

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06122

研究課題名(和文) 高分解能原子間力顕微鏡・分光法による生体分子間認識・相互作用力の直接可視化

研究課題名(英文) Direct visualization of molecular recognition forces by high-resolution atomic force microscopy and spectroscopy

研究代表者

山田 啓文(YAMADA, Hirofumi)

京都大学・工学研究科・教授

研究者番号：40283626

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 141,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、原子間力顕微鏡を基盤とする3次元フォースマップ技術を高度化することで、タンパク質分子など複雑な立体構造をもつ生体分子に対しても安定なフォースマップ測定を実現する。これにより、生体分子周囲の水和構造力・電荷密度の可視化、さらには単一分子レベルでの生体分子間認識・相互作用計測を可能とし、固液界面物性という物理的視点に立脚した、新たな分子機能イメージング法を確立し、細胞生理機能における微視的役割を解明する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、生体分子間にはたらく特異結合力を単一分子レベルで直接計測することによって、生体膜上での多様な生機能、生化学プロセスを分子レベルで直接解明しようとするものであり、最先端の分子医療の確立に大きく寄与すると考えられる。また工学的にも、生体適合性材料やバイオセンサーなどのバイオマテリアル開発に密接に関係しており、産業的・社会的にもその重要性・波及効果は大きく、極めて意義深い。

研究成果の概要(英文)：In this project we further develop three-dimensional (3D) force mapping method for biological molecules such as various proteins by the precise control of the atomic force microscopy (AFM) probe motion as well as the real-time analysis of the response signal, which allows us to visualize 3D molecular recognition forces and other several forces originating from hydration structures and/or charge density of the molecules. Thus, the novel imaging of biomolecular functions based on the physics at solid-liquid interfaces is established, which essentially advances the molecular-scale understanding of the cell physiology.

研究分野：ナノ空間の表面・界面科学および原子間力顕微鏡

キーワード：原子間力顕微鏡 フォースマッピング 単一分子イメージング 単一分子分光

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

周波数変調原子間力顕微鏡(FM-AFM)をベースとする3次元フォースマップ法は、水和構造や電荷密度分布および生体分子間相互作用を直接可視化する強力な手法であるが、その主な計測範囲は試料表面極近傍の接触-非接触遷移領域となる。一方、分子間相互作用力検出のためには、相互作用が強くはたらく領域(特異結合領域)での測定が必要となるが、その有効作用時間は極めて短く、検出確率が著しく低くなることから、測定法の本質的な改善が求められていた。

### 2. 研究の目的

本研究課題では、3次元フォースマップ技術をさらに高度化し、AFM探針の精密運動制御法を新たに開発することで、複雑な立体構造をもつ生体分子に対しても安定なフォースマップ測定を実現する。これにより、生体分子周囲の水和構造力・電荷密度の可視化、さらには単一分子レベルでの生体分子間認識・相互作用計測を可能とし、固液界面物性という物理的視点に立脚した、新たな分子機能イメージング法を確立し、細胞生理機能における微視的役割を解明する。

### 3. 研究の方法

本研究課題の実施に当たっては、以下の4つの研究テーマ、すなわち(1)3次元フォースマップ法の高度化、(2)生体分子間認識・相互作用の可視化、(3)生体分子周囲の水和構造可視化、(4)生体分子上の局所電荷密度計測・分子周囲のイオン分布可視化、を中心的なテーマとして、参画研究者および連携研究者間の緊密な連携を進めつつ研究を推進する。

#### (1) 3次元フォースマップ法の高度化(時分割運動制御)

従来の3次元フォースマップ法では、探針をz方向(試料面に垂直方向)に走査してフォースカーブ(F vs z)を取得し、これを試料上の全面にわたって繰り返すことで、3次元フォース分布を取得する。その際、測定力をがしきい値に達すると直ちに探針を試料から離すように単純に制御するが、リガンド-受容体などの分子認識測定においては、特異結合の確率が相互作用時間に大きく依存するため、この応答時間を確保することが必要となる。新規フォースマップ法では、探針が、設定時間だけ試料の近接領域に滞在するように制御し、相互作用時間を実効的に制御することで、特異結合力の応答時間・空間マップを取得し、測定対象分子の空間分布およびその結合定数を求める。

#### (2) 生体分子間認識・相互作用の可視化

抗原-抗体反応は、生体分子における特異的結合の代表的相互作用であるが、その結合メカニズムの詳細は不明の点が多々あり、分子レベルでの結合過程の解析が求められている。これまでの研究で、ある種のIgG抗体分子は6量体を形成することが見いだされており、本研究では、この多量体形成の抗体種依存性および形成機構を明らかにするとともに、抗原結合過程の解析を目指す。一方、DNAは、さまざまなタンパク質と複合体を形成し、転写、複製、合成など生体機能の根源的役割を果たしているが、多くの場合、それらはDNA-タンパク質複合体形成が元になる。本研究では、真核生物DNAの複製初期過程を研究対象として、一連の複製初期過程を明らかにしていく。また、膜貫通タンパク質であるイオンチャンネル分子動作時/非動作時のチャンネル近傍の水和構造、イオン分布を直接可視化し、そのはたらきを解析する。

#### (3) 生体分子周囲の水和殻可視化

試料表面からの距離が溶液分子のサイズの数倍程度の領域では、溶液分子の密度分布は一様とはなり得ず、溶液密度分布はその分子サイズに対応する振動構造(水和構造)を示す。この水和構造はFM-AFMにおけるフォース曲線に反映されることから、3次元フォースマップ法により水和構造の可視化が可能となる。一方、生体分子は複雑な表面構造をもつため、分子上の水和構造/水和殻も極めて複雑な構造となり、より精密な探針制御が必要となる。本研究では、前記(1)の高度化した3次元フォースマップ法を用いることによってこれら課題に取り組む。

#### (4) 生体分子上の局所電荷密度計測・分子周囲のイオン分布可視化

これまでの研究代表者らを中心とする研究によって、3次元フォースマッピングにより局所的なDLVO力/電気二重層力の3次元分布計測が可能なることを見だし、生体分子上の局所電荷密度分布計測は大きく進展しつつある。しかしながら、生体分子極近傍には水和構造も同時に存在し、電気二重層(界面イオン分布)との関係は明らかとはなっていない。本研究では、探針周囲のイオン濃度を制御して生体分子極近傍の電荷密度・イオン分布の計測し、水和構造力を分離した電気二重層力の検出を試みる。また、測定データの正確な解釈には理論的考察が必須となることから、固液界面計算グループと共同して理論解析を行う。

#### 4. 研究成果

##### (1) 3次元フォースマップ法の高度化

本研究では、FM-AFM をベースとする3次元高度フォースマップ法の基本性能を最初に検証するため、水和構造力と電気二重層力の高分解能分離検出実験を行った。この検証実験には、表面構造と電荷分布が既知のテスト試料（正/負電荷交互積層構造をもつケイ酸塩結晶）が使用された。この試料の表面は、異なる構造・電荷密度が局所的に混在するが、これを反映して、対称性の異なる水和構造と、異なる極性をもつ電荷密度が、本フォースマップ法によって観測され、本手法が分子機能イメージングに適する性能を有することが示された。この研究成果は *Nature Communications* 誌（Impact Factor: 14.919）に掲載された。

一方、リガンド-受容体分子間の相互作用マッピング計測法を確立するため、biotin 修飾した AFM 探針と streptavidin (SA) 試料間の特異結合力のマッピングにおける計測パラメータの最適化を行った。FM-AFM 動作時の探針は、カンチレバーの共振周波数で振動しているが、振動時の探針に対する非特異吸着は大幅に減少することが新たに見いだされた。これによって測定における特異/非特異結合の有無の判断は容易になり、相互作用力マッピング法の実現に向けて大きく前進した。さらに、新たに開発された帰還制御切り替え型のフォースマップ法を用いることにより、イメージング分解能としては不利となる biotin 修飾探針を用いても、SA 4量体を構成する各単量体ドメインを識別できる分解能を有する AFM 観察が実現し、同時にフォース分光測定も可能となった。

さらに、新たに開発された帰還制御フォースマップ法は、高分解能な FM-AFM イメージングとナノ力学物性計測を同時に実現可能な手法である。生体分子のナノ力学物性は、機能発現を誘起するコンフォメーション変化に密接に関与していると考えられ、非常に興味深い。そこで、DNA に対しナノ力学物性計測を行った結果、DNA のらせん軸に沿った糖-リン酸鎖およびらせん溝に由来する局所弾性率分布の可視化に成功した（図1参照）。また、カンチレバーの励振の有無を制御することにより静的/動的局所弾性率をそれぞれ測定し比較を行うことで、測定周波数によって弾性率が変化することを見いだした。さらに、AFM 測定における表面位置は表面と界面の情報を分離して得るために必要不可欠である。そこで、Hertz の接触理論からフォースカーブにおける表面位置を特定し、表面電荷密度と局所弾性率を分離して測定することに成功した。

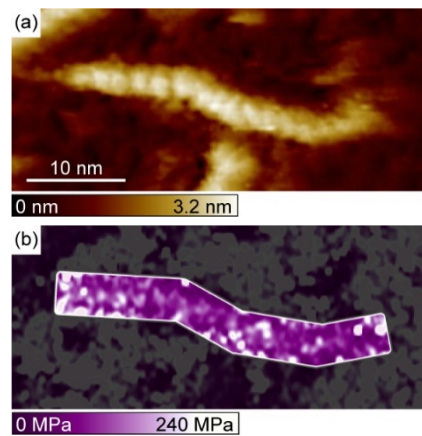


図1：(a) DNA の高分解能 FM-AFM 像。  
(b) DNA のヤング率マップ。

##### (2) 生体分子間認識・相互作用の可視化

マウスの IgG 抗体分子は自己組織的に6量体を形成し、さらにその6量体が2次元結晶を形成することがこれまでの研究で知られており、IgG 抗体分子の自己組織的な多量体形成は、免疫反応の活性化という点から注目されている。本研究では、さまざまな IgG 抗体分子の AFM 観察を行うことで、その自己組織性がサブクラスや相補性決定領域 (CDR) あるいは種が異なっても発現することを見いだした（図2参照）。また、IgG 分子と抗原 (HSA：ヒト血清アルブミン) との結合

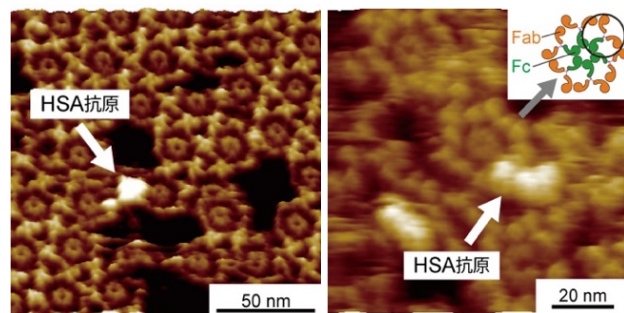


図2：HSA 抗原-IgG 抗体の結合を捉えた高分解能 FM-AFM 像。左図と右図の IgG 抗体は、相補性決定領域が異なる。

を AFM により直接観察し、その結合数を統計評価することで、IgG-HSA の結合速度定数を見積もることに成功した。この研究成果は *RSC Advances* 誌（Impact Factor: 3.361）に掲載された。

DNA 複製の初期過程では、複製開始後に pre-RC と呼ばれる複合体が形成される。pre-RC 複合体では、MCM 複合体と呼ばれるリング状のタンパク質が2つ連なった構造の中心を2重鎖 DNA が貫通していると考えられているが、その結合様式については不明の点が多い。本研究では、DNA-MCM 複合体の AFM 直接観察を試みた。観察像は、MCM 複合体中心を貫通する DNA を示す像だけではなく、DNA が MCM 複合体の側面から出ていく AFM 像も得られ (図3参照)、これまで考えられていた結合モデルとは異なっており、複合体形成には従来とは異なるメカニズムが存在することが示された。

Annexin A5 は、Ca<sup>2+</sup> イオンの存在下で PS (Phosphatidylserine) を含む脂質膜に吸着して2次元結晶膜を形成するタンパク質分子である。細胞内膜の PS 脂質が表面に露出した際に、細胞膜を被覆して損傷の拡大を抑える役割を果たす。Annexin A5 分子の FM-AFM 観察によって、同分子は4つのドメインをもち、そのうちの1つは、自身もつループ構造のために高さが異なることを見いだした。また、2次元結晶の形成が、溶液の pH によって変化することを見いだした。さらに、脂質膜の流動性が2次元結晶化に大きく関与することを明らかにした (図4参照)。加えて、Annexin A5 に対してもナノ力学物性計測を行い、ヘリックスから構成されるドメインに比べループ構造が柔らかいことを明らかとした (図5参照)。

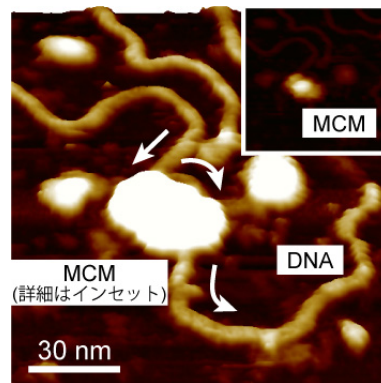


図3 :DNAおよびMCM複合体のFM-AFM 像. DNA 鎖はリング状の MCM 複合体の中心から側面へ通り抜けている。

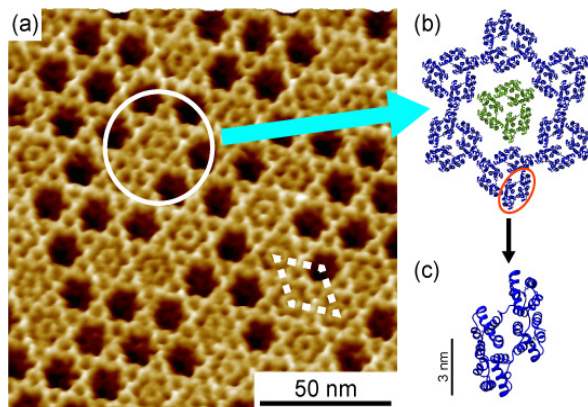


図4 : (a) Annexin V 2次元結晶の FM-AFM 像. (図中の白破線は単位格子を示す). (b) (a)の構造モデル. (c) 単量体の構造モデル.

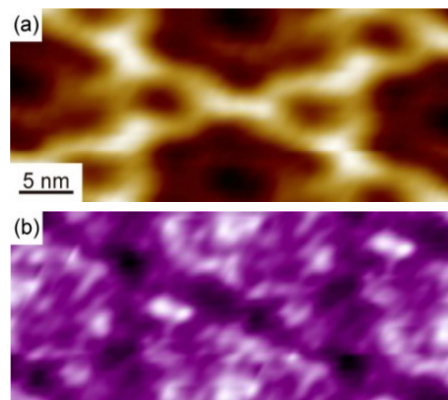


図5 : (a) Annexin A5 2次元結晶の FM-AFM 像. (b) ヤング率像.

バクテリオロドプシン (bR) はプロトンポンプの機能を有する光反応性の貫通型膜タンパク質であり、高度好塩菌内の紫膜を構成する。bRは光により誘起されるとプロトンの輸送を行うが、その輸送の際にコンフォメーション変化が生じることが知られている。そこで、フォースマップ法の応用技術である時間分解AFMを用いて、コンフォメーションの動的変化の可視化を試みた。結果として、bR 3量体の光照射に対する微視的構造変化を示唆する測定結果が得られた。今後、高共振カンチレバーを使用することにより時間分解能をさらに向上させ、フォトサイクル内におけるより詳細なコンフォメーション変化の可視化が期待される。

### (3) 生体分子周囲の水和構造可視化

生体分子周囲の水和構造可視化へ向け、さまざまな官能基をもつアルカンチオール分子の自己組織化単分子膜 (SAM) を作製し、水和構造計測を行った。ヒドロキシ基を末端官能基とするアルカンチオール分子のSAMについて、分子配向の超構造の有無によって周囲に形成される水和構造の周期が異なることを明らかにした。この研究成果は *Langmuir* 誌 (Impact Factor: 3.882) に掲載された。

DNA周囲の水分子は、DNA-タンパク質複合体を形成する際にDNA-分子間に介在して作用する重要な役割をもつと考えられている。水和構造計測には、3次元フォースマップ法の中でも垂直走査モードを用いることが一般的となっているが、凹凸のある試料においては、このモードでは試料面内の分解能が低下する傾向にあった。そこで垂直走査モードと水平走査モード（高さ一定モード）を組み合わせることで、高分解能の3次元的水分子密度分布を実現した。試料にはプラスミドDNAを用い、垂直／水平走査モードのフォースマップ法によって水和構造計測を行った。測定結果から、DNAの糖-リン酸鎖を構成するリン酸基上で水分子が構造化していることが示された（図6参照）。

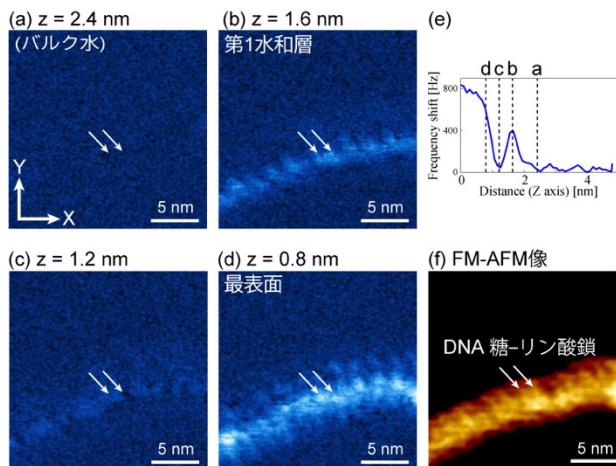


図6：プラスミドDNA上において水平走査モードにより取得した2次元周波数シフトマップ(白矢印は糖-リン酸鎖を示す)。(a)  $z = 2.4$  nm。(b)  $z = 1.6$  nm。(c)  $z = 1.2$  nm。(d)  $z = 0.8$  nm。(zは表面からの距離)。(e) DNA上の周波数シフトカーブ。(f) 同一の場所で得られたFM-AFM像。

#### (4) 生体分子上の局所電荷密度計測・分子周囲のイオン分布可視化

DNAは特定の条件下では、通常の右巻き(B-DNA)とは異なり、左巻きの2重らせん構造(Z-DNA)になる。このZ-DNAは、「転写」と呼ばれる、タンパク質合成時のRNA生成過程に関与する。本研究では、Z-DNAおよびB-DNAの高分解能観察を行うとともに、フォースマップ法によって、2つのDNAの帯電状態の差異を明らかにすることに成功した(図7参照)。この結果は、タンパク質とDNAの結合メカニズム解明に大きく寄与することが期待される。この研究成果は *Scientific Reports* 誌 (Impact Factor: 4.380) に掲載された。

生体分子揺らぎの3次元可視化に向けて、試料の空間揺らぎがFM-AFMにおける散逸エネルギーとして反映されることから、散逸計測マッピングに期待が寄せられている。本研究では、固液界面における散逸計測マッピングによって、水和殻内の水分子の粘性の分布を分子レベルで可視化することに成功した。この研究成果は *Phys. Rev. Lett.* 誌 (Impact Factor: 9.161) に掲載された。

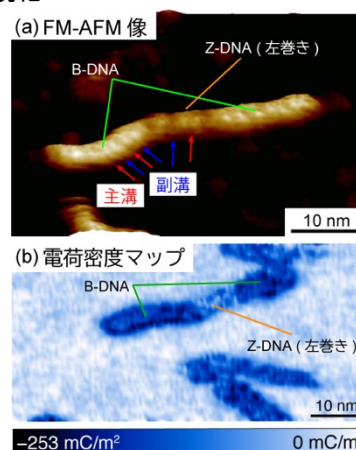


図7：(a) B-DNAおよびZ-DNAの高分解能FM-AFM像。(b) 3次元周波数シフトマップから計算された表面電荷密度マップ。

以上、4つの研究テーマに関する成果に加えて、当初の予見を超えた展開によって得られた成果を以下に記載する。

紫膜の膜貫通タンパクbR分子は、光照射によって細胞内面(CP面)からプロトンを取り込み、細胞外面(EC面)に放出する。近年、これら膜界面(CP面、EC面)の微視的構造・物性評価が精力的に進められてきた。これら評価実験においては、紫膜はマイカ基板の上に堆積されるが、表面がCP面となる場合と、EC面となる場合とで、測定膜厚が異なることがしばしば報告されており、その原因は不明であった。本研究では、それぞれの面上で分子像観察および精密なフォースカーブ測定を行い、測定される膜厚の違いは、紫膜の裏面側となるEC面あるいはCP面とマイカ基板との間にはたらく相互作用力に由来することを見いだした(図8参照)。さらに、基板種の依存性を計測することで、この膜厚差を生み出す紫膜-基板間相互作用の大きな差異は、膜-基板間の水和構造の違いに起因することが示された。このことは、本研究で確立された高度な3次元フォースマップ法が生体膜界面の微視的評価に有用であることを示している。

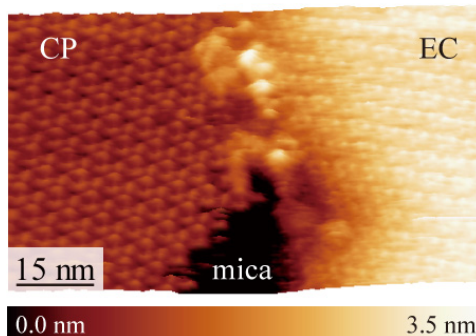


図8：CP面およびEC面の表面形状像。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 18件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Umeda Kenichi, Kobayashi Kei, Yamada Hirofumi	4. 巻 14
2. 論文標題 Nanomechanics of self-assembled surfactants revealed by frequency-modulation atomic force microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 4626 ~ 4634
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2nr00369d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ido Shinichiro, Kobayashi Kei, Oyabu Noriaki, Hirata Yoshiki, Matsushige Kazumi, Yamada Hirofumi	4. 巻 22
2. 論文標題 Structured Water Molecules on Membrane Proteins Resolved by Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 2391 ~ 2397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.2c00029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamamoto Yuki, Kominami Hiroaki, Kobayashi Kei, Yamada Hirofumi	4. 巻 120
2. 論文標題 Surface charge density measurement of a single protein molecule with a controlled orientation by AFM	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 2490 ~ 2497
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2021.04.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Minato Taketoshi, Umeda Kenichi, Kobayashi Kei, Araki Yuki, Konishi Hiroaki, Ogumi Zempachi, Abe Takeshi, Onishi Hiroshi, Yamada Hirofumi	4. 巻 60
2. 論文標題 Atomic-level nature of solid/liquid interface for energy conversion revealed by frequency modulation atomic force microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 SE0806 ~ SE0806
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/abffa2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ushiki Tatsuo, Ishizaki Kimihiro, Mizutani Yusuke, Nakajima Masato, Iwata Futoshi	4. 巻 29
2. 論文標題 Scanning ion conductance microscopy of isolated metaphase chromosomes in a liquid environment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chromosome Research	6. 最初と最後の頁 95 ~ 106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10577-021-09659-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwata Futoshi, Shirasawa Tatsuru, Mizutani Yusuke, Ushiki Tatsuo	4. 巻 70
2. 論文標題 Scanning ion-conductance microscopy with a double-barreled nanopipette for topographic imaging of charged chromosomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 423 ~ 435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfab009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Kenichi, Kobayashi Kei, Minato Taketoshi, Yamada Hirofumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Molecular-Scale Solvation Structures of Ionic Liquids on a Heterogeneously Charged Surface	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 8094 ~ 8099
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c02356	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kenta Nakazawa, Masayoshi Yoshioka, Yusuke Mizutani, Tatsuo Ushiki, Futoshi Iwata	4. 巻 26
2. 論文標題 Local electroplating deposition for free-standing micropillars using a bias-modulated scanning ion conductance microscope	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microsystem Technologies	6. 最初と最後の頁 1333-1342
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00542-019-04665-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Yamamoto, Hiroaki Kominami, Kei Kobayashi, Hirofumi Yamada	4. 巻 59
2. 論文標題 Experimental study on molecular fluctuations of biomolecules by force spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 S11103 ~ S11103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab7b13	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kominami Hiroaki, Kobayashi Kei, Yamada Hirofumi	4. 巻 9
2. 論文標題 Molecular-scale visualization and surface charge density measurement of Z-DNA in aqueous solution	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6851
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-42394-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Kenichi, Kobayashi Kei, Minato Taketoshi, Yamada Hirofumi	4. 巻 122
2. 論文標題 Atomic-Level Viscosity Distribution in the Hydration Layer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Physical Review Letters	6. 最初と最後の頁 116001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevLett.122.116001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshioka Masayoshi, Mizutani Yusuke, Ushiki Tatsuo, Nakazawa Kenta, Iwata Futoshi	4. 巻 58
2. 論文標題 Micropillar fabrication based on local electrophoretic deposition using a scanning ion conductance microscope with a theta nanopipette	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 046503 ~ 046503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/ab03e4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Umeda Kenichi, Kobayashi Kei, Minato Taketoshi, Yamada Hirofumi	4. 巻 34
2. 論文標題 Atomic-Scale 3D Local Hydration Structures Influenced by Water-Restricting Dimensions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 9114 ~ 9121
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b01340	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kominami Hiroaki, Kobayashi Kei, Ido Shinichiro, Kimiya Hirokazu, Yamada Hirofumi	4. 巻 8
2. 論文標題 Immunoactivity of self-assembled antibodies investigated by atomic force microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 29378 ~ 29384
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8ra05423a	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujita Akito, Kobayashi Kei, Yamada Hirofumi	4. 巻 34
2. 論文標題 Investigation of Local Hydration Structures of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers with Different Molecular Structures by FM-AFM	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 15189 ~ 15194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b03052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hizume Kohji, Kominami Hiroaki, Kobayashi Kei, Yamada Hirofumi, Araki Hiroyuki	4. 巻 56
2. 論文標題 Flexible DNA Path in the MCM Double Hexamer Loaded on DNA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2435 ~ 2445
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.6b00922	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ma Zhipeng, Huang Yunfei, Park Seongsu, Kawai Kentaro, Kim Do-Nyun, Hirai Yoshikazu, Tsuchiya Toshiyuki, Yamada Hirofumi, Tabata Osamu	4. 巻 14
2. 論文標題 Rhombic-Shaped Nanostructures and Mechanical Properties of 2D DNA Origami Constructed with Different Crossover/Nick Designs	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 1702028 ~ 1702028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/smll.201702028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Umeda Kenichi, Zivanovic Lidija, Kobayashi Kei, Ritala Juha, Kominami Hiroaki, Spijker Peter, Foster Adam S., Yamada Hirofumi	4. 巻 8
2. 論文標題 Atomic-resolution three-dimensional hydration structures on a heterogeneously charged surface	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 2111_1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-01896-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計138件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 51件)

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFM によるフォースマッピングにおける表面位置特定および物性解析
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 合原 岳, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 フォースマッピングにおける特異結合の破断検出
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷 隼太郎, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFM を用いたフォースマッピング法によるコラーゲンの粘弾性計測
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木村 一世, 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFM を用いたバクテリオロドプシンの細胞内面および外面における表面構造・物性計測
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野 祐紀, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 時間分解ケルビンプローブフォース顕微鏡による有機薄膜トランジスタにおけるキャリアダイナミクスの可視化(2)
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田 拓志, 室田 絢, 山下 兼一, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 KFM とEFM を用いたペロブスカイト太陽電池の局所光起電力評価
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 船戸 開, 木村 邦子, 平田 芳樹, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 走査型熱振動顕微鏡法: 表面下ナノ粒子可視化および表面近傍の実効ヤング率測定への応用
3. 学会等名 第69回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 I. Kimura, H. Kominami, K. Kobayashi, Y. Hirata, H. Yamada
2. 発表標題 Comparative study on the surface characteristics between the cytoplasmic and extracellular sides of bacteriorhodopsin by FM-AFM
3. 学会等名 29th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM29) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 S. Kumagai, H. Kominami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 High-resolution FM-AFM imaging of collage and its higher order structure in aqueous solution
3. 学会等名 29th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM29) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 脂質2重膜-マイカ界面の水分子層の直接可視化
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷 隼太郎, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 自己組織化したコラーゲン分子の液中FM-AFM観察
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村 一世, 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMを用いたバクテリオロドプシンの細胞内面および外面における表面構造・物性計測 (2)
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田 拓志, 室田 絢音, 山下 兼一, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 KFMを用いたペロブスカイト太陽電池の局所電気特性評価
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船戸 開, 木村 邦子, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 走査型熱振動顕微鏡法によるparylene膜下に埋もれたナノ粒子の可視化
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河野 祐紀, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 時間分解ケルビンプローブフォース顕微鏡による有機薄膜トランジスタにおけるキャリアダイナミクスの可視化
3. 学会等名 第82回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 時分割フォースマッピング法の開発および生体機能計測への応用
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田 啓文
2. 発表標題 液中高分解能AFM による生体分子イメージングおよび相互作用力可視化
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村 一世, 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 液中 FM-AFM を用いたバクテリオロドプシンの細胞内面および外面における表面構造・物性計測
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 悠樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFM によるDNA オリガミの構造解析
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 熊谷 隼太郎, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFM によるDNA ナノワイヤの3次元固液界面構造計測
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀内 孝介, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 時分割フォースマッピング法を用いた生体分子間相互作用評価
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船戸 開, 木村 邦子, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 ピークトラッキング走査型熱振動顕微鏡法を用いた高分子試料の粘弾性計測
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富浪 彰人, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 走査型容量原子間力顕微鏡による有機薄膜トランジスタの局所電気物性評価
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田 拓志, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 時間分解 KFM によるペロブスカイト太陽電池の局所電気特性評価
3. 学会等名 第68回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 H. Kominami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Nanomechanical characterization of biomolecules with time-division force mapping method by using AFM in aqueous solution
3. 学会等名 28th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM28) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Horiuchi, H. Kominami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 High-resolution imaging of biomolecules by FM-AFM using a biochemically functionalized tip
3. 学会等名 28th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM28) (国際学会)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 液中AFMを用いた時分割フォースマッピング法による生体分子のナノ弾性率測定
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 一世, 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 液中 FM-AFM によるバクテリオロドプシンの表面構造・物性計測
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷 隼太郎, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 液中 FM-AFM による DNA ナノワイヤの高分解能観察
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 悠樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 DNA オリガミへ固定されたタンパク質分子の AFM 測定におけるゆらぎの影響
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀内 孝介, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 生化学修飾探針を用いた FM-AFM による生体分子の高分解能観察
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 船戸 開, 木村 邦子, 平田 芳樹, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 走査型熱振動顕微鏡法を用いた表面下ナノ粒子可視化-深さ依存性に関する研究-
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西田 拓志, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 原子間力顕微鏡によるペロブスカイト太陽電池の局所電気特性評価
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 富浪 彰人, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 ケルビンプローブフォース顕微鏡による有機薄膜トランジスタにおけるキャリア分布評価
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 啓文
2. 発表標題 原子間力顕微鏡計測の最前線 - AFMによる液中高分解能イメージングおよび生体分子間相互作用力の可視化
3. 学会等名 Bruker原子間力顕微鏡 PeakForceTapping 10周年記念特別セミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFMを用いた生体分子のナノスケール弾性率マッピング
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田 祥吾, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 streptavidin 2次元結晶へのbiotin分子特異結合と結晶無秩序化との相関に関する研究
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堀内 孝介, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 PEG-biotin修飾探針がFM-AFM分解能に与える影響
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 深澤 直人, 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 周波数変調原子間力顕微鏡を用いたフォースマッピングによるバクテリオロドプシンの表面物性計測
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 熊谷 隼太郎, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFMによるDNA G-wireイメージング
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 悠樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 DNAオリガミを用いたタンパク質分子の固定とAFM表面形状測定への影響
3. 学会等名 第67回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 K. Kobayashi
2. 発表標題 Nanometer-Scale Viscoelastic Measurements by Peak-Tracking Scanning Thermal Noise Microscopy
3. 学会等名 The 4th international symposium on Elucidation of Property of Next Generation Functional Materials and Surface/Interface (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 M. Takeshita, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Investigation of Carrier Dynamics in Organic Polymer Thin-Film Transistors by Time-Resolved Kelvin-Probe Force Microscopy
3 . 学会等名 27th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM27) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 K. Kobayashi, K. Kimura and H. Yamada
2 . 発表標題 Local Viscoelastic Measurements of Polymer Thin Films by Peak-Tracking Scanning Thermal Noise Microscopy
3 . 学会等名 27th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM27) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 N. Fukazawa, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Local Hydration Structure Measurements by Frequency-Modulation Atomic Force Microscopy with Instantaneous Frequency Method
3 . 学会等名 27th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM27) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Y. Katsura, Y. Mizutani, T. Ushiki, K. Nakazawa and F. Iwata
2 . 発表標題 Visualizing charge distribution of biological tissue using scanning ion conductance microscopy with double barrel nanopipettes
3 . 学会等名 27th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ICSPM27) (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Katsura, Y. Mizutani, K. Nakazawa, T. Ushiki, F. Iwata
2. 発表標題 Observation of charge distribution of biological tissue sections using scanning ion conductance microscopy
3. 学会等名 The30th 2019 International Symposium on Micro-Nano Mechatronics and Human Science (MHS) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田 啓文
2. 発表標題 熱雑音顕微鏡法による表面下診断 -新たな生体計測を目指して-
3. 学会等名 日本顕微鏡学会SPM研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山田 啓文, 小林 圭
2. 発表標題 原子間力顕微鏡計測の最前線 -高分解能液中AFMおよび表面下構造イメージング
3. 学会等名 日本顕微鏡学会第62回シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Y. Katsura, T. Shirasawa, Y. Mizutani, T. Ushiki, K. Nakazawa, F. Iwata
2. 発表標題 Observation of biological tissues using label free charge imaging method based on scanning ion conductance microscopy
3. 学会等名 The 8th International Conference of Asian Society for Precision Engineering and Nanotechnology (ASPEN 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Kominami, K. Kobayashi, Y. Hirata and H. Yamada
2. 発表標題 Structural and Functional Visualization of Biomolecules by Frequency-Modulation Atomic Force Microscopy
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tono, K. Kobayashi, Y. Hirata, K. Kimura, H. Yamada
2. 発表標題 Visualization of Nanoparticles in Polymer Matrix by Scanning Thermal Noise Microscopy
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Experimental Study on Molecular Fluctuations of Biomolecules by Force Spectroscopy
3. 学会等名 32nd International Microprocesses and Nanotechnology Conference (MNC 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 原子間力顕微鏡による生体分子間相互作用力の可視化
3. 学会等名 日本表面真空学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 深澤 直人, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 瞬時周波数法FM-AFMを用いた固液界面水和構造計測(2)
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 悠樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 フォースカーブ解析によるタンパク質分子のゆらぎ評価の検討(2)
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平田 芳樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 田中 睦生, 黒澤 茂, 山田 啓文
2. 発表標題 脂質膜表面を足場とする膜孔形成タンパク質分子のFM-AFMを用いたその場観察
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田 祥吾, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 treptavidin 2次元結晶へのbiotin修飾分子結合と結晶無秩序化との相関に関する研究(2)
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 堀内 孝介, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMを用いたstreptavidin-biotin間特異的結合破断評価
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMによる生体分子の分子スケール力学計測
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 桂 悠一郎, 水谷 祐輔, 牛木 辰男, 中澤 謙太, 岩田 太
2. 発表標題 走査型イオン伝導顕微鏡による帯電分布測定を用いた生体組織切片の観察
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 H. Kominami, Y. Hirata, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Molecular-scale mechanical property mapping of biomolecules using FM-AFM in liquids
3. 学会等名 The 22nd International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Immobilization of biomolecules using DNA origami for force spectroscopy using FM-AFM
3. 学会等名 The 22nd International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 K. Kobayashi
2. 発表標題 Peak-Tracking Atomic Force Microscopy
3. 学会等名 The 22nd International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Tono, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Fast scanning thermal noise microscopy for visualization of buried nanostructures in a polymer matrix
3. 学会等名 Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 M. Takeshita, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Investigation of local electric properties of organic polymer thin-film transistors by Kelvin-probe force microscopy
3. 学会等名 Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S. Maeda, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Investigation of relationship between specific binding of biotinylated proteins to streptavidin and disruption of streptavidin 2D crystals
3. 学会等名 Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 F. Iwata
2. 発表標題 Scanning ion conductance microscopy for various biological applications: From electroporation to electrical charge mapping
3. 学会等名 Kanazawa University Nano LSI Open Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. Kominami, Y. Hirata, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Investigation of two-dimensional crystal of annexin A5 for making a protein nano-array
3. 学会等名 The 21st International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Araki, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Specific effect of Magnesium ions on hydration structure of calcite revealed by 3D frequency shift mapping
3. 学会等名 The 21st International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Kominami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Molecular-scale investigations of proteins bound to three-dimensional DNA origami using FM-AFM in liquid
3. 学会等名 The 21st International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yokocho, K. Innami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Visualization of depletion regions in organic thin-film transistors using scanning capacitance force microscopy (SCFM)
3. 学会等名 The 21st International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 A. Fujita, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Molecular-Scale Investigations of Local Hydration Structures of Alkanethiol Self-Assembled Monolayers with Different Molecular Structures
3. 学会等名 The 21st International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田 祥吾、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMによるstreptavidin結晶上biotin修飾DNAの可視化
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 戸野 博史、木村 邦子、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 走査型熱振動顕微鏡法を用いた高分子膜下のポリスチレン粒子深さ分布
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 院南 皓一、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 バイアス変調を用いない時間分解ケルビンプローブ力顕微鏡による有機薄膜トランジスタにおけるキャリア挙動可視化(2)
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 深澤 直人、木南 裕陽、小林 圭、平田 芳樹、山田 啓文
2. 発表標題 液中環境下における時間分解FM-AFMの開発
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 暉之、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 室温FM-AFM/KFMによるフラーレン分子の分子構造評価(2)
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武下 将大、院南 皓一、横町 伝、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 ケルビンプローブ力顕微鏡によるP3HTを用いた有機薄膜トランジスタボトムコンタクト型とトップコンタクト型の特性評価と比較
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本 千奈、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 修飾探針FM-AFMによる特異的相互作用力測定におけるリンカー長の影響
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉岡 正義, 岩田 太
2. 発表標題 走査型イオン伝導顕微鏡を用いた金コロイドナノ粒子の堆積によるマイクロピラーの作製
3. 学会等名 第79回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Yoshioka, Y. Mizutani, T. Ushiki, K. Nakazawa, and F. Iwata
2. 発表標題 Fabrication technique for micropillars based on local electrophoretic deposition using a scanning ion conductance microscope
3. 学会等名 The 20th Takayanagi Kenjiro Memorial Symposium
4. 発表年 2018年

1 . 発表者名 Y. Araki, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Specific effect of Mg <sup>2+</sup> on hydration structure of calcite probed by FM-AFM
3 . 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 H. Kominami, Y. Hirata, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Streptavidin Nanoarrays using Two-dimensional Annexin V Crystals
3 . 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 S. Maeda, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Visualization of biotinylated DNA on streptavidin crystal using FM-AFM
3 . 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 T. Yokocho, K. Innami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Visualization of Carrier Dynamics in Organic Thin Film Transistors by Scanning Capacitance Force Microscopy
3 . 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Fukazawa, H. Kominami, Y. Hirata, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Development of time-resolved frequency-modulation atomic force microscopy for liquid environments
3. 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 H. Tono, K. Kimura, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Depth Profiling of Subsurface Features by Scanning Thermal Noise Microscopy
3. 学会等名 26th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (ACSIN-14 & ICSPM26) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Yoshioka and F. Iwata
2. 発表標題 Micro fabrication technique for three-dimensional structures based on localized electrophoretic deposition using a scanning ion conductance microscope
3. 学会等名 The 29th 2018 International Symposium on Micro-NanoMechatronics and Human Science (MHS2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岩田 太, 吉岡 正義, 水谷 祐輔, 牛木 辰男
2. 発表標題 走査型イオン伝導顕微鏡を用いたナノ微粒子吐出による微細立体造形
3. 学会等名 日本顕微鏡学会走査型プローブ顕微鏡分科会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 田中 暉之, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 室温FM-AFM によるフラーレン分子の分子内構造観察
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木南 裕陽, 小林 圭, 平田 芳樹, 山田 啓文
2. 発表標題 Annexin A5 2 次元結晶をテンプレートとした streptavidin ナノアレイの作製とタンパク質の特異的検出
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 前田 祥吾, 木南 裕陽, 金澤 昌平, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 streptavidin 2 次元結晶への biotin 修飾分子結合と結晶無秩序化との相関に関する研究
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本 千奈, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 修飾探針FM-AFM を用いた streptavidin-biotin 間特異的結合測定
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横町 伝, 院南 皓一, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 周波数変調走査型容量原子間力顕微鏡(FM-SCFM)による 有機薄膜トランジスタのキャリアダイナミクス評価
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸野 博史, 木村 邦子, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 原子間力顕微鏡によるナノスケール表面下構造イメージング
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 呂 楚陽, 院南 皓一, 横町 伝, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 塗布型および蒸着型 C8-BTBT 有機薄膜トランジスタ評価
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武下 将大, 院南 皓一, 横町 伝, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 ケルビンプローブ原子間力顕微鏡による高分子有機薄膜トランジスタの局所電気特性評価
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸野 博史, 小林 圭, 木村 邦子, 山田 啓文
2. 発表標題 走査型熱振動顕微鏡法における測定時間短縮
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 院南 皓一, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 静電気力顕微鏡を用いた時間分解表面電位計測による有機薄膜トランジスタにおけるキャリア挙動可視化
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 深澤 直人, 木南 裕陽, 寺田 匠吾, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 瞬時周波数法 FM-AFM を用いた固液界面水和構造計測
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 杉本 千奈, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 3次元フォースマッピング法による生体分子間相互作用力の可視化
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田 朗人, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 表面電位制御下での水和構造計測に向けた液中AFM 用電気化学セルの開発
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 荒木 優希, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 エネルギー散逸による脂質膜の表面物性評価
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 悠樹, 木南 裕陽, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 フォースカーブ解析によるタンパク質分子のゆらぎ評価の検討
3. 学会等名 第66回応用物理学会春季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Hamada, H. Kominami, M. Miyamoto, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Imaging of Two-dimensional Crystal Growth of Streptavidin Injected from a Glass Pipette by FM-AFM
3. 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Y. Araki, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 3D Imaging of Hydration Structures at Step Edges of Calcite
3 . 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 A. Fujita, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Molecular-scale Investigations of Hydration Structures of Alkanethiol Self-assembled Monolayers of Different Functional Groups by FM-AFM
3 . 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 High-resolution Imaging and Surface Charge Measurement of Right-handed and Left- handed DNA by FM-AFM in Aqueous Solution
3 . 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Y. Yamamoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Investigation of Biotin-binding Proteins Attached to DNA Origami Using FM-AFM in Aqueous Solutions
3 . 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Sugimoto, M. Miyamoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Investigation of Streptavidin-biotin Interactions by Static/dynamic-mode AFM
3. 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Z. Cui, K. Kobayashi, Y. Hirata and H. Yamada
2. 発表標題 Effect of pH on Two-dimensional Crystal Formation of Streptavidin on Mica
3. 学会等名 International Scanning Probe Microscopy Conference (ISPM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 優希、大西 洋、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 層状ケイ酸塩鉱物表面におけるセシウム吸着のその場観察
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFMによるZ型DNAのナノスケール構造観察および表面電荷密度計測
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 杉本 千奈、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMによるstreptavidin_biotin間相互作用検出
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤田 朗人、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 末端官能基の異なるアルカンチオールの相分離自己組織化単分子膜の作製とFM-AFM水和構造計測
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 悠樹、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFMによるDNAオリガミ固定タンパク質の電荷密度評価
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 崔 子鵬、小林 圭、平田 芳樹、山田 啓文
2. 発表標題 低pH環境におけるマイカ基板上streptavidin 2次元結晶
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 濱田 貴裕、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 脂質二重膜およびマイカ表面混在条件下におけるstreptavidin 2次元結晶の成長過程のその場観察
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平田 芳樹、木南 裕陽、小林 圭、田中 睦生、山田 啓文
2. 発表標題 溶液中FM-AFMによる細孔形成タンパク質の自己組織化過程の観察
3. 学会等名 第78回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Yamamoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Surface charge density measurement of proteins attached to DNA origami by using FM-AFM in liquid
3. 学会等名 The 20th International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Fujita, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Investigation of Hydration Structures of Phase-Separated Alkanethiol Self-Assembled Monolayers by FM-AFM
3. 学会等名 The 20th International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年



1 . 発表者名 Y. Araki, H. Onishi, K. Kobayashi, H. Yamada
2 . 発表標題 In situ observation of Cs+ adsorption and diffusion on phyllosilicate mineral surfaces by liquid-FM-AFM
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Z. Cui, K. Kobayashi, Y. Hirata and H. Yamada
2 . 発表標題 Effect of pH on Two-dimensional Streptavidin Crystals on Mica
3 . 学会等名 The 20th International Conference on Non-Contact Atomic Force Microscopy (NC-AFM2017) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Y. Araki, K. Tsukamoto, R. Takagi, T. Miyashita, N. Oyabu, K. Kobayashi, H. Yamada
2 . 発表標題 Polymorphism of CaCO <sub>3</sub> crystals via change in hydration structure induced by organic and inorganic additives
3 . 学会等名 The 14th International Symposium on Biomineralization (BIOMIN XIV) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2 . 発表標題 Surface charge density measurements of Z-form DNA by FM-AFM force mapping
3 . 学会等名 The 8th International Symposium on Surface Science (ISSS-8) (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 T. Hamada, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 FM-AFM Imaging of Two-dimensional crystal growth of streptavidin injected from a glass pipette
3. 学会等名 The 8th International Symposium on Surface Science (ISSS-8) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 荒木 優希, 小林 圭, 山田 啓文
2. 発表標題 カルサイト分子ステップ近傍の3次元水和構造評価
3. 学会等名 第46回結晶成長国内会議 (JCCG-46)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Araki, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 3D imaging of change in the hydration structure at phyllosilicate crystal-electrolyte solution interfaces by FM-AFM
3. 学会等名 11th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '17 (ALC '17) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 H. Kominami, K. Kobayashi, H. Yamada
2. 発表標題 Functional visualization of biomolecules by frequency modulation AFM and 3- dimensional force mapping
3. 学会等名 11th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices '17 (ALC '17) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Z. Cui, K. Kobayashi, Y. Hirata, H. Yamada
2. 発表標題 Effect of pH on two-dimensional crystal formation of streptavidin
3. 学会等名 11th International Symposium on Atomic Level Characterizations for New Materials and Devices ' 17 (ALC ' 17) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 K. Sugimoto, H. Kominami, K. Kobayashi and H. Yamada
2. 発表標題 Specific interactions between streptavidin and biotin investigated by contact-mode/FM-AFM
3. 学会等名 25th International Colloquium on Scanning Probe Microscopy (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木南 裕陽、小林 圭、平田 芳樹、山田 啓文
2. 発表標題 Annexin V 2次元結晶をテンプレートとした streptavidin ナノアレイの作製
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱田 貴裕、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 streptavidin 2次元結晶の成長過程と特異結合による構造変化過程の観察
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 悠樹、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 液中FM-AFMによるDNAオリガミ固定タンパク質の電荷密度評価(2)
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉本 千奈、木南 裕陽、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 非一様なstreptavidin 2次元結晶を用いたstreptavidin_biotin間相互作用検出
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 荒木 優希、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 炭酸カルシウム結晶の界面水に対する電解質の影響評価
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田 朗人、小林 圭、山田 啓文
2. 発表標題 FM-AFMによる長鎖アルカンチオール自己組織化単分子膜の分子スケール水和構造計測
3. 学会等名 第65回応用物理学関係連合講演会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 計測装置、原子間力顕微鏡、および計測方法	発明者 小林 圭, 木村 邦子, 山田 啓文	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2019-139696	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

高分解能原子間力顕微鏡・分光法による生体分子間認識・相互作用力の直接可視化 <a href="http://piezo.kuee.kyoto-u.ac.jp/jp-research-bio-nanoprobe/">http://piezo.kuee.kyoto-u.ac.jp/jp-research-bio-nanoprobe/</a>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	小林 圭  (KOBAYASHI Kei)  (40335211)	京都大学・工学研究科・准教授   (14301)	
研究分担者	平田 芳樹  (HIRATA Yoshiki)  (10357858)	埼玉工業大学・付置研究所・研究員   (32410)	
研究分担者	岩田 太  (IWATA Futoshi)  (30262794)	静岡大学・電子工学研究所・教授   (13801)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
連携研究者	日詰 光治  (HIZUME Kohji)  (10378846)	埼玉医科大学・中央研究施設・講師     (32409)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関