

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06121

研究課題名(和文)極めて柔らかい膜環境にあるタンパク質分子のナノ動態イメージングの実現

研究課題名(英文) Realization of nano-dynamics imaging of protein molecules in extremely soft membrane environments

研究代表者

安藤 敏夫 (Ando, Toshio)

金沢大学・ナノ生命科学研究所・特任教授

研究者番号：50184320

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 126,400,000円

研究成果の概要(和文)：極めて柔らかい膜環境にあるタンパク質分子のように現状の高速AFMでは観察が困難な試料系が未だ多く存在する。そのような試料系の動態観察を実現するための技術開発を進めた。その結果、(a)非接触イメージング可能な走査型イオン伝導顕微鏡(SICM)の高速化と高解像化、及び、高解像と高速性を併せ持つ走査型ネルンストポテンシャル顕微鏡(SNPM)、(b)高速原子間力顕微鏡(高速AFM)の低侵襲性能の更なる向上とそれによる更なる高速化、(c)液-液相分離で生ずる液滴様タンパク質複合体、天然変性タンパク質系、トランスポーター膜タンパク質、がん細胞など、極めて柔らかく脆弱な試料系の高解像動態観察を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

代表者が開発した高速AFMは、機能動作中のタンパク質分子の構造・プロセスを直接観察できるため、その製品は世界に普及し、従来技術では得られない新しい発見を続々と生んでいる。だが、より脆弱で柔らかいバイオ試料系の観察は困難であるという問題を抱えていた。本研究は、高速AFMの高速性能・低侵襲性能の更なる向上と、SICM(及びSNPM)の高速化・高解像化を実現し、高解像動態観察可能な試料系を大幅に拡大させ得ることを実証した。この成功は、分子・細胞レベルの生命科学の今後の発展に大きく寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：As typically exemplified by membrane proteins embedded in extremely soft membranes, there are many biological samples that are still difficult to observe with the current high-speed AFM. To make it possible to perform dynamic imaging of such specimens, we carried out various technical developments. Consequently, we accomplished the following achievements: (a) faster and higher resolution imaging capability of scanning ion conductance microscopy that allows non-contact imaging, as well as Nernst potential microscopy with both fast, high resolution and non-contact imaging capabilities, (b) enhanced low-disturbance imaging capability of high-speed AFM and thus faster imaging performance, and (c) high-speed/high-resolution/non-invasive imaging of very soft/fragile biological samples including liquid droplet-like protein complexes produced by liquid-liquid phase separation, intrinsically disordered proteins, a transporter membrane protein, cancer cells, and others.

研究分野：生物物理学・ナノバイオサイエンス

キーワード：バイオイメージング 高速AFM 走査型イオン伝導顕微鏡 膜タンパク質

1. 研究開始当初の背景

代表者が世界に先駆けて開発に成功した高速 AFM は、タンパク質分子が機能しているときの動態を直接動画観察することを初めて可能にした。動画像には、従来手法では気付かれていなかった現象が現れることが多く、新事実の発見が度々起こる。高速 AFM 装置の世界普及は進展し、我々が行った開拓的イメージング研究に続き、国内外で多様な精製タンパク質分子系の動的プロセスが高速 AFM 撮影され、発表論文数も近年急速に増加している。しかしそれでもなお、探針との接触の影響を受けやすいために、或いは、ダイナミクスが速すぎるために、現状の高速 AFM では観察困難な動的分子プロセスが数多く存在する。例えば、真核細胞や細胞内小器官は極めて柔らかいため、その表面上で起こる分子プロセスを高速 AFM でその場観察することは不可能である。天然変性タンパク質では、天然変性領域は非常に細く柔らかいため、観察が難しい。近年注目されている液-液相分離で生ずる液滴様膜なしオルガネラも同様に非常に柔らかく観察困難である。膜タンパク質の場合には、膜の柔らかさの問題に加え、本来存在する膜表裏間の非対称環境をアッセイ系に持たせることが困難という問題がある。一方、走査型イオン伝導顕微鏡は非接触イメージング可能だが、イメージング速度が遅く、且つ、解像度が低いという問題を抱えており、バイオ研究にほとんど利用されていない。

2. 研究の目的

上記の問題を解決することを目指し、以下の研究課題を実施する。

- (1) 高速 AFM イメージングにおける探針-試料間接触力の更なる低減化
- (2) 非接触イメージング可能な走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) の高速化と高解像化、及び、その両立
- (3) 膜表裏の間に非対称な環境を形成できるアッセイ系の実現
- (4) 開発した技術の有効性を従来技術では観察が難しいバイオ試料系の観察により実証

3. 研究の方法

- (1) 高速 AFM の更なる低侵襲性能の向上：装置デバイスの更なる高速化には限界があるため、デバイス (振幅計測器とスキャナー) の改良と並行して、第二のアプローチの可能性を探る。
- (2) SICM の高速化：SICM で利用するガラスキャピラリーの電気抵抗、電気容量を小さくしイオン電流変化の検出速度を上げる。また、I/V アンプの低ノイズ化とスキャナーの高速化を図る。
- (3) SICM の高解像化：開口部の小さいプローブを開発する。但し、電気抵抗は大きくなるため、イオン電流計測に代わる第二の表面検出法も検討する。
- (4) 膜タンパク質観察用アッセイ系の開発：膜表裏の間に非対称な環境を作成可能で、且つ、膜を小さい面で支持可能な基板を開発する。
- (5) 開発技術の実証応用研究：従来の高速 AFM では観察が困難な試料系をいくつか選び、新規に開発した高速 AFM で動態観察を行う。高速 SICM では細胞表面の構造動態観察や細胞の柔らかさマップなどを観察する。解像度の定量的見積りには、非バイオ試料系も利用する。

4. 研究成果

(1) 高速 AFM の更なる低侵襲性能と高速性能の向上：従来の高速 AFM では、精製タンパク質系を対象にした場合、イメージング速度は 10 fps 前後であった。それ以上に速くすると、試料を変形、或いは、破壊してしまう。更なる低侵襲性と高速性の向上は、律速デバイスの高速化により実現するのが常道であるが、2 倍程度が限界である。デバイスの高速化だけに頼らない新しい方法を探った。通常のスラスター走査では、行き走査時にトレース像を、還り走査時にリトレース像を撮るが、両者はほぼ同じであるため、通常トレース像のみを記録する (行き方向とカンチレバーの向きを図 1a に示す)。そこで、片方の走査時に探針を試料から引き離して通常よりも速く走査し、もう片方でのみイメージングを行った。意外なことに、試料が壊れる確率はリトレース像を撮る還り走査時の方が遥かに大きかった。この非対称性の理由を探る一方で、トレース像のみを得る **Only Trace Imaging (OTI)** モードをイメージング研究で早々に利用した。

還り走査では、試料のエッジ部で試料から探針に働く X 方向の力によりカンチレバーに作用するトルクの向きが、Z 方向の力で作用するトルクの向きと反対向きである (図 1b)。行き走査では、両者のトルクの向きは同じである (図 1c)。カンチレバーのたわみを計測する光てこ法は、カンチレバー先端の Z 方向の変位を直接計測しているのではなく、角度変化を計測する。従って、リトレースイメージン

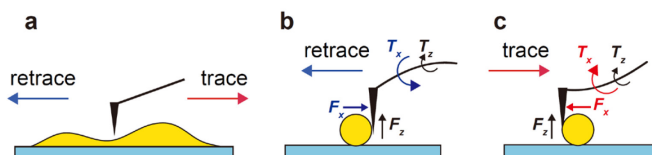


図 1. a 試料に相対的な探針走査の向きの違い。b, c リトレース (b) とトレース (c) イメージング中に試料端部から探針に働く X 方向と Z 方向の力でカンチレバーに作用するトルクの向き

グでは、X方向とZ方向に働く力の合力が大きくても両者によるトルクは相殺し、カンチレバーのたわみ角度は大きく変化しない。従って、試料のエッジ部で合力が大きくなっても、フィードバック走査は十分に行われず、大きな合力はなかなか解消されない。これが遅い走査時に試料が破壊され易い原因である。OTIモードによる低侵襲性向上により、従来よりも2.5-3倍の高速化を実現した (Rev Sci Instrum 2021、特願 2020-199938)。以前開発したダイナミックPID制御 (ゲインパラメータをエラー信号に応じて自動調節) と組み合わせると、50 fps 前後まで高速化できた。開発した振幅計測法 (Appl Phys Lett 2021)、Z スキャナーの改良 (Rev Sci Instrum 2022、特願 2019-120245)、今後開発する微小カンチレバーの高周波励振法を加えれば、100 fps までの高速化が期待できる。

(2)非接触イメージング可能な走査型イオン伝導顕微鏡 (SICM) の高速化と高解像化、及び、

その両立：従来の SICM が遅い原因は、ピペットの電気抵抗、電気容量が大きく、且つ、I/V アンプのノイズが大きいことにある。そこでまず、ガラスピペットの開口直径を 12 nm 前後に維持し (解像度を維持)、ピペットに充填する電解質濃度を 4 M に上げ、電気抵抗を 1/8 まで小さくした。一方、外液の電解質濃度上昇はピペット先端付近に限定される (図 2a)。Z 方向のピペット走査は速いので、濃度上昇は実質的に起こらない。加えて、I/V アンプの広帯域化と低ノイズ化、電気容量の低減化などの工夫により、S/N 比は 8 倍向上し (図 2b)、イオン電流変化の高感度・

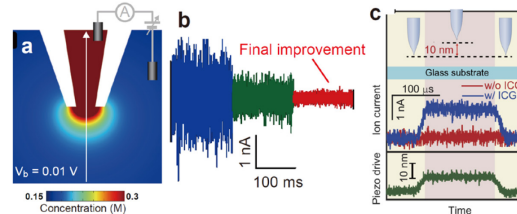


図 2. a 4 M KCl を充填したピペット開口部でのイオン濃度分布。b 電流信号ノイズの低減化。c ピペット先端を基板から 10nm 遠ざけたときのイオン電流の応答 (真ん中のパネルの青線; 赤線は 0.15M KCl の場合)

高速検出に成功した (図 2c の青線; 赤線は従来法の場合)。高速スキャナー (Appl Phys Lett 2017) も合わせこれらの工夫全体により、ピペットの試料への接近速度を従来よりも 300 倍向上させることに成功し、画像取得最短時間 0.9-3 秒を達成した (Rev Sci Instrum 2019、特願 2017-172666)。

高解像化に向け CNT の利用を検討したが、成功確率が低かったため、石英製ガラス管のレーザープレー処理のパラメータを種々検討した。結果、開口直径 3-6 nm、壁厚 2-4 nm のピペット (図 3a) をルーチンで作成できるようになり (Anal Chem 2020)、3-4 nm の空間分解能を達成した (図 3b,c)。加えて、ガラスピペット形状の透過電顕による非侵襲的な評価法 (Anal Chem 2020) と、ナノピペットに電解質溶液を充填する方法 (Anal Chem 2019、特許第 6950954 号) を確立させた。

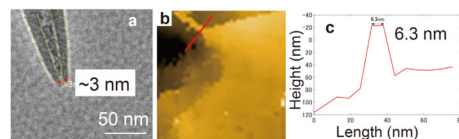


図 3. a ピペット先端部の電顕写真。開口直径 3 nm。b PDMS フィルムの SICM 像。c (b) の像の赤線部分の高さプロファイル

だが、ナノピペットの開口直径を非常に小さくすると、電解質濃度を上げてもピペット抵抗は大きくなり、イオン電流信号のノイズも大きくなり、高解像性能と高速性能は両立しない。そこで、イオン電流に代わり、正負イオンの移動度の差により生ずるネルンスト電位を利用できないか検討し、イオン種に依存するネルンスト電位の発生とその開口径非依存性を確認した。また、ピペット先端と試料表面との距離に応じてネルンスト電位が敏感に変化した。また、イオン電流に比べネルンスト電位の S/N 比は百倍高かった。少なくとも 4 nm の解像度が得られることを確認した (論文未発表)。

(3)膜表裏の間に非対称環境を有するアッセイ系の開発：図 4 に試みた 3 種の方法を示す。(i) マイカ基板上に形成させた Tamavidin の二次元結晶を Mg²⁺処理して 30-40 nm 程度の空隙欠陥を形成し (図 1a)、その上に膜タンパク質を含む膜を張る。宙に張った小さい膜は硬く、AFM 探針による変形は 0.5 nm 以下であった (図 1b)。但し、Tamavidin の高さ (約 4.6 nm) 以上背の高い膜タンパク質には利用できない。Tamavidin の二次元結晶に Biotin-PEG-Biotin を結合させ、そこに Tamavidin の層を更に載せることにより、この問題は解決できる。(ii)直径 40-50 nm の貫通孔を有するポーラスアルミナの表面 (図 1c) を更に親水化して、膜タンパク質を含む膜を張り、孔にトラップされた膜タンパク質を高速 AFM 観察できた (論文未発表)。但し、広い全面に膜を欠陥なく張ることは難しく、非対称環境を作ることはできなかった。(iii)ナノピペット (図 4d) 先端に膜タンパク質を含む膜を張る。ナノピペット先端部を高速 AFM イメージングできた (図 4e)。

確率は低いですが、ピペット先端部に膜を張ることもでき、ギガシール形成確認後 α ヘモライシン分子の膜挿入に伴う階段状のイオン電流の増大を観察できた。非対称環境を作るに最適な方法である (特願 2019-1536 89)。但し、膜を張れる確率は低く、膜タンパク質の高速 AFM 観察には未だ成功していない。

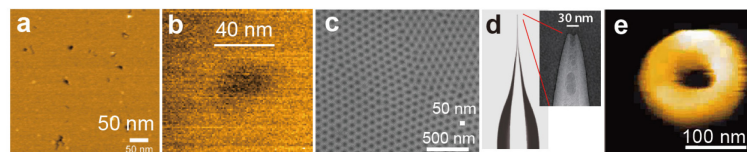


図 4. a 空隙欠陥をもった Tamavidin の二次元結晶。b (a) の二次元結晶上に張った脂質平面膜。AFM 探針と接触してもほとんど変形しない。c 孔径 40-50 nm の貫通孔を有するポーラスアルミナフィルム。d ナノピペットの光学像と電顕像。e ピペット先端部の AFM 像。

(4) 開発した技術の有効性を示す実証応用研究

①天然変性タンパク質系 (IDP) : IDP は多様な構造をとるため、従来技術では構造解析は難しい。高速 AFM は IDP を可視化できる唯一の技術であり、IDP 研究への貢献が期待されている。その一方で、IDR は非常に柔らかいため、探針との相互作用により変形したものを観察しているのではないかという批判を受けることが多い。この批判に対しては、イメージング速度上げても同じ結果が得られることを証明し、精度の高い定量的解析結果を示して反論するしかない。装置改良の結果、イメージング速度を 10-50 fps の範囲で変えても観察される IDR の構造動態は同じであることを定量的に証明できた。

化学変性させた通常のタンパク質では、X 線小角散乱 (SAXS) で計測される慣性半径 R_g とアミノ酸数 N_{aa} の間には、アミノ酸配列・組成に依存しない一定のべき乗則 ($R_g = R_0 \times N_{aa}^v$) が成り立つ。一方、生理的条件下において安定な二次構造を有しない IDP の場合には、そのような

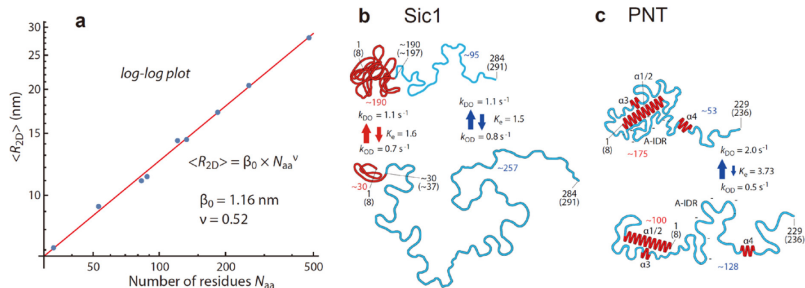


図 5. a Disorder した IDR の両端距離とアミノ酸数との関係。b, c Sic1(b) と PNT(c)の構造領域と IDR の残基レベルの特定、及び、遷移速度の定量化

パワー則が成立しないと言われてきた。だが、SAXS では残余二次構造が過渡的に現れてもそれを検出できない。そこで、NMR などの手法で IDR の位置が特定されている IDP コンストラクト 9 種類の高速度 AFM 観察を行い、IDR の両端距離 R_{2D} を測定した。 R_{2D} が単一ガウス分布を示す IDP とダブルガウス分布を示す IDP があつた。ダブルガウス分布は IDR の残余構造が Order-disorder 間遷移により現れる。ダブルガウス分布の場合には長い方の第二のピークに対応する $\langle R_{2D} \rangle$ を選び、 $N_{aa} - \langle R_{2D} \rangle$ の関係を調べると、一定のべき乗則 ($\langle R_{2D} \rangle = (1.16 \pm 0.057 \text{ nm}) \times N_{aa}^{0.52 \pm 0.009}$) が成り立つことが示された (図 5a) (Nat Nanotechnol 2021)。以上のことから、IDR が完全に解けた状態では、IDR の平均的な柔らかさはアミノ酸配列・組成に依存しないことが明らかになった。また、この状態での IDR の平均直径は約 0.5 nm と一定であった。以上のような高精度での定量的解析が可能になったことは、高速 AFM の性能向上に依るところが大きいことを強調したい。

べき乗則の成立は、完全に解けた IDR の両端距離を、そこに含まれるアミノ酸数を測る物差しとして利用できることを示している。そこで、構造解析の進んでいない二種の IDP (Sic1 と PNT) のアミノ酸残基レベルの動的構造解析を行った。詳細は省くが、図 5b,c に示す動的構造を決定することができた (Nat Nanotechnol 2021)。動的遷移の速度定数は、Order-disorder 遷移する部位の高さや R_{2D} の時系列データの相関関数などから決定された。動的な IDP 構造をこのような精度で定量的に決定できる方法は他にはないことを強調したい。

②液-液相分離による膜なしオルガネラの形成 : 飢餓に応じて細胞内のタンパク質やオルガネラを分解するオートファゴソームは多くの Atg タンパク質からなる。その始動複合体 (PAS) は飢餓に伴う Atg13 の脱リン酸化が引き金となり形成される。だが、PAS の実体とその形成メカニズムは全く未知であった。PAS 形成に関わる Atg タンパク質系は、Atg17 を除き、IDP であるため、高速 AFM は PAS 形成を調べるに最適な手法である。Atg13 の長い IDR は Atg17 に結合する二つの部位 (17LR と 17BR) をもつ。この部位間に含まれる N_{aa} と上記のべき乗則から部位間距離は 7-8 nm と見積られる。一方、ホモ二量体である Atg17 の 1 サブユニット上の 17LR と 17BR の結合部位は 12.6 nm 離れている。従って、Atg13 は Atg17 の 2 分子を架橋するものと推定された。実際に、KCl を含む溶液中で Atg13 と Atg17 を混合し、高速 AFM 観察すると、凝集体からいくつかの Atg17 分子 (S 字型) が突き出て、それらの間の距離は約 8 nm であった (図 6a)。次に、NaCl を含む溶液中でマイカ上に Atg13 と Atg17-Atg29-Atg31 複合体を混合し、しばらく放置すると、直径 100-300 nm の複合体が現れた。複合体に含まれる粒子は粒子内を大きく移動し、時には外部に移動し、また、外部にある粒子が複合体に移動する様子が観察され、この複合体は液滴様構造であることが示された (図 6b)。KCl を含む溶液中では、液滴様複合体中に S 字型を示す Atg17 が多く現れた (図 6c,d)。Atg17 の S 字型は KCl 依存であった。以上のことから、Atg13 と Atg17 の間の多くの緩い結合を通して液-液相分離により PAS が形成されることが判明した (Nature 2020)。

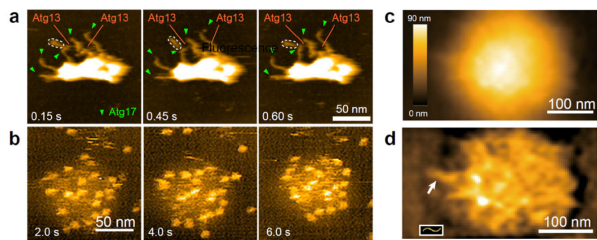


図 6. a Atg13 と Atg17 の会合体 (KCl 溶液中)。b NaCl を含む溶液中で Atg13 と Atg17-Atg29-Atg31 複合体の混合で形成される液滴様複合体。液滴のように粒子の移動が観察される。c, d KCl を含む溶液中で形成された液滴様複合体 (d はバンドパスフィルター後の像)

③膜タンパク質の動態観察 : グラム陰性菌は細胞質で合成されたリポ多糖 (LPS: Lipid A-コア

多糖複合体)を内膜→ペリプラズム→外膜へと輸送する。内膜では ATP 分解酵素である膜タンパク質 ATP 分解酵素 MsbA が LPS を細胞質側リーフレットからペリプラズム側リーフレットに移送し、向きをフリップさせる。フリップした LPS は内膜のペリプラズム側リーフレットから外膜に亘って存在する第二の巨大トランスポーター LtpB₂FGCAED 複合体にリレーされて外膜に運ばれる(図7)。ここでは、大きな発見があった MsbA の Transmembrane 側のドメイン(TMD)の動態、及び、Ltp タンパク質の内 MsbA に作用する LtpC の動態(論文未発表)について述べる。ATP 添加前には、TMD 上面のヘリックスループに対応する突起が複数観察された。ATP を添加すると、小さな突起が新たに現れ、TMD の中心付近に留まった。説明は割愛するが、この突起は輸送されフリップした Lipid A が集積したものである。次に、LtpC を加えると、膜中を拡散していた LtpC が MsbA の中心部に入り込み、LtpC の筒構造(β-jellyroll 構造)が太く、長くなる様子が観察された。β-jellyroll 構造の空洞内に Lipid A が挿入されたことによる変化である可能性が高い。これまで LtpC は ABC トランスポーター LptB₂FG に組み込まれていると言われてきたが、おそらく MsbA と LptB₂FG の間をシャトルして、MsbA から LptB₂FG に Lipid A (LPS)を受け渡していると考えられる。

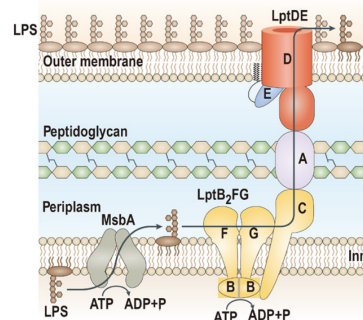


図7. 内膜から外膜へのLPSの輸送ルートの模式図。

④デルーフ細胞内部にある高次構造体の高速 AFM 観察：論文未発表のため、図は割愛する。ホログラフィック光学顕微鏡を利用して細胞質の屈折率変化を敏感に捉えることができるため、細胞のデルーフ処理を制御できるようになった。弱い超音波処理に加え、界面活性剤、両親媒性ポリマー、膜孔形成毒素などによる穏やかなデルーフを試みた。クラスリン被覆小胞、アクチンのストレスファイバー、サルコメア様のストレスファイバーなどをインタクトな状態で高速 AFM 観察することに成功した。ATP の添加でストレスファイバーが短縮する様子も観察できた。完成したばかりの高速 Nernst 電位顕微鏡での観察は進んでいないが、ゴルジ体、粗面小胞体、ミトコンドリアなどの非常に柔らかい細胞内オルガネラの動態観察が可能になるものと期待される。

⑤高速 SICM によるがん細胞の観察：開発した高速 SICM を利用したバイオ応用研究の内、がん研究者と共同でがん細胞の表面の硬さマップと悪性度との関係を調べた結果(Biomaterials 2022)を紹介する。負電荷を帯びたガラスピペット表面には正電荷イオンが濃縮され、逆に負電荷イオンは希薄になる。ここにキャピラリー内部に対し負のバイアス電圧を外液にかけると、正電荷イオンの移動に伴う水分子の移動の方が負電荷の場合より大きくなるため、ピペット先端から外側に水圧が作用する(電気浸透流)(図8a)。試料表面が極めて柔らかい場合、その表面は微弱な水圧でも変形するため(図8b)、変形しない場合に比べイオン電流は大きくなる(図8c)。この増大を計測することにより細胞膜の僅かな変形でも検出できる。実際、図8dに示すように、細胞表面のトポグラフィー像と弾性(柔らかさ)マップを2×2 μm²領域に対して約20秒で同時計測することに成功し、がん細胞の悪性度が高いほど細胞膜が柔らかくなっていることを高感度で検出できた。

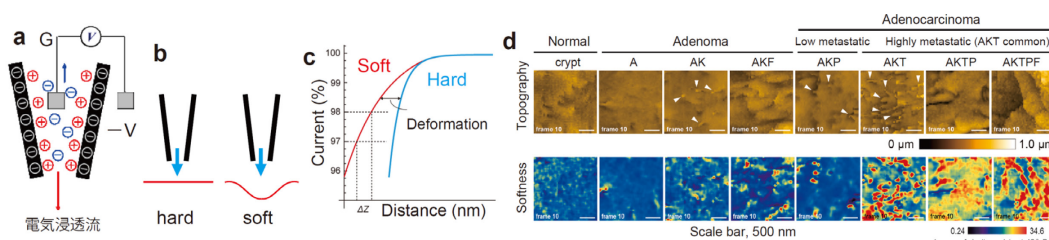


図8. a 電気浸透流の原理。b 試料の柔らかさに応じた電気浸透流による変形。c 硬い試料と柔らかい試料でのイオン電流-距離の関係。d 悪性度の異なる癌細胞のトポグラフィー像と柔らかさマップ

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kodera Noriyuki, Ando Toshio	4. 巻 72
2. 論文標題 Visualization of intrinsically disordered proteins by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Opinion in Structural Biology	6. 最初と最後の頁 260 ~ 266
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sbi.2021.11.014	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 Shimizu Masahiro, Okamoto Chihiro, Umeda Kenichi, Watanabe Shinji, Ando Toshio, Kodera Noriyuki	4. 巻 93
2. 論文標題 An ultrafast piezoelectric Z-scanner with a resonance frequency above 1.1MHz for high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 013701 ~ 013701
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0072722	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 Wang Dong, Sun Linhao, Okuda Satoru, Yamamoto Daisuke, Nakayama Mizuho, Oshima Hiroko, Saito Hideyuki, Kouyama Yuta, Mimori Koshi, Ando Toshio, Watanabe Shinji, Oshima Masanobu	4. 巻 280
2. 論文標題 Nano-scale physical properties characteristic to metastatic intestinal cancer cells identified by high-speed scanning ion conductance microscope	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 121256 ~ 121256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2021.121256	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, Okamoto Chihiro, Shimizu Masahiro, Watanabe Shinji, Ando Toshio, Kodera Noriyuki	4. 巻 119
2. 論文標題 Architecture of zero-latency ultrafast amplitude detector for high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 181602 ~ 181602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0067224	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 Fukuda Shingo, Ando Toshio	4. 巻 92
2. 論文標題 Faster high-speed atomic force microscopy for imaging of biomolecular processes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 033705 (11 pp)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0032948	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 Kodera Noriyuki, Noshiro Daisuke, Dora Sujit K., Mori Tetsuya, Habchi Johnny, Blocquel David, Gruet Antoine, Dosnon Marion, Salladini Edoardo, Bignon Christophe, Fujioka Yuko, Oda Takashi, Noda Nobuo N., Sato Mamoru, Lotti Marina, Mizuguchi Mineyuki, Longhi Sonia, Ando Toshio	4. 巻 16
2. 論文標題 Structural and dynamics analysis of intrinsically disordered proteins by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 181 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41565-020-00798-9	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 該当する

1. 著者名 Matusovsky Oleg S., Kodera Noriyuki, MacEachen Caitlin, Ando Toshio, Cheng Yu-Shu, Rassier Dilson E.	4. 巻 15
2. 論文標題 Millisecond Conformational Dynamics of Skeletal Myosin II Power Stroke Studied by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 2229 ~ 2239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.0c06820	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 該当する

1. 著者名 Shigyō Kazuki, Sun Linhao, Yajima Riku, Takigaura Shohei, Tajima Masashi, Furusho Hirotohi, Kikuchi Yousuke, Miyazawa Keisuke, Fukuma Takeshi, Taoka Azuma, Ando Toshio, Watanabe Shinji	4. 巻 92
2. 論文標題 Geometrical Characterization of Glass Nanopipettes with Sub-10 nm Pore Diameter by Transmission Electron Microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 15388 ~ 15393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.0c02884	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 Qu Mingbo, Watanabe-Nakayama Takahiro, Sun Shaopeng, Umeda Kenichi, Guo Xiaoxi, Liu Yuansheng, Ando Toshio, Yang Qing	4. 巻 10
2. 論文標題 High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Factors Affecting the Processivity of Chitinases during Interfacial Enzymatic Hydrolysis of Crystalline Chitin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 13606 ~ 13615
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.0c02751	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 該当する

1. 著者名 Zhang Ping, Liu Xiaoguo, Liu Pi, Wang Fei, Ariyama Hirotaka, Ando Toshio, Lin Jianping, Wang Lihua, Hu Jun, Li Bin, Fan Chunhai	4. 巻 11
2. 論文標題 Capturing transient antibody conformations with DNA origami epitopes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3114 (9 pp)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16949-4	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

1. 著者名 Konno Hiroki, Watanabe-Nakayama Takahiro, Uchihashi Takayuki, Okuda Momoko, Zhu Liwen, Kodera Noriyuki, Kikuchi Yousuke, Ando Toshio, Taguchi Hideki	4. 巻 117
2. 論文標題 Dynamics of oligomer and amyloid fibril formation by yeast prion Sup35 observed by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 7831 ~ 7836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1916452117	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 Fujioka Yuko, Alam Jahangir Md., Noshiro Daisuke, Mouri Kazunari, Ando Toshio, Okada Yasushi, May Alexander I., Knorr Roland L., Suzuki Kuninori, Ohsumi Yoshinori, Noda Nobuo N.	4. 巻 578
2. 論文標題 Phase separation organizes the site of autophagosome formation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 301 ~ 305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-1977-6	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 該当する

1. 著者名 Umakoshi Takayuki, Fukuda Shingo, Iino Ryota, Uchihashi Takayuki, Ando Toshio	4. 巻 1864
2. 論文標題 High-speed near-field fluorescence microscopy combined with high-speed atomic force microscopy for biological studies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 129325 ~ 129325
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.03.011	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 Watanabe Shinji, Kitazawa Satoko, Sun Linhao, Kodera Noriyuki, Ando Toshio	4. 巻 90
2. 論文標題 Development of high-speed ion conductance microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 123704 ~ 123704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5118360	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 Sun Linhao, Shigyou Kazuki, Ando Toshio, Watanabe Shinji	4. 巻 91
2. 論文標題 Thermally Driven Approach To Fill Sub-10-nm Pipettes with Batch Production	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 14080 ~ 14084
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b03848	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 Ando Toshio	4. 巻 51
2. 論文標題 High-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Opinion in Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 105 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpa.2019.05.010	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 Owa Mikito, Uchihashi Takayuki, Yanagisawa Haru-aki, Yamano Takashi, Iguchi Hiro, Fukuzawa Hideya, Wakabayashi Ken-ichi, Ando Toshio, Kikkawa Masahide	4. 巻 10
2. 論文標題 Inner lumen proteins stabilize doublet microtubules in cilia and flagella	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-019-09051-x	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 Maruyama Shintaro, Suzuki Kano, Imamura Motonori, Sasaki Hikaru, Matsunami Hideyuki, Mizutani Kenji, Saito Yasuko, Imai Fabiana L., Ishizuka-Katsura Yoshiko, Kimura-Someya Tomomi, Shirouzu Mikako, Uchihashi Takayuki, Ando Toshio, Yamato Ichiro, Murata Takeshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Metastable asymmetrical structure of a shaftless V ₁ motor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	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) 10.1126/sciadv.aau8149	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 Mori Tetsuya, Sugiyama Shogo, Byrne Mark, Johnson Carl Hirschie, Uchihashi Takayuki, Ando Toshio	4. 巻 9
2. 論文標題 Revealing circadian mechanisms of integration and resilience by visualizing clock proteins working in real time	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-018-05438-4	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

1. 著者名 Uchihashi Takayuki, Watanabe Yo-hei, Nakazaki Yosuke, Yamasaki Takashi, Watanabe Hiroki, Maruno Takahiro, Ishii Kentaro, Uchiyama Susumu, Song Chihong, Murata Kazuyoshi, Iino Ryota, Ando Toshio	4. 巻 9
2. 論文標題 Dynamic structural states of ClpB involved in its disaggregation function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-018-04587-w	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 Noshiro Daisuke, Ando Toshio	4. 巻 373
2. 論文標題 Substrate protein dependence of GroEL?GroES interaction cycle revealed by high-speed atomic force microscopy imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences	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) 10.1098/rstb.2017.0180	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 Noshiro Daisuke, Ando Toshio	4. 巻 373
2. 論文標題 Substrate protein dependence of GroEL?GroES interaction cycle revealed by high-speed atomic force microscopy imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences	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) 10.1098/rstb.2017.0180	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 Haruyama Takamitsu, Uchihashi Takayuki, Yamada Yutaro, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Konno Hiroki	4. 巻 430
2. 論文標題 Negatively Charged Lipids Are Essential for Functional and Structural Switch of Human 2-Cys Peroxiredoxin II	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 602 ~ 610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2017.12.020	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 Takeda Tetsuya, Kozai Toshiya, Yang Huiran, Ishikuro Daiki, Seyama Kaho, Kumagai Yusuke, Abe Tadashi, Yamada Hiroshi, Uchihashi Takayuki, Ando Toshio, Takei Kohji	4. 巻 7
2. 論文標題 Dynamic clustering of dynamin-amphiphysin helices regulates membrane constriction and fission coupled with GTP hydrolysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 eLife	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) 10.7554/eLife.30246	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 Ando Toshio	4. 巻 10
2. 論文標題 High-speed atomic force microscopy and its future prospects	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 285 ~ 292
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-017-0356-5	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 Shibata Mikihiro, Nishimasu Hiroshi, Kodera Noriyuki, Hirano Seiichi, Ando Toshio, Uchihashi Takayuki, Nureki Osamu	4. 巻 8
2. 論文標題 Real-space and real-time dynamics of CRISPR-Cas9 visualized by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	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) 10.1038/s41467-017-01466-8	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 Watanabe Shinji, Ando Toshio	4. 巻 111
2. 論文標題 High-speed XYZ-nanopositioner for scanning ion conductance microscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Applied Physics Letters	6. 最初と最後の頁 113106 ~ 113106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.4993296	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 26件 / うち国際学会 22件)

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Structural and dynamics analysis of intrinsically disordered proteins by high-speed AFM
3. 学会等名 Symposium "Time to Share: New Insights into High-speed AFM" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Keynote speech "High-speed AFM for life sciences"
3. 学会等名 8th Multifrequency AFM Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安藤 敏夫
2. 発表標題 高速AFMとそのバイオ応用研究の概観
3. 学会等名 ブルッカージャパンナノ計測事業部主催シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM revealing dynamic biomolecular processes
3. 学会等名 Biophysical Society Annual Meeting: Nanoscale Approaches to Biology Subgroup meeting (San Diego, USA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Early preautophagosomal structure is formed by liquid-liquid phase separation through weak intermolecular interactions between Atg 13 and Atg17
3. 学会等名 XXII Linz Winter Workshop (Bio-AFM Workshop (Johannes Kepler University Linz, Linz Austria) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Keynote speech "High-speed AFM in Bio-Med: Its current state and future prospects"
3. 学会等名 AFM BioMed Conference 2019 (Munster, Germany) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM
3. 学会等名 Keystone Symposia Conference: Imaging across scales leveraging the revolution in resolution. (Snowbird, Utah, USA) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安藤敏夫
2. 発表標題 Direct visualization of protein molecules during their functional activity
3. 学会等名 蛋白質科学会・シンポジウム「蛋白質科学の新常識：ナノスケールから細胞まで」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM: directly visualizing protein molecules during their functional activity
3. 学会等名 15th JSPS German and Japanese Colloquium: Nano-LifeScience (Harnack Hous of the Max Planck Institute, Berlin) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Protein machinery enabling life
3. 学会等名 Max von Laue Colloquium of the Physical Society of Berlin (Physikalisch-Technische Bundesanstalt Hörnsaal im Hermann-von-Helmholtz-Bau, Berlin) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed atomic force microscopy for observing biological molecules in dynamic action
3. 学会等名 Seminar at the Fritz Harber Institute of the Max Planck Society (Berlin) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Dynamic processes in pore-forming Streptolysin 0 on lipid membrane
3. 学会等名 XXI Linz Winter Workshop (Bio-AFM Workshop (Johannes Kepler University Linz, Linz Austria) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM and SICM: Watching biological samples in dynamic action
3. 学会等名 Bio-AFM Workshop on "AFM and Related Techniques for Biological Research" (Empa, St. Gallen, Switzerland) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM: Visualizing protein molecules during their functional activity
3. 学会等名 19th International Microscopy Congress (Sydney, Australia) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed AFM and SICM: Watching biological samples in dynamic action
3. 学会等名 Bio-AFM Workshop on "AFM and Related Techniques for Biological Research"(Empa, St. Gallen, Switzerland) (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Dynamic GroEL-GroES interaction and its dependence on substrate protein
3. 学会等名 XX Linz Winter Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed atomic force microscopy: Visualizing protein molecules in action
3. 学会等名 1st NanoLSI International Symposium (Miraikan, Tokyo, Japan) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed atomic force microscopy: Visualizing protein molecules in action
3. 学会等名 Physics & Life Science Colloquium (Lawrence Livermore National Laboratory) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Structural analysis of IDPs by their visualization with high-speed AFM
3. 学会等名 CECAM Workshop on "Disordered protein segments: revisiting the structure-function paradigm" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Special Lecture "Nano-visualization of protein molecules in action by high-speed AFM"
3. 学会等名 15th International Conference on Na, K-ATPase and Related Transport ATPases (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Directly watching biomolecules in action by high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 19th IUPAB Congress & 11th EBSA Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Direct visualization of biological nanomachines in action by high-speed AFM
3. 学会等名 9th International Conference on Engineering of Chemical Complexity (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Dynamic GroEL-GroES interaction revealed by high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 Royal Society Discussion Meeting on Allostery and Molecular Machines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 High-speed atomic force microscopy and its future prospects
3. 学会等名 19th International Scanning Probe Microscopy Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ando Toshio
2. 発表標題 Keynote speech "High-speed AFM for filming protein molecules in action"
3. 学会等名 8th International Conference on Advanced Materials and Nanotechnology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 安藤敏夫
2. 発表標題 特別講演「タンパク質分子の機能動態を直接撮影する高速AFM」
3. 学会等名 日本薬学会「生体膜と薬物の相互作用」シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Toshio Ando	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 319 pages
3. 書名 High-speed atomic force microscopy in biology	

1. 著者名 Noriyuki Kodera, Toshio Ando	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 pp 127-152 (total 455 pages)
3. 書名 "High-speed atomic force microscopy to study myosin motility" in Myosins: A superfamily of Molecular Motors	

1. 著者名 N. Kodera and T. Ando	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 20 pp (452 pp)
3. 書名 Direct imaging of walking myosin V by high-speed atomic force microscopy", a chapter in Molecular Motor (Methods in Molecular Biology)	

1. 著者名 安藤敏夫	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 8 pp (248 pp)
3. 書名 高速AFMの技術革新と注目の成果 in 実験医学増刊 Vol.38 No.5 イメージング時代の構造生命科学	

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 原子間力顕微鏡、及び、その制御方法、ならびに、プログラミングに関する	発明者 安藤敏夫、福田真悟	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-199938	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 電気生理学的解析を可能にした原子間力顕微鏡	発明者 古寺哲幸, 米川拓臣, 執行航希, 渡辺信嗣, 安藤敏夫	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2019-153689	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 走査型プローブ顕微鏡及びZ駆動装置	発明者 古寺哲幸, 清水将裕, 安藤敏夫	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-120245	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 マニピュレータ付き原子間力顕微鏡	発明者 古寺哲幸, 高野純, 執行航希, 開発秀星, 渡辺信嗣, 安藤	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-14958	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 液体充填方法、S I C M用プローブの製造方法、S I C M用プローブ及びS I C M	発明者 渡辺信嗣、安藤敏夫、スン・リンハオ、執行航希	権利者 金沢大学
産業財産権の種類、番号 特許、第6950954号	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>高速AFMのさらなる高速化・低侵襲化に成功 https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-16204/ 天然変性タンパク質の動的かつ多様な構造の定量的解析に成功 https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/high-speed-atomic-force-microscopy-takes-on-intrinsically-disordered-proteins/ EurekAlert: High-speed atomic force - - https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-12/ku-haf122720.php 液 - 液相分離がオートファジーを制御する仕組みを発見 ~ オートファジー研究は次のフェーズへ ~ https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/post-9787/ 安藤敏夫 研究者紹介 金沢大学ナノ生命科学研究所 https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/research/researchers/toshio-ando/ Prof. Toshio Ando, Nano Life Science Institute https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/en/research/researchers/toshio-ando/ 研究成果の紹介 金沢大学ナノ生命科学研究所 https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/ Welcome to Kanazawa Biophysics Lab http://biophys.w3.kanazawa-u.ac.jp/ Nano LSI WPI Kanazawa University https://nanolssi.kanazawa-u.ac.jp/en/ 金沢大学 生物物理学研究グループによる http://biophys.w3.kanazawa-u.ac.jp/index_J.htm</p>

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
研究協力者	ノイ アレックス (Noi Alex)		
研究協力者	フランツ クレメンス (Franz Clemens)		
研究協力者	ロンギ ソニア (Longhi Sonia)		
研究協力者	ジョンソン カール (Johnson Carl)		
研究協力者	ウォング リチャード (Wong Richard)		
研究協力者	水口 峰之 (Mizuguchi Mineyuki)		
研究協力者	佐藤 衛 (Sato Mamoru)		
研究協力者	渡辺 信嗣 (Watanabe Shinji)		

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
研究協力者	紺野 宏記 (Konno Hiroki)		
研究協力者	古寺 哲幸 (Kodera Noriyuki)		
研究協力者	福田 真悟 (Fukuda Shingo)		
研究協力者	ンゴ キーエン (Ngo Kien)		
研究協力者	野田 展生 (Noda Norio)		
研究協力者	塚崎 智也 (Tsukazaki Tomoya)		
研究協力者	大島 正伸 (Oshima Masanobu)		
研究協力者	田口 英樹 (Taguchi Hideki)		

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			
フランス	Aix-Marseille University and CNRS			
イタリア	State University of Milano-Bicocca			
カナダ	McGill University			
中国	Dalian University of Technology	Chinese Academy of Sciences	Shanghai Institute of Applied Physics	他2機関
ドイツ	Max Planck Institute			
米国	University of Michigan	Lawrence Livermore National Laboratory	Vanderbilt University	