研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 6月 8 日現在



機関番号: 82401 研究種目: 基盤研究(B)(一般) 研究期間: 2018~2020 課題番号: 18H01904 研究課題名(和文)金属ナノ粒子によるタンパク質ドメインの高速高精度イメージング技術の開発 研究課題名(英文)High speed and high precision imaging of proteins with metallic nanoparticles 研究代表者 安藤 潤 (Ando, Jun) 国立研究開発法人理化学研究所・開拓研究本部・研究員 研究者番号:40623369

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 13,100,000 円

研究成果の概要(和文):本研究では、金属ナノ粒子をプローブに用いて、生体分子の挙動を高速高精度、かつ 多色で捉える光学イメージング技術について研究を行なった。イメージングの多色化のため、プラズモン共鳴波 長の異なる銀、金、及び銀金合金ナノ粒子をプローブに用いた。各金属種の共鳴波長に合致した複数レーザー光 源と、分光器を結像光学系に配置した全反射型のマルチカラー暗視野顕微鏡を設計構築し、粒子の散乱像を波長 毎に同時取得する手法を開発した。さらに、粒子対の形成に伴い発生するプラズモンカップリングを捉える精密 距離計測技術を開発した。開発装置を用いて、モータータンパク質キネシンの高速高精度マルチカラーイメージ ングを行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 金ナノ粒子は、生体分子の挙動を光学顕微鏡で高速・高精度に観察するためのプローブとして広く用いられてい るが、単色のイメージングに限られる点に課題があった。本研究では、金属ナノ粒子を用いた生体分子のマルチ カラー光散乱イメージング法を開発した。銀、金、及び銀金合金ナノ粒子をプローブに用い、各粒子の光散乱を 選択的に捉える暗視野顕微鏡を開発することで、散乱イメージングの多色化を実現した。複数分子の挙動を同時 に、かつマイクロ秒の時間分解能とナノメートルスケールの位置決定構成で追跡することを可能とし、複雑な生 命現象の観察など、幅広い分野の応用研究に寄与する基盤技術をもたらした。

研究成果の概要(英文): In this research, we aimed to develop a new technique that can achieve multicolor high-speed tracking of single biomolecules with metallic nanoparticles. As optical probes, we used silver, gold, and silver-gold alloy nanoparticles that have different plasmon resonance wavelength in visible wavelength region. With a spectrophotometer and multiple lasers whose wavelength matched the plasmon resonance wavelength of each metal nanoparticle, we developed a total internal reflection multicolor dark-field imaging system that can project scattering images of each metal nanoparticles on the different portion of high-speed CMOS camera. This system can also capture the plasmon coupling induced by transient dimer formation of two metal nanoparticles, contributing to accurate distance measurement. With this system, multicolor imaging of single biomolecules, such as motor protein kinesin, has been achieved at 100 microsecond time resolution and nanometer-scale localization precision.

研究分野:フォトニクス

キーワード: 金属ナノ粒子 生体1分子 タンパク質 マルチカラー 高速イメージング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

金ナノ粒子は、タンパク質や脂質などの生体分子や、細胞小器官などの細胞内の構造を、光学 顕微鏡下で追跡するための光プローブとして広く用いられている。観察対象となる生体分子な どの動きは、金ナノ粒子の光学像の解析により詳細に議論できる。中でも、金ナノ粒子の強い光 散乱能を利用し、暗視野顕微鏡による高感度計測を行う事例が多い。金ナノ粒子の散乱像の空間 分解能は、光の回折によって波長の半分程度に制限される。一方、孤立した単一の金ナノ粒子の 中心座標は、ナノスケールの高い位置決定精度で取得できる。実際に、生体膜において脂質分子 が示す拡散運動や、タンパク質分子モーターの直進や回転運動計測が実現されてきた。散乱像に おける各輝点の中心座標の位置決定精度は、粒子から各フレームで得られるフォトン数の平方 根の逆数に比例する。時間分解能を向上するほど、各フレームにおいて得られるフォトン数は減 少するため、時間分解能と位置決定精度を高いレベルで両立させるには、膨大なフォトン数が必 要となる。金ナノ粒子は、プラズモン共鳴により、高い光散乱能を示し、かつ退色がないため、 高いフォトン数を取得しやすく、ミリ秒以下の時間分解能とナノメートルオーダーの位置決定 精度を有する光散乱イメージングが達成されている。今後、生体分子、中でもタンパク質が発現 する複雑な生体機能を、より詳細に理解していくには、複数分子が連携して働く様子を、マイク ロ秒オーダーの高い時間分解能で、複数同時に、かつ単一分子やそのドメインレベルで分析する こと、さらには互いの距離をナノスケールの精度で定量的に評価する技術が必要となる。しかし ながら、これまで高速・高精度な生体1分子の光計測は、金ナノ粒子をプローブに用いた単色の イメージングに限られてきた。複数の金属プローブを識別しながら、 同時、高速、高精度かつ 距離計測が可能なイメージング技術の開発が急務となっていた。

2. 研究の目的

本研究課題の目的は、金属ナノ粒子を用いた散乱イメージングの多色化により、生体1分子の 挙動をマルチカラーで追跡する新たな光計測技術の開発である。金ナノ粒子を用いた光散乱イ メージングは、生体1分子の挙動を、高速高精度に可視化する手法として広く用いられており、 イメージングの多色化を実現できれば、複雑な生体機能のより詳細な理解に直結する。本研究で は、金ナノ粒子に加えて、プラズモン共鳴波長の異なる銀ナノ粒子、及び銀金合金ナノ粒子をプ ローブに用いた新たな高速光散乱イメージング法を提案した。提案するイメージング法の実現 に向けて、上記の金属ナノ粒子のプラズモン共鳴波長に合致した複数レーザーを光源に有する 全反射マルチカラー暗視野顕微鏡システムを開発する。検出光学系にイメージング分光器を用 いる新たな計測系を提案し、実際に提案した顕微鏡システムを構築するとともに、計測系の時間 分解能、位置決定精度、粒子識別能を実験的に明らかにする。さらに、金属ナノ粒子対の近接時 に距離依存的に生じるプラズモンカップリングを高速に捉えるシステムを構築し、精密距離計 測を行う。開発したシステムを用いて、銀、金、銀金合金ナノ粒子で標識したリン脂質分子の脂 質膜中の挙動や、微小管上を直進するキネシン分子の挙動を、ナノスケールの位置決定精度とマ イクロ秒オーダーの時間分解能、かつ多色で可視化することを目的とする。

研究の方法

金属ナノ粒子は、金属種によってプラズモン共鳴波長が大きく異なる。金ナノ粒子の共鳴波長 が530nm 付近にピークを示すのに対し、銀ナノ粒子は400nm 付近に見られ、金ナノ粒子の共鳴波 長よりも100nm 以上短い。また、銀金合金ナノ粒子の場合、両者の間の波長域に共鳴波長が見ら れる。本研究では、この共鳴波長の違いを利用して、金属ナノ粒子によるイメージングの多色化 を行った。研究推進の方策として、各粒子のプラズモン共鳴波長に合致する複数のレーザー光源 で試料を同時に照明する。粒子毎、及び波長毎に

異なる粒子の散乱効率の違いを利用して金属種を 識別しながら計測し、多色化を図った。銀、金、 銀金合金ナノ粒子による生体分子の多色イメージ ングを推進するため、用いる粒子の粒径や形状、 共鳴波長などの分析を、透過型電子顕微鏡(TEM)、 分光光度計、動的光散乱(DLS)測定器などを駆使し て詳細に行った。さらに、金属ナノ粒子と生体分 子を選択的に結合させるため、粒子表面をストレ プトアビジンで修飾し、ビオチン化した生体分子 と結合させる手法をとった。安定して分散状態を 保持する条件の探索、及び標的分子との混合条件 の最適化を行った。





銀、金、及び銀金合金ナノ粒子によるマルチカラーイメージングを実現するための計測法とし て、結像光学系にイメージング分光器を配置したマルチカラー全反射暗視野顕微鏡を考案し、こ れを実現するための光学系の設計と、顕微鏡システムの構築を行った。イメージング分光器によ る散乱光イメージングでは、図1に示す分光器のスリットを大きく開いた状態で計測を行う。複 数のレーザー光源で同時に照明された金属ナノ粒子からの散乱光は、複数波長の散乱光成分が 混在している。これを、分光器内部のグレーティングによって波長毎に散乱光の光路を分離する。 さらに上述のとおり、分光器のスリットを開いて計測することで、各波長の散乱画像を、分光器 に接続した2次元検出器受光面の異なる箇所に、それぞれ結像させる。

上記のマルチカラー計測装置を応用し、粒子対の形成に伴い発生するプラズモンカップリン グを捉える精密距離計測技術を開発した。2つの金属ナノ粒子が近接すると、プラズモンカップ リングを誘起し、プラズモン共鳴波長が長波長側にシフトする。プラズモンカップリングの検出 に適した長波長側のレーザー光源を照明光に追加することで、粒子対の近接時の挙動と、長波長 側の散乱光強度の変化を同時に捉える新たな計測技術を開発した。

上記開発装置による生体分子のマルチカラー光散乱イメージングの原理検証として、人工生 体膜に混合したビオチン化リン脂質の挙動を観察した。さらに、特定のドメインをビオチン化し たモータータンパク質キネシンの挙動を、多色かつマイクロ秒オーダーの高速で撮像した。

4. 研究成果

本研究で用いた銀、金、および銀金合金ナノ粒 子の TEM 観察を行った結果と粒径解析の結果を 図2に示す。 銀金合金ナノ粒子は、その組成比が 1:1 のものを選定している。銀ナノ粒子は 28.5nm、銀金合金ナノ粒子は 31.5nm、金ナノ粒 子は 39.9nm の直径を有することが確認できた。 上記の金属ナノ粒子に対して、ビオチン化した alkanePEG thiol による表面処理を行った。さら に、ビオチン化した金属ナノ粒子に対して、スト レプトアビジンを混合し、ストレプトアビジン修 飾ナノ粒子を作成した。各工程における遠心処理 条件や試薬濃度等を金属種毎に最適化すること で、いずれの金属種においても安定した分散液を 得ることができた。ストレプトアビジン修飾粒子 は、後述するビオチン化した生体分子との特異的 な結合に用いる。粒子の表面修飾前後の試料に対 して DLS 測定を行い、流体力学的直径も算出し た。銀ナノ粒子の修飾前後の流体力学的直径の平 均値が 37.4nm と 39.9nm、銀金合金ナノ粒子が 45.6 nmと48.1nm、金ナノ粒子が43.3nmと46.7nm であった。いずれの金属種においても、表面修飾 により、流体力学的直径がわずかに増加している ことが確認できた。

次に、上記の各金属ナノ粒子について、分光光 度計による解析を行った(図3)。点線がストレ プトアビジンによる表面修飾前、実線が表面修 飾後の粒子分散液の結果を示す。表面修飾後の プラズモン共鳴波長のピーク位置は、銀、銀金合 金、金ナノ粒子でそれぞれ 413nm、463nm、530nm であり、表面修飾後も、各粒子の共鳴波長のピー ク位置を区別できることが確認できた。

図4に、構築したマルチカラー暗視野顕微鏡 の光学系を示す。404nm、473nm、561nmのレーザ ー光源を銀、銀金合金、及び金ナノ粒子の観察に 図4 マルチカラー暗視野顕微鏡の光学系 それぞれ用いた。加えて、粒子対の近接に伴うプ



銀、銀金合金、金ナノ粒子の代表的な 図 2 TEM 像と、画像解析により得た粒径分布



図3 銀、銀金合金、金ナノ粒子分散液の消失 スペクトル (表面修飾 点線:なし, 実線:あり)



ラズモンカップリングを計測する 649nm のレーザー光源も追加している。これら 4 種のレーザ 一光源を同一光路に統合し、試料の照明光として用いた。開口数1.4の油浸対物レンズ直下に穴 あきミラーを配置した。統合したレーザー光を油浸対物レンズ周辺部の後ろ側焦点面に集光し



図5 開発したマルチカラー暗視野 顕微鏡で取得した銀,銀金合金,金 ナノ粒子の暗視野像



図6 粒子中心座標の2次 元プロットと、位置決定精 度と時間分解能の関係



図7銀、金、銀金合金ナノ粒子で 標識した膜中を拡散するリン脂質 の多色暗視野像と0.18秒間の軌跡

た。試料を配置したカバーガラスの界面にエバネッセント場を発生させ、全反射照明を行った。 試料からの散乱信号光を同一の対物レンズで捕集し、穴あきミラー中心部を透過させた後、イメ ージング分光器のスリットに導いた。図1に示す通り、分光器内部のグレーティングにより、波 長毎に散乱光の光路を分け、スリットの開放によって、各波長の散乱画像を高速 CMOS カメラ受 光面の異なる部位へそれぞれ結像させた。

上述のマルチカラー暗視野顕微鏡を構築して取得した、銀、銀金合金、金ナノ粒子の暗視野像 を図5に示す。各チャネルにおけるクロストーク抑制のため、リファレンスとする金属ナノ粒子 の散乱像の最大ピクセル強度の15%のオフセットを設定し、時間分解能333µsで取得している。 各金属種の共鳴波長に合致した 404nm、473nm、及び 561 nm のチャネルで、銀、銀金合金、及び 金ナノ粒子がそれぞれ最も強い散乱光を示すことが確認できた。レーザー光強度は 404nm、473nm、 649nm が 3. 2μW/μm²、561nm が 2. 3μW/μm²で計測を行った。オフセット設定時のカラーチャネル間 のクロストークは8%以下であった。次に、計測システムの時間分解能と位置決定精度の検証の ため、ガラス基板に固定した各粒子の暗視野像の重心解析を行った。粒子の中心座標の分布の標 準偏差を位置決定精度と定義した。図6に、時間分解能333µsの場合の粒子中心座標の2次元プ ロットの代表例、及び時間分解能と位置決定精度の関係を示す。時間分解能100µsにおいて、銀 ナノ粒子は 1.4nm、銀金合金ナノ粒子は 2.4nm、金ナノ粒子は 2.7nm の位置決定精度を達成でき た。時間分解能 1ms では、いずれの粒子も 0.6nm の位置決定精度を達成できた。上記システムに よる生体分子のマルチカラー高速イメージングの原理検証として、人工生体膜中のリン脂質の 観察を行った。ビオチン化したリン脂質を混合した人工生体膜をカバーガラス上に形成し、次い でストレプトアビジンで表面処理した 3 種の金属ナノ粒子を導入し、ビオチン化リン脂質と結 合させた。100µsの時間分解能で暗視野多色観察を行った結果と、各粒子が 0.18 秒間に示した 軌跡を図7に例示する。同一視野内の粒子を金属種毎に見分け、リン脂質の高速な挙動を高い時 間分解能で追従できることが確認できた。

上記のマルチカラー高速イメージング装置を応 用し、金属ナノ粒子対の形成に伴うプラズモンカ ップリングを捉える精密距離計測技術の開発も行 った。2つの金属ナノ粒子が近接すると、プラズ モンカップリングにより、共鳴波長が距離依存的 に長波長側にシフトする。多色イメージング装置 に導入した 649nm のレーザー光を新たに用いるこ とで、粒子対の近接に伴う長波長側の散乱強度の 変化をモニタリングした。さらに、金属種の異な る金属ナノ粒子対の近接時の挙動も、多色観察装 置を用いて同時に捉えた。図8aに、人工生体膜中 のリン脂質に結合した銀金合金ナノ粒子と金ナノ 粒子が一過的に近接した際の、473nm、561nm、及び 649nmのカラーチャネルの暗視野像を示す。上記の 金属ナノ粒子対は、22.9ms および 31.1ms 付近で 一過的に近接した。近接時、649nmのカラーチャネ ルの散乱強度が顕著に増加する様子が観察され た。473nm と 561nm のカラーチャネルに見られる 粒子像の中心座標から算出した粒子対のギャップ 距離と、649nm チャネルの散乱強度の時間変化を図



図8(a) 銀金合金・金ナノ粒子の近接時の暗視 野像。(b,c) 粒子対のギャップ距離と 649nm チ ャネルの散乱強度の時間変化と両者の関係

8b に示す。特に、粒子対が近接 する 20ms 以降、ギャップ距離と 649nm チャネルの散乱強度の間 に逆相関の関係が見られた。さ らに、649nm チャネルの散乱強度 とギャップ距離の関係を図 8 c に示す。ギャップ距離の減少に 応じて、649nm チャネルの散乱強 度が増加する傾向が見られた。 プラズモンカップリングに起因 する長波長側の散乱強度変化を もとに、粒子間の精密距離計測 を行う基礎的知見が得られた。

開発した高速多色計測システ ムを用いて、直進型のモーター タンパク質であるキネシンの、 多色1分子イメージングを行な った。キネシンは、細胞内で輸送 機能を司り、細胞内に張り巡ら



図9(a)銀,金,銀金合金ナノ粒子を結合したキネシンのマルチカ ラー暗視野像(b-d)モータードメインに金属ナノ粒子が結合したキ ネシンが、微小管上を直進運動する軌跡。時間分解能100 µs。

された微小管上を直進する。キネシンの直進挙動を観察するため、精製したチューブリンを重合 させて微小管を形成し、表面処理を施したガラス基板上に固定した。微小管を固定したガラス基 板上に、金属ナノ粒子を結合させたキネシン分子を導入し、多色暗視野システムでイメージング した。キネシンは二量体のモータータンパク質であり、それぞれに微小管と結合するモータドメ インを有する。各モータードメインが、交互に ATP を加水分解しながら微小管への結合と乖離を 繰り返す事で一方向に前進する。 本研究では、 2 つあるモータードメインの片方のみにシステイ ンを有する変異体のキネシン分子を発現精製し、次いでビオチンマレイミドでビオチン修飾を 行なった。上記の操作により、モータードメインの片方のみにビオチンを有するキネシン分子を 試料として得た。上記試料をストレプトアビジンで表面修飾した銀、金、及び銀金合金ナノ粒子 とそれぞれ混合することで、ナノ粒子がモータードメインに結合したキネシン分子を調整した。 粒子結合キネシンを、ATP 濃度 1mM の条件で、微小管を固定したガラス基板上に導入し、100μs の時間分解能で 5.92 秒間計測を行った。計測結果を図9に示す。図9a の多色暗視野像に見ら れる、金属ナノ粒子を示す複数の輝点において、微小管に沿って直進する様子が観察された。各 粒子種が結合したキネシンの代表的な挙動を解析した結果を図9b-d に示す。得られた軌跡を、 微小管の長軸方向に平行・直交した向きにそれぞれ分離して解析した。いずれの軌跡においても、 微小管の長軸方向に沿って、キネシン分子がステップ状の直進運動をしている様子が観察され た。キネシン分子の微小管長軸方向におけるステップ幅は、いずれのカラーチャネルにおいても 約 16nm であった。この数値は、微小管上の結合サイトの周期構造に沿って、以前報告されたハ ンドオーバーハンドと呼ばれる後ろ足が前足を追い越す歩行モデルでキネシンが直進した場合 に予想されるステップ幅とよく一致していた。マイクロ秒オーダーの時間分解能で、同一視野内 の複数のキネシン分子のモータードメインの挙動を3色同時に可視化できること、さらにナノ メータスケールの微細なステップ動作を精緻に見分けることのできる高い位置精度を有するこ とが示された。さらに、キネシン分子の尾部(テールドメイン)をビオチン標識した試料も調整し、 銀金合金、銀、及び金ナノ粒子を結合させてマルチカラーでその微小管上の直進挙動を可視化で きることも確認した。テールドメインを標識した例では、明瞭なステップは見られず、モーター ドメインを標識した例と比べて大きな揺らぎを示しながら、微小管上を直進する様子が観察さ れた。単一のタンパク質分子の異なる部位を標識し、その挙動の違いを議論するプラットフォー ムを、高速、マルチカラーかつ高精度なイメージング技術として確立することができた。

上記の取り組みに加えて、結像光学系にダイクロイックフィルターを用いた全反射型のデュ アルビュー暗視野顕微鏡の開発も行った。直径 40nm の金ナノ粒子と30nm の銀ナノ粒子を用い、 デュアルカラー高速暗視野イメージングを実現している。さらに、金ナノ粒子を用いた高速イメ ージングにおける、位置決定精度の下限値の検証にも取り組んだ。フォトン数の平方根に比例し て位置精度が向上することを確認し、輪帯照明型の暗視野顕微鏡を用いて直径 40nm の金ナノ粒 子を、1ms の時間分解能で0.13nm という極めて高い位置決定精度で計測することができた。位 置精度と時間分解能、粒径の関係についても検証し、100µs の時間分解能において、40nm の金ナ ノ粒子で0.3nm、30nm で0.7nm の位置決定精度を達成できた。直径 30nm の金ナノ粒子を用いて、 モータータンパク質ダイニンの高速高精度1分子イメージングにも取り組むことができた。

5.主な発表論文等

〔 雑誌論文 〕 計6件(うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件)

Jun Ando, Akihiko Nakamura, Mayuko Yamamoto, Chihong Song, Kazuyoshi Murata, Ryota lino62.論文標題 Multicolor High-Speed Tracking of Single Biomolecules with Silver, Gold, and Silver-Gold Alloy5.発行年 2019年3.雑誌名 ACS Photonics6.最初と最後の頁 2870-2883掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953査読の有無 有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-	1. 著者名	4.巻
2.論文標題 Multicolor High-Speed Tracking of Single Biomolecules with Silver, Gold, and Silver-Gold Alloy5.発行年 2019年3.雑誌名 ACS Photonics6.最初と最後の頁 2870-2883掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953査読の有無 有オープンアクセス 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 -	Jun Ando, Akihiko Nakamura, Mayuko Yamamoto, Chihong Song, Kazuyoshi Murata, Ryota lino	6
2.論文標題 Multicolor High-Speed Tracking of Single Biomolecules with Silver, Gold, and Silver-Gold Alloy5.発行年 2019年3.雑誌名 ACS Photonics6.最初と最後の頁 2870-2883掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953査読の有無 有オープンアクセス イ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 -		
Multicolor High-Speed Tracking of Single Biomolecules with Silver, Gold, and Silver-Gold Alloy2019年3.雑誌名 ACS Photonics6.最初と最後の頁 2870-2883掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953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 -	2.論文標題	5.発行年
Nanoparticles 6.最初と最後の頁 3.雑誌名 6.最初と最後の頁 ACS Photonics 2870-2883 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1021/acsphotonics.9b00953 有 オープンアクセス 国際共著 イープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 -	Multicolor High-Speed Tracking of Single Biomolecules with Silver, Gold, and Silver-Gold Alloy	2019年
3.雑誌名 ACS Photonics 6.最初と最後の頁 2870-2883 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953 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 -	Nanoparticles	
ACS Photonics 2870-2883 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1021/acsphotonics.9b00953 有 オープンアクセス 国際共著 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 -	3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1021/acsphotonics.9b00953 有 オープンアクセス 国際共著 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 -	ACS Photonics	2870-2883
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 10.1021/acsphotonics.9b00953 有 オープンアクセス 国際共著 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 -		
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsphotonics.9b00953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 -		
10.1021/acsphotonics.9b00953 有 オープンアクセス 国際共著 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 -	掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
オープンアクセス 国際共著	10.1021/acsphotonics.9b00953	有
オープンアクセス 国際共著 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		
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	オープンアクセス	国際共著
	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	-

1.著者名	4.巻
Jun Ando, Tomohiro Shima, Riko Kanazawa, Rieko Shimo-Kon, Akihiko Nakamura, Mayuko Yamamoto,	10
Takahide Kon, Ryota lino	
2.論文標題	5 . 発行年
Small stepping motion of processive dynein revealed by load-free high-speed single-particle	2020年
tracking	
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Scientific Reports	1080
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1038/s41598-020-58070-y	有
-	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1.著者名	4.巻
Ando Jun, Nakamura Akihiko, Visootsat Akasit, Yamamoto Mayuko, Song Chihong, Murata Kazuyoshi,	115
lino Ryota	
2.論文標題	5 . 発行年
Single-Nanoparticle Tracking with Angstrom Localization Precision and Microsecond Time	2018年
Resolution	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biophysical Journal	2413-2427
掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.bpj.2018.11.016	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

1.著者名	4.巻
Jun Ando	11654
2.論文標題	5 . 発行年
High-speed tracking of single biomolecules with angstrom localization precision and multicolor	2021年
imaging capability	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Proc. of SPIE	116540V1-5
掲載論文のD01(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1117/12.2583006	無
「オープンアクセス	国際共著
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	-

1.著者名	4.巻
安藤 潤, 飯野 亮太	6
2.論文標題	5 . 発行年
銀,金,銀金合金ナノ粒子の光散乱を利用したマルチカラー生体1分子追跡	2021年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
フォトニクスニュース	132-136
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
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	
1.著者名	4.巻
Jun Ando, Kazuki Bando, Kota Koike, Katsumasa Fujita	16.2

2.論文標題	5 . 発行年
Applications of Metallic Nanoparticles in Bio-imaging and Molecular Spectroscopy	2021年
3. 雑誌名	6.最初と最後の頁
Material Matters	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
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	-

[学会発表] 計16件(うち招待講演 7件/うち国際学会 4件) 1.発表者名

安藤 潤、中村 彰彦、山本 真由子、飯野 亮太

2.発表標題

金・銀・金銀アロイナノ粒子を用いた高速マルチカラー生体1分子イメージング

 3.学会等名 第44回レーザ顕微鏡研究会

第44回レーリ頭悩現切

4.発表年 2019年

1.発表者名

安藤 潤, 中村 彰彦, 山本 真由子, 飯野 亮太

2 . 発表標題

プラズモニックナノ粒子を用いた高速マルチカラー生体1分子イメージング

3 . 学会等名

第57回日本生物物理学会年会

4 . 発表年 2019年

1.発表者名

Jun Ando, Akihiko Nakamura, Mayuko Yamamoto, Ryota lino

2.発表標題

Multi-color high-speed imaging of single biomolecules with metallic nanoparticles

3 . 学会等名

SPIE Photonics West, BiOS 2020(国際学会)

4.発表年 2020年

1.発表者名

Jun Ando, Akihiko Nakamura, Mayuko Yamamoto, Ryota lino

2.発表標題

Multi-color high-speed imaging of single biomolecules with plasmonic nanoparticles

3 . 学会等名

2019 Japan-Korea Molecular Science Symposium (国際学会)

4.発表年 2020年

1.発表者名 武田 公利,中村 彰彦,安藤 潤,飯野 亮太

2 . 発表標題

キネシン-1人工多量体のプロセシビティと一方向運動性の評価

3.学会等名第57回日本生物物理学会年会

4.発表年 2019年

1.発表者名

安藤 潤,島 知弘,中村 彰彦, Visootsat Akasit,山本 真由子,昆 隆英, 飯野 亮太

2.発表標題

プロセッシブダイニンモータードメインのマイクロ秒時間分解能、ナノメーター位置決定精度 1 粒子トラッキング

3.学会等名

第56回日本生物物理学会年会 4.発表年

2018年

1.発表者名

Jun Ando

2.発表標題

High-speed, high-precision single-molecule imaging of dynein with plasmonic nanoprobes

3 . 学会等名

The 79th Okazaki Conference, Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines(招待講演)

4.発表年 2018年

1.発表者名

Jun Ando

2.発表標題

High-speed, high-precision single-molecule imaging of dynein with plasmonic nanoparticles

3 . 学会等名

SENDAI 2018, An update on molecular motors: Open challenges and new perspectives (招待講演)

4.発表年 2018年

2010-

1. 発表者名 Jun Ando

2.発表標題

High-speed, high-precision, multi-color imaging of single biomolecules with plasmonic nanoprobes

3.学会等名

APC 2018, 10th Asian Photochemistry Conference, The 4th International Symposium on Frontiers in Bioimaging(招待講演) 4. 発表年

2018年

1.発表者名

安藤 潤,中村 彰彦, Akasit Visootsat, 山本 真由子, Chihong Song,村田 和義,飯野 亮太

2.発表標題

金ナノ粒子を用いた生体分子モーターの高速・高精度1分子イメージング

3 . 学会等名

2019年 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 安藤 潤, 中村 彰彦, 山本 真由子, 飯野 亮太

2.発表標題

プラズモニックナノ粒子による高速マルチカラー1分子イメージング

3. 学会等名
 平成30年度 生物物理学会中部支部 講演会

4.発表年 2019年

.

1.発表者名
 安藤 潤,中村 彰彦,山本 真由子, 飯野 亮太

2.発表標題 銀、金、合金ナノ粒子を用いたマルチカラー1分子イメージング

3.学会等名

第56回日本生物物理学会年会

4.発表年 2018年

1. 発表者名 Jun Ando

2.発表標題

High-speed tracking of single biomolecules with angstrom localization precision and multicolor imaging capability

3 . 学会等名

SPIE Photonics WEST BiOS 2021, High-Speed Biomedical Imaging and Spectroscopy VI(招待講演)(国際学会)

4 . 発表年

2021年

1.発表者名

Jun Ando

2.発表標題

Multicolor tracking of single biomolecules with metallic nanoparticles at microsecond time resolution

3 . 学会等名

OPIC (Optics & Photonics International Congress) 2021, BISC (The 7th Biomedical Imaging and Sensing Conferences)(招待講演) (国際学会) 4.発表年

2021年

1.発表者名

安藤 潤

2.発表標題

金属ナノ粒子とラマンタグによる生体の分光分析イメージング

3.学会等名2020年度 日本分光学会年次講演会(招待講演)

4.発表年 2020年

1.発表者名 安藤 潤

2.発表標題

金属ナノ粒子を用いた生体分子のマルチカラー光散乱イメージング

3 . 学会等名

日本光学会年次学術講演会 Optics & Photonics Japan 2020(招待講演)

4.発表年

2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

光学顕微鏡によるマルチカラー高速高精度 1 分子観察を実現 https://www.ims.ac.jp/news/2019/11/25_4477.html 二本足のリニア分子モーターダイニンは小さな歩幅でふらふら歩く https://www.ims.ac.jp/news/2020/01/24_4544.html 光学顕微鏡で原子レベルの位置決定精度を達成 https://www.ims.ac.jp/news/2018/11/28_4134.html 本課題の成果に関連し下記を受賞した。 2020年日本光学会光学論文賞 http://myosj.or.jp/wp-content/themes/osj/download/provisions/OpticalPaperAward2020.pdf 2020年日本分光学会賞(奨励賞) https://www.bunkou.or.jp/bunkou/awards/main/prize_index/5.html

 氏名
 所属研究機関・部局・職
 備考

 (ローマ字氏名)
 (機関番号)
 備考

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

共同研究相手国相关的研究相手国相关的研究機関