writer. I had a postdoctoral fellow from Japan, Ishihara san. At one point, **Imae sensei**<sup>\*24</sup> told him that he had better get back to Japan, otherwise he would not get any position, because one cannot work for people younger than you are. It was kind of strange to

me, but he did not go back to Japan and remained in the United States. He lives still in North Carolina. I think **Bob Macnab**<sup>\*25</sup> holds the record for hiring Japanese post-docs.

注24:名古屋大学理學部分子生物學科の教授だった今栄康雄先生(1993年没)。バクテリアべん毛と走化性の研究で日本を牽引し、アメリカにも多くの友人がいた。書き取り手の私(小嶋)は直接指導を受けた最後の学生だった。

注25:Yale University の教授だった Bob Macnab 先生(2003年没)。県立広島大の相沢先生をスタートとして、本インタビューの南野さんを含む合計8名の日本人のポスドクが彼の研究室で研究生活を楽しんだ。

### 15. これから研究者を目指す若者に必要なことはなんでしょう？ What aspects are essential for the young people who are trying to become scientists?

あなたが自分で見つけた、面白いと思うことを研究すること、そして私のような**年寄りの言うことを聞かないこと!**<sup>注26</sup> 自分のやり方を見つけること。もしあなたが生物物理学に興味があるならば、若い時に物理学を勉強した方がいい。まず物理学をマスターして、それから生物学を学ぶこと。その方が容易だと私は思います。そして、根本的な問題に集中してください。応用のことは気にしないでいいと思いますよ。

Work on things you find interesting. **Do not listen to old guys like me**<sup>\*26</sup>. Find your own way. If you are interested in biophysics, you had better learn physics when you are young. Master physics first and then study biology. I think that will be an easier way. Concentrate on fundamental problems, and do not worry so much about applications.

注26:運動マシナリー領域代表の宮田さんは、このフレーズがとても印象に残ったとのこと。

いかがでしたか？インタビューを終えて印象に残ったのは、「時間がかかっても自立した研究者になること、そして物事の根本を明らかにする研究をすること」というメッセージと、「さまざまな分野を横断してきた経験を生かして「自分との共同研究」をすることができた」というお話です。「運動マシナリー」は生体運動というキーワードの下に、異なったバックグラウンドの研究者が集まりシナジー効果を得ることを目標としています。いろんな世界を体験したのちに自身の研究テーマを見つけ、運動マシナリーの分野に多大な貢献をされた Berg 先生の姿勢は私たちが進むべき道を示唆するのかもしれませんが。べん毛の回転を明快に説明した classic paper が世に出て今年で40年ですが、今もなお最前線の研究を続けておられる Berg 先生からのメッセージ、「生命現象を支える本質的な仕組みの謎を解き明かすには、年寄りの言う小言は聞かずに、自分を信じて突き進みなさい」を胸に、私たちも「時間をかけて見つけた面白いこと」を追いかけて行きましょう！

How was the interview article? The words that touched our heart were “Become an

independent scientist, even though it takes time, and concentrate on the fundamental questions”. Moreover, it was impressive that he can do collaboration with himself, because he experienced a wide variety of fields. Members of the Biophysical Society of Japan are scientists from a wide variety of fields with different backgrounds, but we are united to figure out the fundamental problems without limiting methodologies. Professor Berg’s talks exactly match this atmosphere of our society. This year is the fortieth anniversary of the discovery of flagellar rotation, and Professor Berg is still actively working in this field. We will go forward with Professor Berg’s message in our mind, “Do not listen to the old guys, and concentrate on fundamental problems. Find your own way! ”.

## References

1. Bacteria swim by rotating their flagellar filaments. Berg HC, Anderson RA. *Nature*. 1973 Oct 19;245(5425):380-2.
2. Resurrection of the flagellar rotary motor near zero load. Yuan J, Berg HC, *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Jan 29;105(4):1182-5.
3. Real-time imaging of fluorescent flagellar filaments. Turner L, Ryu WS, Berg HC. *J Bacteriol*. 2000 May;182(10):2793-801.
4. Optical trapping and manipulation of single cells using infrared laser beams. Ashkin A, Dziedzic JM, Yamane T. *Nature*. 1987 Dec 24-31;330(6150):769-71.
5. Compliance of bacterial flagella measured with optical tweezers. Block SM, Blair DF, Berg HC. *Nature*. 1989 Apr 6;338(6215):514-8.
6. Life at Low Reynolds Number. E.M. Purcell. *American Journal of Physics* vol 45, pages 3-11, 1977.
7. Energetics of flagellar rotation in bacteria. Manson MD, Tedesco PM, Berg HC. *J Mol Biol*. 1980 Apr 15;138(3):541-61.
8. Dynamics of mechanosensing in the bacterial flagellar motor. Lele PP, Hosu BG, Berg HC. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jul 16;110(29):11839-44
9. Flagellar rotation and the mechanism of bacterial motility. Silverman M, Simon M. *Nature*. 1974 May 3;249(452):73-4.
10. Direct observation of the rotation of F<sub>1</sub>-ATPase. Noji H, Yasuda R, Yoshida M, Kinosita K Jr. *Nature*. 1997 Mar 20;386(6622):299-302.