

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月18日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（S）

研究期間：2008～2011

課題番号：20221006

研究課題名（和文） 生命現象の解明に資する革新的高速AFMの開発

研究課題名（英文） Innovative High-speed AFM for Elucidating Vital Phenomena

研究代表者

安藤 敏夫 (Ando Toshio)

金沢大学・数物科学系・教授

研究者番号：50184320

研究成果の概要（和文）：分子・細胞で起こるダイナミックな現象を高解像で直接可視化できる高速原子間力顕微鏡を世界に先駆けて完成させた。その結果、いくつかの機能中のタンパク質分子の動的構造変化や動的分子プロセス、生きた細胞で起こる動的現象を撮影することに成功し、この新規顕微鏡の有効性、革新性を実証した。

研究成果の概要（英文）：I have accomplished, ahead of the world, the development of a high-speed atomic force microscope that can directly visualize dynamic phenomena occurring in molecules and cells at high resolution. Consequently, dynamic structural changes and molecular processes of proteins in action as well as dynamic phenomena occurring in live cells have been successfully filmed. Thus, the usefulness and innovative power of this new microscope have been demonstrated.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	32,700,000	9,810,000	42,510,000
2009年度	59,100,000	17,730,000	76,830,000
2010年度	20,800,000	6,240,000	27,040,000
2011年度	19,200,000	5,760,000	24,960,000
2012年度	—	—	—
総計	131,800,000	39,540,000	171,340,000

研究分野：ナノバイオロジー・生物物理学

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学・ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：1分子イメージング、高速AFM、ダイナミクス、タンパク質、細胞

## 1. 研究開始当初の背景

生命現象はダイナミックである。特にタンパク質は、構造変化、ターゲット分子との結合・解離などを通して機能する。動作中のタンパク質分子の動的挙動は、蛍光顕微鏡やレーザトラップナノ計測を利用して調べられているものの、観察されるのは光学プローブの挙動であって、タンパク質分子そのものは観察されない。一方、詳細な構造情報はX線結晶構造解析、電子顕微鏡、NMRを用いて得られるものの、得られる情報は静止構造に限

られる。すなわち、構造とダイナミクスを同時に観察することができないという技術的限界を抱えている。それ故、その同時観察を可能にする技術開発は困難だが探究すべき重要な課題であった。

原子間力顕微鏡（AFM）は、生理的環境に近い条件下で生体分子を高解像観察可能な唯一の顕微鏡であるが、1画像撮影に時間がかかり、実質的に動く分子を観察できない。AFMを高速化すべく、1993年頃に開発に着手し、本基盤S開始5年前に採択された基盤S

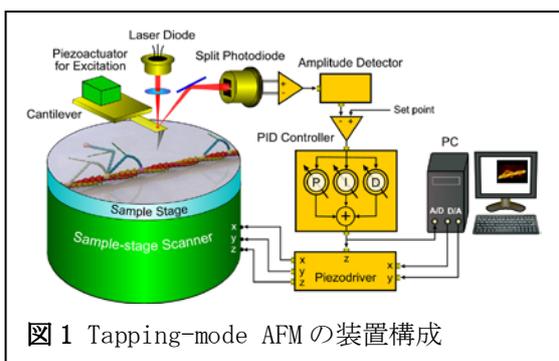
の研究においても、高速化に向けた要素技術の開発を進めていた。

## 2. 研究の目的

(1)高速 AFM 装置の開発：これまで開発した要素技術の改良や新規要素技術の開発を進め、実用レベルの高速 AFM 装置をまず完成させる。次に、(2)この新規顕微鏡の有効性と革新性を、いくつかの興味あるタンパク質系の撮影により実証することを目指した。単に撮影するだけに留まらず、その動画映像から、他の手法では見出すことが困難な機能メカニズムの詳細を明らかにすることを目指した。更には、(3)適用できる試料系を分子から細胞へ拡大させるために、広範囲高速スキャナー、Tip 走査型高速 AFM、蛍光顕微鏡一体型高速 AFM などの開発を行い、細胞で起こるダイナミクスをも観察可能にすることを目指した。

## 3. 研究の方法

(1)高速 AFM 装置の開発：AFM 装置 (図 1) に含まれるすべてのデバイスの高速化、及び、スキャナーの高速走査に伴う振動発生抑制技術は既に開発済みであったが、高速性と低侵襲性との両立は難しい課題であった。この両立に向け開発したゲインパラメータを走査中に自動調整できるダイナミック PID 制では、カンチレバーの振動振幅に閾値を設定し、その閾値を超えたときにゲインを変える手法であるため、カンチレバーの振動振幅計測のノイズの低減化は大きな課題であった。これまでに開発した高速振幅計測器では、サイン波振動のピークとボトムの電圧をサンプル/ホールドし、それらの差を振幅値として出力する。半周期毎に振幅値を出力でき高速性に優れているものの、信号の 2 点のみを計測する手法であるため、カンチレバーの熱揺らぎの影響を受けやすい。そこで、サイン波振動にコサイン波、サイン波を掛け、それを 1 周期に亘り積分することにより、それぞれのフーリエ係数  $A_1$ 、 $B_1$  を求め、1 周期毎に  $(A_1^2 + B_1^2)^{1/2}$  を振幅値として出力するアナログ・デジタルハイブリッド型高速振幅計測器を開発した。これらに加え、広域走査であっても高速走査可能なスキャナー及び振動抑



制技術を開発した。

(2)タンパク質・細胞の機能動態撮影：完成させた高速 AFM 装置を用いて、ミオシン V、 $F_1$ -ATPase、バクテリオロドプシン、セルラーゼなどのタンパク質系の観察を適切な試料基板の開発とともに行った。培養した細菌、真核細胞を用いて、リゾチームによる溶菌過程、エンドサイトーシスの動的過程、ニューロンで起こるいくつかの動的過程の観察を行った。

## 4. 研究成果

(1)高速 AFM 装置の開発：新規高速振幅計測器の開発の結果、従来よりもノイズが 1/4 程度まで減少し、ダイナミック PID 制御の精度も向上した。また、この新規高速振幅計測器では、位相信号も同時出力できるとともに、2 倍波のフーリエ係数も同様の手法で求めることが可能であり、その結果、カンチレバーの自由振動振幅のドリフト補償も同時に実行する。その結果、複数の制御回路系をひとつにまとめることが可能になり、従来よりも操作性が大幅に向上した。この開発とこれまでに開発した要素技術の改良により、フィードバック帯域は 100 kHz を超えるとともに、操作性がよく、ノイズが小さく、高速性、低侵襲性に優れた世界最高性能の高速 AFM が完成した。

(2)タンパク質・細胞の機能動態撮影：完成した高速 AFM を用いて、種々のタンパク質系の機能中の動的挙動を観察した。

①アクチン線維上を連続的に 2 足歩行するミオシン V は、その連続運動故に、多くの手法によって研究されてきた。しかし、最重要問題である、パワーストロークの実体、張力発生メカニズム、及び、化学・力学カップリングは未解明のままであった。そこで、この 2 足歩行とそれに関連するミオシン分子の動的挙動を高速 AFM 観察した。その結果、これまでに知られていた、或いは、推測されていた挙動のみならず、これまでに知られていなかった挙動もその分子映像に現れた。分子映像は複雑な解釈なしに直接的に理解することができた。その動的挙動から、2 足歩行する仕組み、パワーストロークの実体、ATPase 反応と張力発生との関係など重要な問題を一挙に解明するとともに、従来の説を覆す Foot Stomp という現象を発見した。この大きな成果は Nature 誌に掲載された。

② $F_1$ -ATPase の研究では、回転軸である  $\gamma$  を取り去った  $\alpha_3\beta_3$  サブ複合体の ATPase 反応に伴う構造変化の観察を行った。3 つの  $\beta$  サブユニットは常に異なるヌクレオチド状態をとる、すなわち、強い協同性が 3 つの  $\beta$  に生ずるが、この原因は非対象な構造をもつ  $\gamma$  が 3 つの  $\beta$  と常に異なる相互作用をするためであると長く信じられてきた。 $\alpha_3\beta_3$  の高速

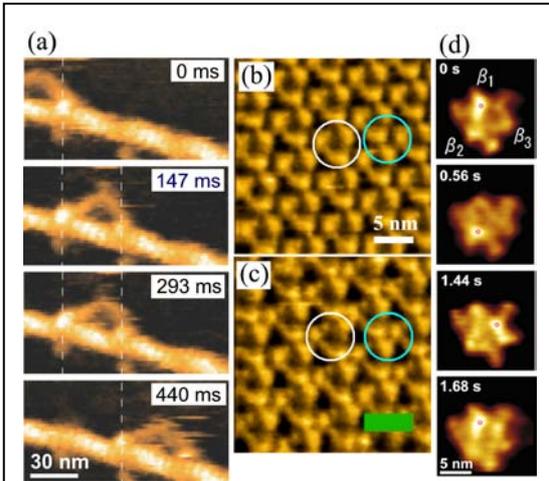


図1 高速AFMが捉えた動作中のタンパク質の動的プロセス。(a)歩くミオシンV, (b), (c)暗状態(b), 光照射時(c). (d)回転軸のないF<sub>1</sub>-ATPaseの構造変化の回転伝搬.

AFM 映像はβの大きな構造変化及びその変化の回転伝搬を見事に示した。その結果、回転運動に必須なβ間の協同性はβ間の連携だけで生じ、γは不要であることが明らかになった。この従来の説を覆す重要な発見はScience誌に掲載された。

③バクテリオロドプシン (bR) は典型的な膜タンパク質であり、光を吸収し、そのエネルギーを利用してプロトン細胞内から細胞外へ輸送するプロトンポンプである。bRは3量体を形成し、更に、3量体同士が相互作用して結晶格子を形成する。これまでに構造的な研究、分光学的研究などにより詳細な情報が集積されてきたものの、光照射にともなうbR分子の動的構造変化については、技術の欠如のために、ほとんど知られていなかった。bRの高速AFM観察はこの動的構造変化を見事に可視化した。光照射により各bR分子は3量体の外側に約0.8nm移動する。この移動により隣り合う3量体に含まれる最隣接の3つのbR分子 (Trefoil と命名) が集合するように観察された。光照射を切った後の基底状態への遷移速度を各bR分子について測定したところ、励起の順番に応じて遷移速度が大きく異なることが発見された。すなわち、Trefoil内でbR分子間に正・負の強い協同性が生ずることが発見された。この新しい発見はNature Nanotechnology誌に掲載された。

④セルロースは植物の細胞壁の主要な成分であり、地球上に最も豊富に存在する天然資源である。そのエネルギー、工業、農業への利用は重要な課題であるが、セルラーゼ酵素による分解速度の急速な低下のため、効率よくセルロース分解産物である糖を生産できない。この活性低下の原因は長く未知であった。セルロースを分解中のセルラーゼ分子を高速AFM観察することにより、この原因を

見事に解明するとともに、2種のセルラーゼの混合による分解効率の向上の理由も解明した。まず、セルラーゼはセルロースを分解しながら一方向に連続運動することが可視化された。その運動速度から見積もられる分解速度は、生化学的手法によって見積もられていた値よりも遥かに大きいものであった。次に、分解活性の急速な低下は、セルラーゼ分子同士による交通渋滞が原因であることが発見された。そして最後に、2種の酵素のシナジー効果の原因も突き止められた。この大きな成果はScience誌に掲載された。

⑤生きた細胞で起こるダイナミックな現象を高解像観察することは生命科学のひとつの夢である。この実現に向け、最大46μm走査可能な広域スキャナーを開発した。大きな構造となるため、当然共振周波数は低くなり、高速走査すると振動してしまう。フーリエ級数項の高次数項を除いてX方向の走査信号である三角波を合成し、それを更に逆伝達補償することにより、振動を抑制することに成功した。この広域・高速スキャナーを高速AFMに組み込み、まず枯草菌のリゾチームによる溶菌過程を観察した。リゾチーム添加後、表面に約30nm周期のひだがり現れ、それが徐々に著しくなるとともに細胞が膨張し、最終的に細胞が破裂する様子が観察された。真核細胞の観察では、エンドサイトーシスの動的過程を観察した。ピットが出現すると、その周りに突起が生じ、その突起は徐々に大きくなり、やがてピット全体を覆うようになる。その後、突起が急に消失するとともに、ピットも同時に消失した。クラスリンピットの生成を活性化するRab5の発現により、この一連の現象の頻度が増加することから、観察されたエンドサイトーシスはクラスリン経路のものであることが判明した。ニューロンの観察では、最終的にシナプスで起こる動的現象の解明にあるが、細胞培養でシナプスを形成させることがしばらくできなかったため、樹状突起形成、膜のラフリング、細胞質運動の観察などを行った。これらの観察では、光学顕微鏡では達成できない空間分解能で微細な動的変化を可視化することに成功し、ここで開発した手法が極めて有効であることを実証した。

⑥生きた細胞表面で起こる分子の動的プロセスも観察可能であることを、細菌を用いて実証した。外表面を覆うポーリン分子が拡散運動する様子を捉えることに成功した。従って、この手法は核やミトコンドリアといった細胞内器官の表面で起こる分子プロセスの観察にも利用可能であり、これまでほとんど知られていないin situで起こる分子プロセスを明らかにする道が初めて拓けた。

以上により高速AFMの有効性・革新性が見事に実証された。

## 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 38 件)

- ① H. Yamashita, K. Inoue, M. Shibata, T. Uchihashi, J. Sasaki, H. Kandori, and T. Ando, "Role of trimer-trimer interaction of bacteriorhodopsin studied by optical spectroscopy and high-speed atomic force microscopy", *J. Struct. Biol.* 査読有 (accepted). DOI:10.1016/j.jsb.2013.02.011
- ② T. Ando, "Molecular Machines directly observed by high-speed atomic force microscopy", *FEBS Lett.* 査読有 **587**: 997-1007 DOI:10.1016/j.febslet.2012.12.024
- ③ T. Ando, T. Uchihashi, and N. Kodera, "High-speed AFM and applications to biomolecular systems", *Annu. Rev. Biophys.* 査読有 **42**: 393-414 (2013) DOI:10.1146/annurev-biophys-083012-130324.
- ④ T. Ando, "High-speed atomic force microscopy", *Microscopy* 査読有 **62**: 81-93 (2013). DOI:10.1093/jmicro/dfs093
- ⑤ T. Ando, T. Uchihashi, and N. Kodera, "High-speed atomic force microscopy", *Jpn. J. Appl. Phys.* 査読有 **51**:08KA02 (15 pp) (2012). DOI:10.1143/JJAP.51.08KA02
- ⑥ H. Yamashita, A. Taoka, T. Uchihashi, T. Asano, T. Ando, and Y. Fukumori, "Single molecule imaging on living bacterial cell surface by high-speed AFM", *J. Mol. Biol.* 査読有 **422**: 300-309 (2012). DOI:10.1016/j.jmb.2012.05.018
- ⑦ T. Ando, "High-speed atomic force microscopy coming of age", *Nanotechnology* 査読有 **23**: 062001 (27 pp) (2012). DOI:10.1088/0957-4484/23/6/062001
- ⑧ T. Uchihashi, N. Kodera, and T. Ando, "Guide to video recording of structure dynamics and dynamic processes of proteins by high-speed atomic force microscopy", *Nature Protocols* 査読有 **7**: 1193-1206 (2012). DOI:10.1038/nprot.2012.047
- ⑨ K. Igarashi, T. Uchihashi, A. Koivula, M. Wada, S. Kimura, T. Okamoto, M. Penttilä, T. Ando, and M. Samejima, "Traffic jams reduce hydrolytic efficiency of cellulase on cellulose surface", *Science* 査読有 **333**:1279-1282 (2011). DOI: 10.1126/science.1208386
- ⑩ T. Uchihashi, R. Iino, T. Ando, and H. Noji, "High-speed atomic force microscopy reveals rotary catalysis of rotorless F1-ATPase", *Science* 査読有 **333**: 755-758 (2011). DOI: 10.1126/science.1205510
- ⑪ M. Shibata, T. Uchihashi, H. Yamashita, H. Kandori, and T. Ando, "Structural changes in bacteriorhodopsin in response to alternate illumination observed by high-speed atomic force microscopy", *Angew. Chem. Int. Ed.* 査読有 **50**: 4410-4413 (2011). DOI: 10.1002/anie.201007544
- ⑫ N. Kodera, D. Yamamoto, R. Ishikawa, and T. Ando, "Video imaging of walking myosin V by high-speed atomic force microscopy", *Nature* 査読有 **468**: 72-76 (2010). DOI:10.1038/nature09450
- ⑬ P.-E. Milhiet, D. Yamamoto, O. Berthoumieu, P. Dosset, Ch. Le Grimellec, J.-M. Verdier, S. Marchal, and T. Ando, "Deciphering the structure, growth and assembly of amyloid-like fibrils using high-speed atomic force microscopy", *PLoS One* 査読有 **5**: e13240 (8 pp) (2010). DOI:10.1371/journal.pone.0013240
- ⑭ D. Yamamoto, T. Uchihashi, N. Kodera, H. Yamashita, S. Nishikori, T. Ogura, M. Shibata, and T. Ando, High-speed atomic force microscopy techniques for observing dynamic biomolecular processes, *Methods Enzymol.* 査読有 **475**: 541-564 (2010). DOI: 10.1016/S0076-6879(10)75020-5
- ⑮ D. Yamamoto, A. Taoka, T. Uchihashi, H. Sasaki, H. Watanabe, T. Ando, and Y. Fukumori, Visualization and structural analysis of the bacterial magnetic organelle magnetosome using atomic force microscopy, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 査読有 **107**: 9382-9387 (2010). DOI:10.1073/pnas.1001870107
- ⑯ M. Shibata, H. Yamashita, T. Uchihashi, H. Kandori, and T. Ando, High-speed atomic force microscopy shows dynamic molecular processes in photo-activated bacteriorhodopsin, *Nature Nanotechnol.* 査読有 **5**: 208-212

- (2010).  
DOI: 10.1038/NNANO.2010.7
- ①⑦ D. Yamamoto, N. Nagura, S. Omote, M. Taniguchi, and T. Ando, Streptavidin 2D crystal substrates for visualizing biomolecular processes by atomic force microscopy, *Biophys. J.* 査読有 **97**: 2358-2367 (2009).  
DOI: 10.1016/j.bpj.2009.07.046
- ①⑧ H. Yamashita, K. Voitchovsky, T. Uchihashi, S. Antoranz Contera, J. F. Ryan, and T. Ando, Dynamics of bacteriorhodopsin 2D crystal observed by high-speed atomic force microscopy, *J. Struct. Biol.* 査読有 **167**:153-158 (2009).  
DOI:10.1016/j.jsb.2009.04.011
- ①⑨ T. Ando, T. Uchihashi, and T. Fukuma, High-speed atomic force microscopy for nano-visualization of dynamic biomolecular processes, *Progr. Surf. Sci.* 査読有 **83**: 337-437 (2008).  
DOI:10.1016/j.progsurf.2008.09.001
- ②⑩ D. Yamamoto, T. Uchihashi, N. Kodera, and T. Ando, Anisotropic diffusion of point defects in two-dimensional crystal of streptavidin observed by high-speed atomic force microscopy, *Nanotechnology* 査読有 **19**: 384009 (9 pp) (2008).  
DOI:10.1088/0957-4484/19/38/384009
- 21 A. Miyagi, Y. Tsunaka, T. Uchihashi, K. Mayanagi, S. Hirose, K. Morikawa, and T. Ando, Visualization of intrinsically disordered regions of proteins by high-speed atomic force microscopy, *Chem. Phys. Chem.* 査読有 **9**:1859-1866 (2008).  
DOI: 10.1002/cphc.200800210
- 22 T. Fukuma, Y. Okazaki, N. Kodera, T. Uchihashi, and T. Ando, High resonance frequency force microscope scanner using inertia balance support, *Appl. Phys. Lett.* 査読有 **92**:243119 (2008).  
DOI: 10.1063/1.2951594
- 23 T. Ando, T. Uchihashi, N. Kodera, D. Yamamoto, M. Taniguchi, A. Miyagi, and H. Yamashita, High-speed AFM and nano-visualization of biomolecular processes, *Pflügers Archiv -Eur. J. Physiol.* 査読有 **56**:211-225 (2008).  
DOI 10.1007/s00424-007-0406-0
- [学会発表] (計 122 件)
- ① T. Ando, N. Kodera, T. Uchihashi, 招待講演 "High-speed Atomic Force Microscopy coming of age". 19th International Colloquium of Scanning Probe Microscopy (Lake Toya, Hokkaido, Japan, Dec. 19-21, 2011).
- ② T. Ando, 招待講演 "High-speed atomic force microscopy for filming biomolecular processes", AVS 58th Annual International Symposium, Applied Surface Science Div., Advances in Scanning Probe Microscopy (Nashville, TN, USA, Oct. 30 - Nov. 4, 2011)
- ③ T. Ando, 招待講演 "High-speed bio-AFM coming of age", 4th AFM BioMed Conference (Institut Curie, Paris, 23-27 August, 2011).
- ④ T. Ando, 招待講演 "Direct observation of molecular machines by high-speed atomic force microscopy", 25th Anniversary Symposium of Protein Society, Molecular machines (Boston, MA, USA, 23-27 July 2011).
- ⑤ T. Ando, 招待講演 "Motor proteins in action filmed by high-speed AFM", Gordon Research Conference on Muscle and Molecular Motors (New London, NH, USA, 10-15 July 2011).
- ⑥ T. Ando, 招待講演 "Direct and dynamic visualization of protein molecules in action by high-speed AFM", European Science Foundation Research Conference on Biological Surfaces and Interfaces (Sant Feliu de Guixols, Spain, 26 June - 1 July 2011).
- ⑦ T. Ando, 招待講演 Plenary talk "Dynamic imaging of protein molecules in action by high-speed atomic force microscopy", 5th IUMAS & ALC'11 Conference (Olympic Parktel, Seoul, Korea, May 23-27, 2011).
- ⑧ T. Ando, 招待講演 "Direct visualization of walking myosin V molecules by high-speed atomic force microscopy", Motility Subgroup Symposium at Biophysical Society 55th Annual Meeting (Baltimore, Maryland, March 5, 2011).
- ⑨ T. Ando, T. Uchihashi, and N. Kodera, 招待講演 "Dynamic processes of proteins filmed by high-speed AFM", XIII Linz Winter Workshop (Linz, Austria, February 4-7, 2011).
- ⑩ T. Ando, 招待講演 Plenary talk "Video imaging of biomolecular processes by high-speed AFM", IEEE MEMS2011 Conference: The 24th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (Cancun, Mexico, January 23-27,

- 2011).
- ⑪ T. Ando, 招待講演 "Dynamic imaging of biomolecular processes by high-speed AFM", Recent Advances and Future Prospects for Visualizing Macromolecular Complexes and Cellular Structures (NIH, Bethesda, USA, October 12-13, 2010).
- ⑫ T. Ando, 招待講演 "High-speed AFM imaging of intrinsically disordered proteins", IRB Barcelona BioMed Conference" on "Intrinsically Disordered Proteins in Biomedicine" (Barcelona, Spain, October 4-6, 2010).
- ⑬ T. Ando, 招待講演 Plenary Lecture "Dynamic visualization of protein molecules in action by high-speed AFM", UK-SPM 2010 (ExCel, London, June 30-July 1, 2010).

[図書] (計 11 件)

- ① T. Uchihashi, N. Kodera, T. Ando, "Nanovisualization of proteins in action using high-speed AFM" pp 119-147, in Single-molecule Studies of Proteins. Biophysics for the Life Sciences Vol 2, 2013 (Andres Oberhauser, ed), Springer.
- ② T. Ando, N. Kodera, Chapter 4 (57-69 pp) "Visualization of mobility of atomic force microscopy" DOI: 10.1007/978-1-4614-3704-8\_4 in Springer series Methods in Molecular Biology, vol. 897, part 1 "Experimental Tools for the Intrinsically Disordered Protein Analysis": Vladimir N. Uversky and A. Keith Dunker, Eds, Springer (2012).
- ③ T. Ando, Chapter "Techniques for developing high-speed AFM" in "Control Technologies for Emerging Micro and Nanoscale Systems" (Lecture Notes in Control and Information Sciences, Vol. 413) Ed. by Eleftheriou, Evangelos; Moheimani, S.O. Reza, Springer, ISBN 978-3-642-22172-9 (2011).
- ④ T. Ando, T. Uchihashi, N. Kodera, M. Shibata, D. Yamamoto, H. Yamashita, Chapter 7 (p. 189-210) "High-speed AFM for observing dynamic processes in liquid" "in "Atomic force microscopy in liquid", edited by Arturo M Baró and Donald Refenberger, Wiley-VCH Verlag GmbH (2011/12/15) ISBN-10: 3527327584, ISBN-12: 978-3527327584.

[産業財産権]

○出願状況 (計 3 件)

名称: 走査プローブ顕微鏡のスキャナー装置  
 発明者: 福間剛士, 安藤敏夫, 岡崎康孝  
 権利者: 金沢大学  
 種類: 特許  
 番号: 特願 2008-147041  
 出願年月日: 2008 年 6 月 4 日  
 国内外の別: 国内

名称: 走査プローブ顕微鏡  
 発明者: 安藤敏夫, 内橋貴之, 古寺哲幸, 他  
 権利者: 金沢大学  
 種類: 特許  
 番号: 特願 2008-275981  
 出願年月日: 2008 年 10 月 27 日  
 国内外の別: 国内

名称: 原子間力顕微鏡及びそのカンチレバー支持具  
 発明者: 安藤敏夫, 岡崎康孝, 内橋貴之  
 権利者: 金沢大学  
 種類: 特許  
 番号: 特願 2010-126027  
 出願年月日: 2010 年 6 月 1 日  
 国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

1. <http://www.s.kanazawa-u.ac.jp/phys/biophys/index.htm> (研究室)
2. [http://www.se.kanazawa-u.ac.jp/bioafm\\_center/j/index.htm](http://www.se.kanazawa-u.ac.jp/bioafm_center/j/index.htm)
3. [http://www.se.kanazawa-u.ac.jp/bioafm\\_center/index.htm](http://www.se.kanazawa-u.ac.jp/bioafm_center/index.htm)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安藤 敏夫 (Ando Toshio)  
 金沢大学・数物科学系・教授  
 研究者番号: 50184320

(2) 研究分担者 該当なし

(3) 連携研究者

内橋 貴之 (Uchihashi Takayuki)  
 金沢大学・数物科学系・准教授  
 研究者番号: 30326300

渡辺 琢夫 (Watanabe Takuo)  
 金沢大学・医学系研究科・准教授  
 研究者番号: 40303268