

平成 30 年 5 月 26 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25104007

研究課題名(和文)高度化した一分子蛍光計測によるタンパク質の構造形成運動の解明

研究課題名(英文) Investigation on the dynamics of protein folding by single molecule fluorescence spectroscopy

研究代表者

高橋 聡 (Takahashi, Satoshi)

東北大学・多元物質科学研究所・教授

研究者番号：30283641

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 43,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、先端的な分光計測法を開発することで、タンパク質のフォールディング過程と、発ガン抑制タンパク質であるp53がDNA上を探索する過程を解明することを目的とした。マイクロ秒の時間領域におけるタンパク質運動を一分子レベルで追跡する一分子蛍光観察装置を開発し、フォールディング計測に応用した。また、DNAの上をp53がすべり運動する過程を観察する蛍光顕微鏡法を開発し、p53のターゲット探索のさまざまな側面を解明した。本研究の成果をもとに、実験データと分子動力学計算結果の同化や、核内を模した環境におけるDNA結合タンパク質の運動解明など、分野のさらなる展開が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a new method of single molecule fluorescence detection that can track single-molecule fluorescence and FRET efficiency at the time resolution of 10 microsecond. We used the method for the investigation of the folding dynamics of proteins, and revealed the unexpected heterogeneity in the unfolded state of BdpA and ubiquitin. In addition, we constructed a fluorescence microscope that can image the sliding of a tumor suppressor p53 along the stretched DNA, and revealed its target search dynamics. We clarified various properties of p53 including the dependency of the target search on the divalent cations, the behavior of p53 near the target sequence and the roles of disordered linker in p53. The current results might open a new research field of investigating proteins based on the assimilation of data obtained by single molecule method and MD calculation. In addition, investigations of the dynamics of proteins in the environment mimicking nucleus might become possible.

研究分野：生物物理学、物理化学、タンパク質科学

キーワード：タンパク質ダイナミクス フォールディング 一分子蛍光分光法 p53

1. 研究開始当初の背景

タンパク質は、変性状態からフォールディングして構造を作り機能を発揮する究極のナノ構造体である。タンパク質には二つの重要な動的過程がある。第一はフォールディング過程であり、変性した状態から自発的に機能を持つ構造に転移する過程であり、すべてのタンパク質が構造を維持するために必要な過程である。第二は機能発現過程であり、タンパク質がそれぞれの機能を果たすための運動である。これらの過程において、タンパク質がどのような構造変化を示すのかを解明することで、タンパク質が関与する生体化学反応の特異性、効率などを正しく理解できると期待される。さらには、タンパク質の機能を真似た人工機能分子の設計にも重要な知見を与えると期待される。

タンパク質のフォールディング過程や絹発現過程において、タンパク質の構造変化を調べる大変有力な手法として、一分子蛍光分光法が知られている。この手法は、タンパク質の運動を一分子レベルに調べることで、分子集団平均に隠れてしまう詳細な運動を解明する可能性を持つ方法である。しかし、本研究を開始する前において、この手法の時間分解能は1ミリ秒程度しかなく、タンパク質の運動を詳細に調べることはできなかった。このために、タンパク質のフォールディングや機能運動について、十分な知見が得られない状態が続いていた。

2. 研究の目的

本研究は、先端的な分光計測法を開発・応用することで、1) タンパク質のフォールディング過程と、2) 発ガン抑制タンパク質である p53 が DNA 上において標的配列を探索する過程を解明することを目的とした。

第一のタンパク質フォールディング過程の解明のために、一分子蛍光分光法の時間分解能を従来法に比べて二桁向上した新しい手法の開発を目指した。さらに、開発した手法を用いてタンパク質の変性状態における運動性を調べ、タンパク質のフォールディング過程の出発点である変性状態の特性の理解を目指した。

第二の p53 の機能発現過程の理解のために、光学基板上に DNA を伸長した状態で固定し、その上を p53 が滑り運動を行う過程の観察を行うための蛍光顕微鏡の開発を行った。装置を用いて、p53 が DNA 上のターゲット配列を探し出す過程の解明を目指した。

3. 研究の方法

研究目的に沿った実験装置の開発と、装置を用いた分光観測と顕微鏡観測を行った。実験装置の開発は、基礎的な光学部品や光検出装置、信号検出部品などを購入した上で、す

べて当該研究室内で行った。また、得られたデータを解析するソフトウェアの開発もすべて研究室内で行った。

観測に必要なタンパク質試料の一部は、共同研究者に提供していただいた。具体的には、プロテイン A の B ドメイン (BdpA) は東京大学の 新井宗仁博士との共同研究として、試料の提供をいただき、研究室において蛍光色素ラベルを行い、研究に用いた。また、ユビキチンは、台湾アカデミアシニカの Rita Chen 博士との共同研究として、試料の作成と蛍光色素ラベル化を行っていただいた。p53 は研究室において発現系を立ち上げ、精製、色素ラベル化を行って用いた。

4. 研究成果

数十マイクロ秒の時間分解能で、一分子の蛍光強度変化を連続追跡するライン共焦点顕微鏡を開発し、タンパク質の高速ダイナミクスを追跡する研究を展開した。Alexa488 と 633 にてラベルした BdpA について平衡変性過程を一分子観察し、タンパク質の運動性に関する解析を行った。その結果、変性した BdpA がサブミリ秒の時間領域で揺らぎ運動を行うことを見いだした(発表文献 15, 16)。

p53 が DNA 上を一次元的に拡散する過程を観察する手法を開発し、p53 が速く拡散する状態と、遅く拡散する状態の二つがあることを解明した。さらに、細胞の状態を反映するカルシウムイオンやマグネシウムイオンの濃度に応じて、p53 の DNA 上における拡散定数が大きく変化することも解明した(発表文献 14)。

ラクトグロブリンについて、フォールディング過程を解析し、主に シート構造を持つ折りたたみ状態に至る前に、なぜヘリックス構造が一時的に形成されるのか、考察を行い報告した(発表文献 13)。

ユビキチンの変性状態における構造の不均一性と遅いダイナミクスを明らかにした。変性状態のユビキチンについて、一分子 FRET 効率観測を行った。その結果、変性状態のユビキチンの構造の不均一性が示唆された。さらに、変性状態のユビキチンについてミリ秒以上のゆっくりした運動の存在を初めて見出した(発表文献 12)。

DNA の中心に p53 の標的配列を埋め込み、この上を p53 がどのように運動するのかを観察した。その結果、p53 が標的配列に出会った後で結合する確率が 7% でしかないことを見いだした。さらに、活性化変異体ではこの確率が 18% となり、不活性化型変異体では 0% となった。すなわち、p53 は活性化されると結合確率を制御することで標的に結合することが示唆された(発表文献 11)。

p53 の DNA 上における運動を観察するための新しい DNA の固定化法として、マイクロプリンティング法を応用することで、多数の DNA を基板上に整列して固定化する DNA ガー

デン法を開発した(発表文献8)。

ハイブリッド光検出器(HPD)を用いた高時間分解能一分子蛍光観察装置を開発した。光学系における背景光を減らすための数々の工夫を導入し、さらに、短時間内に多数の光子を数え上げるための信号検出方法を最適化することで、5ミリ秒以上連続して10マイクロ秒の時間分解能における一分子蛍光観察を可能にした(発表文献1)。

p53の持つドメイン構造を切り出すことで、二価カチオン濃度依存性が発現する機構を調べた。その結果、C末端ドメインが二価カチオン濃度依存性の制御に重要な役割を果たすことを見いだした(発表文献3)。

p53が持つリンカー領域は、複数のドメインをつなぐだけの役割を持つと考えられてきた。リンカーの長さやアミノ酸配列を変えた変異体の解析を行った結果、リンカー領域がDNAの非特異配列と直接相互作用することで、p53の一次元拡散運動を制御することを見いだした(発表文献4)。

p53が異なるストランド間を乗り移る運動を解析し、この過程が拡散律速運動に近い速い時定数で起こることを見いだした(Ito et al, 投稿中)。

以上の原著論文を本研究の中心的な成果として発表するとともに、数々の共同研究を実施し、共著者として原著論文を発表した(発表文献5-10, 17-20)。

さらに、本研究の成果をまとめる形で、著名な国際誌に招待総説を執筆した(発表文献21-23)。また、日本語による招待総説も執筆した(発表文献24-27)。

以上のように、タンパク質のフォールディングおよび機能発現ダイナミクスについて、本研究により数々の成果を挙げることができた。特に、マイクロ秒の時間領域におけるタンパク質運動が一分子レベルで追跡可能になったことから、分子動力学計算の結果と実験結果を照らし合わせることで、タンパク質の運動を詳細に理解しようとする新しい研究分野が開拓されようとしている。また、p53をはじめとするDNA結合タンパク質の運動がリアルタイムで観察できるようになったことから、生体内にさらに近い環境におけるタンパク質運動の計測が期待される。このように、本研究により分野のさらなる展開が期待される重要な成果を挙げることができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計27件)

- 1) *Satoshi Takahashi, Aya Yoshida, Hiroyuki Oikawa, “Hypothesis: structural heterogeneity of the unfolded proteins originating from the coupling of the local clusters and the

long-range distance distribution”, *Biophys. Rev.*, 査読有, 10(2), 363–373 (2018)

DOI:10.1007/s12551-018-0405-8

- 2) Hiroyuki Oikawa, Takumi Takahashi, Supawich Kamonprasertsuk, *Satoshi Takahashi, “Microsecond resolved single-molecule FRET time series measurements based on the line confocal optical system combined with hybrid photodetectors” *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 査読有, 20(5), 3277–3285 (2018)
DOI:10.1039/c7cp06268k
- 3) *Kiyoto Kamagata, Eriko Mano, Kana Ouchi, Saori Kanbayashi, *Reid C. Johnson, “High free-energy barrier of 1D diffusion along DNA by architectural DNA-binding proteins” *J. Mol. Biol.*, 査読有, 430(5), 655–667 (2018)
DOI:10.1016/j.jmb.2018.01.001
- 4) *Kiyoto Kamagata, Agato Murata, Yuji Itoh, Satoshi Takahashi, “Characterization of facilitated diffusion of tumor suppressor p53 along DNA using single-molecule fluorescence imaging”, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.*, 査読有, 30, 36–50 (2017)
DOI:10.1016/j.jphotochemrev.2017.01.004
- 5) Agato Murata, Yuji Itoh, Eriko Mano, Saori Kanbayashi, Chihiro Igarashi, Hiroto Takahashi, *Satoshi Takahashi, *Kiyoto Kamagata, “One-dimensional search dynamics of tumor suppressor p53 regulated by a disordered C-terminal domain” *Biophys. J.*, 査読有, 112(11), 2301–2314 (2017)
DOI:10.1016/j.bpj.2017.04.038
- 6) Dwiky Rendra Graha Subekti, Agato Murata, Yuji Itoh, Satoshi Fukuchi, Hiroto Takahashi, Saori Kanbayashi, *Satoshi Takahashi, *Kiyoto Kamagata, “The disordered linker in p53 participates in nonspecific binding to and one-dimensional sliding along DNA revealed by single-molecule fluorescence measurements”, *Biochemistry*, 査読有, 56(32), 4134–4144 (2017)
DOI:10.1021/acs.biochem.7b00292
- 7) Takuhiro Otsu, Kunihiko Ishii, Hiroyuki Oikawa, Munehito Arai, Satoshi Takahashi, *Tahei Tahara, “Highly heterogeneous nature of the native and unfolded states of the B domain of protein A revealed by two-dimensional fluorescence lifetime

- correlation spectroscopy”, J. Phys. Chem. B, 査読有, 121(22), 5463–5473 (2017)
DOI:10.1021/acs.jpcc.7b00546
- 8) Daiki Tatsumi, Kei Nanatani, Yuto Koike, Kiyoto Kamagata, Satoshi Takahashi, Ayumu Konno, Tadaomi Furuta, Minoru Sakurai, *Nobuyuki Uozumi, “Probing native metal ion association sites through quenching of fluorophores in the nucleotide-binding domains of the ABC transporter MsbA” Biochem. J., 査読有, 474(12), 1993–2007 (2017)
DOI:10.1021/bcj20161051
- 9) *Kazumasa Sakurai, Masanori Yagi, Tsuyoshi Konuma, Satoshi Takahashi, Chiaki Nishimura, Yuji Goto, “Non-native α -helices in the initial folding intermediate facilitate the ordered assembly of the β -barrel in β -lactoglobulin” Biochemistry, 査読有, 56(36), 4799–4807 (2017)
DOI:10.1021/acs.biochem.7b00458
- 10) Chihiro Igarashi, Agato Murata, Yuji Itoh, Dwiky Rendra Graha Subekti, *Satoshi Takahashi, *Kiyoto Kamagata, “DNA garden: A simple method for producing arrays of stretchable DNA for single-molecule fluorescence imaging of DNA binding proteins” Bull. Chem. Soc. Jpn, 査読有, 90(1), 34–43 (2017)
DOI:10.1246/bcsj.20160298
- 11) Masakazu Furuta, Tomotsumi Fujisawa, Hiroyasu Urago, Takahiro Eguchi, Takahito Shingae, Satoshi Takahashi, Ewan W. Blanch, *Masashi Unno, “Raman optical activity of tetra-alanine in the poly(L-proline) II type peptide conformation”, Phys. Chem. Chem. Phys., 査読有, 19(3), 2078–2086 (2017)
DOI:10.1039/c6cp07828a
- 12) Toshitaka Matsui, Shusuke Nambu, Celia W. Goulding, Satoshi Takahashi, Hiroshi Fujii, *Masao Ikeda-Saito, “Unique coupling of mono- and dioxygenase chemistries in a single active site promotes heme degradation” Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 査読有, 113(14), 3779–3784 (2016)
DOI:10.1073/pnas.1523333113
- 13) Yuji Itoh, Agato Murata, Seiji Sakamoto, Kei Nanatani, Takehiko Wada, *Satoshi Takahashi, *Kiyoto Kamagata, “Activation of p53 Facilitates the target Search in DNA by Enhancing the Target Recognition Probability” J. Mol. Biol., 査読有, 428(14), 2916–2930 (2016)
DOI:10.1016/j.jmb.2016.06.001
- 14) Masataka Saito, Supawich Kamonprasertsuk, Satomi Suzuki, Kei Nanatani, Hiroyuki Oikawa, Keiichiro Kushiro, Madoka Takai, Po-Ting Chen, Eric Hsin-Liang Chen, Rita Pei-Yeh Chen, *Satoshi Takahashi, “Significant Heterogeneity and Slow Dynamics of the Unfolded Ubiquitin Detected by Confocal Method of Single-Molecule Fluorescence Spectroscopy” J. Phys. Chem. B, 査読有, 120(34), 8818–8829 (2016)
DOI:10.1021/acs.jpcc.6b05481
- 15) *Satoshi Takahashi, Kiyoto Kamagata, Hiroyuki Oikawa, “Where the complex things are: single molecule and ensemble spectroscopic investigations of protein folding dynamics” Curr. Opin. Struct. Biol., 査読有, 36(1), 1–9, (2016)
DOI:10.1016/j.sbi.2015.11.006
- 16) 村田崇人, 伊藤優志, *鎌形清人, “DNA 結合蛋白質 p53 のスライディング探索の単分子蛍光観察”, 生物物理, 査読有, 56, 109–111 (2016)
DOI:10.2142/biophys.56.109
- 17) Tsuyoshi Konuma, Kazumasa Sakurai, Masanori Yagi, Yuji Goto, Teturo Fujisawa, *Satoshi Takahashi “Highly Collapsed Conformation of the Initial Folding Intermediates of β -Lactoglobulin with Non-Native α -Helix” J. Mol. Biol., 査読有, 427(19), 3158–3165 (2015)
DOI:10.1016/j.jmb.2015.07.018
- 18) Agato Murata, Yuji Ito, Risa Kashima, Saori Kanbayashi, Kei Nanatani, Chihiro Igarashi, Masaki Okumura, Kenji Inaba, Takashi Tokino, Satoshi Takahashi, *Kiyoto Kamagata, “One-Dimensional Sliding of p53 Along DNA Is Accelerated in the Presence of Ca^{2+} or Mg^{2+} at Millimolar Concentrations” J. Mol. Biol., 査読有, 427(16), 2663–2678 (2015)
DOI:10.1016/j.jmb.2015.06.016
- 19) Hiroyuki Oikawa, Kiyoto Kamagata, Munehito Arai, *Satoshi Takahashi “Complexity of the Folding Transition of the B Domain of Protein A Revealed by the High-Speed Tracking of Single-Molecule Fluorescence Time Series” J. Phys. Chem. B, 査読有, 119(20), 6081–6091 (2015)
DOI:10.1021/acs.jpcc.5b00414
- 20) 小井川浩之, 齊藤雅嵩, *高橋聡, “マイクロ秒分解単分子蛍光測定で観るタンパク質の構造変化” 生物物理, 査読有, 54,

- 276–279 (2014)
DOI:10.2142/biophys.54.276
- 21) Hiroyuki Oikawa, Yuki Suzuki, Masataka Saito, Kiyoto Kamagata, Munehito Arai, *Satoshi Takahashi “Microsecond dynamics of an unfolded protein by a line confocal tracking of single molecule fluorescence”, *Sci. Rep.*, 査読有, 3, 2151(6 pages) (2013)
DOI:10.1038/srep02151
- 22) *Izaberra I. Rzeźnicka, Hideyuki Horino, Nobuaki Kikkawa, Suguru Sakaguchi, Akihiro Morita, Satoshi Takahashi, Tadahiro Komeda, Hiroshi Fukumura, Taro Yamada, Maki Kawai, “Tip-enhanced Raman spectroscopy of 4,4'-bipyridine and 4,4'-bipyridine N,N'-dioxide adsorbed on gold thin films”, *Surf. Sci.*, 査読有, 617, 1–9 (2013)
DOI:10.1016/j.susc.2013.08.010
- 23) Atsuko Deguchi, Takeshi Tomita, Tsutomu Omori, Akiko Komatsu, Umeharu Ohto, Satoshi Takahashi, Natsuko Tanimura, Sachiko Akashi-Takamura, Kensuke Miyake, *Yoshio Maru, “Serum amyloid A3 binds MD-2 to activate p38 and NF-κB pathways in a MyD88-dependent manner”, *J. Immun.*, 査読有, 191(4), 1856–1864 (2013)
DOI:10.1016/j.susc.2013.08.010
- 24) Syunsuke Nambu, Toshitaka Matsui, C. W. Goulding, Satoshi Takahashi, *Masao Ikeda-Saito, “A new way to degrade heme - The mycobacterium tubecurosis enzyme MhuD catalyses heme degradation without generating CO” *J. Biol. Chem.*, 査読有, 288, 10101–10109 (2013)
DOI:10.1074/jbc.M112.448399
- 25) Yusuke Miyashita, Tetsuichi Wazawa, George Mogami, Satoshi Takahashi, Yoshihiro Sambongi, *Makoto Suzuki, “Hydration-state change of horse heart cytochrome c corresponding to trifluoroacetic-acid-induced unfolding”, *Biophys. J.*, 査読有, 104, 163–172 (2013)
DOI:10.1016/j.bpj.2012.11.3825
- 26) 鎌形清人, “新規一分子蛍光観察法による蛋白質の構造変化の可視化”, *化学と生物*, 査読無, 51, 22–27 (2013)
DOI:10.1271/kagakutoseibutsu.51.22
- 27) 小井川浩之, *高橋聡, “ライン共焦点顕微鏡を用いた高速一分子蛍光観察”, *分光研究*, 査読無, 62, 232–234 (2013)
https://www.bunkou.or.jp/prints/prints_6205.html
- 〔学会発表〕(計 101 件)
- 1) Satoshi Takahashi, Masataka Saito, Hiroyuki Oikawa(招待) “Dynamics of protein folding studied by single molecule fluorescence measurements at microsecond resolution” Indo-Japan Meeting, *Frontiers in Molecular Spectroscopy: From Fundamentals to Applications on Material Science and Biology* (2016)
- 2) Satoshi Takahashi, Masataka Saito, Hiroyuki Oikawa(招待) “Dynamics of protein folding studied by single molecule fluorescence measurements at microsecond resolution” The Third International Symposium on Protein Folding and Dynamics (2016)
- 3) Satoshi Takahashi, Masataka Saito, Kiyoto Kamagata, Hiroyuki Oikawa(招待) “Dynamics of protein folding studied by single molecule fluorescence measurements at microsecond resolution” *Recent Advances in Molecular Spectroscopy: Fundamentals and Applications in Materials and Biology 2016* (2016)
- 4) Satoshi Takahashi, Hiroyuki Oikawa(招待) “Rapid sample flow strategy for the ultrafast tracking of single molecule fluorescence time series” *PACIFICHEM 2015* (2015)
- 5) Satoshi Takahashi, Masataka Saito, Kiyoto Kamagata, Hiroyuki Oikawa(招待) “Dynamics of protein folding studied by single molecule fluorescence time series measurements at microsecond resolution” 39th Annual Conference of Australian Society of Biophysics (2015)
- 6) Saito Masataka, Eric H.-L. Chen, Po-Ting Chen, Rita P.-Y. Chen, Kiyoto Kamagata, Hiroyuki Oikawa, Satoshi Takahashi, “Conformational heterogeneity and dynamics of ubiquitin detected by single molecule fluorescence spectroscopy” *KAKENHI International Symposium on “Studying the Function of Soft Molecular Systems”* (2015)
- 7) Agato Murata, Yuji Itoh, Chihiro Igarasi, Satoshi Takahashi, Kiyoto Kamagata, “Target DNA search of a tumor suppressor p53 revealed by single-molecule fluorescence microscopy” *KAKENHI International Symposium on “Studying the Function of Soft Molecular Systems”* (2015)
- 8) Hiroyuki Oikawa, Munehito Arai, Fukasawa Atsuhito, Yokota Hiroaki,

- Ide Toru, Satoshi Takahashi “Microsecond single-molecule FRET dynamics on the fast protein folding by the line-confocal microscopy based on hybrid photodetectors” KAKENHI International Symposium on “Studying the Function of Soft Molecular Systems” (2015)
- 9) Hiroyuki Oikawa, Kiyoto Kamagata, Munehito Arai, A. Fukasawa, H. Yokota, Tohru Ide, Satoshi Takahashi “Development of the line confocal system for the single molecule tracking of folding dynamics of proteins” Biophysical Society 59th Annual Meeting (2015)
- 10) Satoshi Takahashi (招待) “Dynamics of protein folding studied by single molecule fluorescence time series measurements at microsecond resolution” Indo-Japan Joint Workshop on Frontiers in Molecular Spectroscopy (2014)
- 11) Satoshi Takahashi (招待) “Continuous tracking of protein folding at microsecond resolution by a line confocal detection of single molecule fluorescence” The 28th Annual Symposium of The Protein Society (2014)
- 12) Hiroyuki Oikawa (招待) “Development of the line confocal system for the single-molecule tracking of the protein folding transition” International Workshop “Over the Barriers of Transition Paths: Dynamical Processes in Proteins and Complex Molecular Systems” (2014)
- 13) Agato Murata, Yuji Ito, Risa Kashima, Takashi Tokino, Satoshi Takahashi, Kiyoto Kamagata “Target search process of a tumor suppressor p53 revealed by single-molecule fluorescence microscopy” The 16th International p53 workshop (2014)
- 14) Hiroyuki Oikawa, Masataka Saito, Po-Ting Chen, Eric H.-L. Chen, Rita P.-Y. Chen, Munehito Arai, Kiyoto Kamagata, Satoshi Takahashi, “Microsecond-dynamics of the unfolded BdpA and ubiquitin by a line confocal detection of single molecule fluorescence” The 4th Asia Pacific Protein Association Conference (2014)
- 15) Hiroyuki Oikawa, Yuta Suzuki, Masataka Saito, Kiyoto Kamagata, Munehito Arai, Satoshi Takahashi “Microsecond-resolved tracking of the unfolded state of BdpA by a line confocal detection of single molecule

fluorescence” Technologies for Medical Diagnosis and Therapy Symposium (2013).

- 16) Satoshi Takahashi (招待) “Microsecond-Resolved Tracking of the Unfolded State of BdpA by a Line Confocal Detection of Single Molecule Fluorescence” IMS workshop on Hierarchical molecular dynamics: From ultrafast spectroscopy to single-molecule measurement (2013)

〔図書〕(計1件)

- 1) 小井川浩之, 鎌形清人, 高橋聡, □”蛍光分光法を用いた一分子計測” 「揺らぎ・ダイナミクスと生体機能～物理化学的視点から見た生体分子～」化学同人 42-55 (2013).

〔産業財産権〕

〔その他〕

アウトリーチ活動として、小学3年生以上を対象とした「楽しい化学実験教室」を2014年12月13日と2017年11月11日に実施した。それぞれ「タンパク質温度計を作ろう！」というテーマにて50～70人程度の参加者に向けて公開実験を実施した。

2015年7月11日に日本科学未来館におけるアウトリーチ活動「高校生のためのサイエンス体験：柔らかな分子を観察しよう」の企画者の一員として参加し、「顕微鏡でDNAの柔らかな動きを見てみよう」という体験実験を実施した。関東圏の高校生や教員約50人の参加があった。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 聡 (TAKAHASHI, Satoshi)
東北大学・多元物質科学研究所・教授
研究者番号：30283641

(2) 連携研究者

鎌形 清人 (KAMAGATA, Kiyoto)
東北大学・多元物質科学研究所・助教
研究者番号：90432492

(3) 連携研究者

小井川 浩之 (OIKAWA, Hiroyuki)
東北大学・多元物質科学研究所・助教
研究者番号：40536778

(4) 研究協力者

間野 絵梨子 (MANO, Eriko)
東北大学・多元物質科学研究所・技術補佐員