

令和 6 年 9 月 12 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H00327

研究課題名（和文）次世代型高速AFMの開発と生体分子の詳細機能動態解析

研究課題名（英文）Development of the next-generation high-speed AFM and detailed dynamic behavior analysis of biomolecules

研究代表者

古寺 哲幸 (Kodera, Noriyuki)

金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授

研究者番号：30584635

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,300,000円

研究成果の概要（和文）：高速AFMは、機能中の生体分子の形状と動きを同時に観察できるユニークな顕微鏡である。しかし、従来の時間分解能では観察できない生命現象はたくさんある。そこで、より広範な生命現象にアクセスできる顕微鏡の開発を目指して、高速AFMの時間分解能を律していたZスキャナー、カンチレバーの振幅計測器、カンチレバーの応答速度を大幅に短くすることに成功した。さらに、開発したデバイスを含んだ高速AFMを用いて、リボソームストーク複合体に翻訳因子が集合する過程やCRISPR-Cas3がDNAを巻取りながらDNAを長距離に渡って切断する様子などの観察に成功し、生物学的に意義深い新知見を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

イメージング技術の発明や発展は、これまで見えなかった世界や現象を新たに“見る”ことを可能にするため、いつの時代も新しい科学の進展につながってきた。とりわけ生命科学の分野においては、現象の新発見とその詳細理解が、新たな診断・治療法、医薬品の開発に直結するため、その寄与は大きい。本研究では、機能中の生体分子の形状と動きを同時に観察できるユニークな顕微鏡法である高速AFMの時間分解能を大幅に向上させるデバイス群を開発することに成功した。人類の可視化範囲を広げることに寄与したと言えるため、研究成果の学術的・社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：High-speed AFM (HS-AFM) is a unique microscope that allows simultaneous observation of the shape and motion of biomolecules in action. However, many life phenomena cannot be observed with the conventional temporal resolution of HS-AFM. Here, in order to observe a wider range of life phenomena with HS-AFM, we significantly improved the response speed of the Z-scanner, amplitude-detector for cantilever oscillation and cantilever, which had limited the temporal resolution of the HS-AFM. Using the HS-AFM containing the devices developed here, we succeeded in observing the process of assembly of translation factors into ribosomal stalk complexes and the long-range cleavage of DNA by CRISPR-Cas3 while reeling DNA, and thus obtained new biologically meaningful findings.

研究分野：生物物理学

キーワード：原子間力顕微鏡 一分子イメージング タンパク質 核酸 生体分子

### 1. 研究開始当初の背景

高速原子間力顕微鏡 (高速 AFM) の誕生により、液中ナノメートルの世界を動画で撮影することが初めて可能になった。これは、これまでのイメージング技術も成し得なかった、機能している最中の生体分子の形状とダイナミクスの同時観察ができるようになったことを意味する (Ando, Uchihashi, Kodera, *Annu. Rev. Biophys.* 2013)。これまで様々な系で進められてきた高速 AFM によるバイオ応用研究は、高速 AFM が生体分子の機能メカニズムの理解を深化させることができる革新的な技術であることを実証してきた (図 1)。

ところが、高速 AFM の時間分解能では可視化できない生命現象はまだ多数存在する。例えば、一般的な生化学反応の時定数は約 10 ms といわれているが、従来の生体分子観察用の高速 AFM の時間分解能の 0.1 s 程度では、僅か 0.1% しか解析できないのである。また、真核細胞の表面には膜タンパク質が無数に存在し、拡散運動しているはずだが、それらを AFM で観察したという報告は一切ない。これは、細胞膜上を 2 次元拡散運動する膜タンパク質の拡散定数が約  $0.1 \mu\text{m}^2/\text{s}$  であることと、従来の細胞観察用の高速 AFM の低い時間分解能から容易に説明できる。現行の時間分解能では、1 フレームの画像を得る間に約半数の分子は観察範囲外に拡散してしまい、フレーム間で同一の分子を特定できず、その結果、何も見えてないような (とらえどころがない) 映像となってしまっている。

とはいえ、高速 AFM のように、数 nm~数十 nm といった生体分子の機能メカニズムの理解に重要なメゾスケールの空間領域を、平均化を施さず、かつハイコントラストで動画観察できる技術は他に存在しない。特に近年、生体分子の機能は、自身や他の分子 (異種・同種) との位置関係や相互作用、脂質膜の凹凸形状といった物理的な環境によって、変調を受けていることが明らかになってきている。そのような環境的な要因も含めて、対象としている分子の動態を直接観察することは、高速 AFM 以外の技術では非常に困難である。超えなければならない技術的なハードルは多くて高いが、高速 AFM をさらに生命科学に有用な顕微鏡法にしていくためには、高速 AFM の時間分解能の向上は挑戦すべき重要な課題であった。

### 2. 研究の目的

高速 AFM の時間分解能を律するデバイス群を大幅に改良することで、これまで観察できなかった生命現象にアクセスできる次世代型高速 AFM の開発する。具体的には、生体分子観察用の狭い範囲の観察では従来型の 5 倍以上、真核細胞観察用の広い範囲の観察では従来型の 15 倍以上の時間分解能 (フレームレート) の向上を目指す。さらに、開発した新規の高速 AFM を用いて、バイオ応用研究に取り組み、生体分子の詳細動態解析を通じて、開発した顕微鏡装置の性能を示すとともに、生物学的に意義深い新知見を得ることを目的とする。

### 3. 研究の方法

高速 AFM では、生体分子の観察に広く用いられるタッピングモードを採用しており、装置は図 2 のように構成される。高速 AFM の走査性能 (時間分解能と空間分解能、装置の安定性など) は、様々なパラメータによって決まるが、時間分解能 (フレームレート)  $T$  は、簡便には【式 1】で表される。ここで重要なのは、 $S_x$ 、 $N_y$  は観察の対象や目的に依存するパラメータであるが、 $f_B$  が装置の性能を決定する最重要パラメータとなる。

$f_B$  は、AFM 観察における力の制御に関わるフィードバックループに含まれるカンチレバー、光センサー、振幅計測器、フィードバック制御回路、電子式ダンパー、Z スキャナーの時間遅れを考慮して、【式 2】のように見積もられる (Ando *et al.*, *J. Mol. Recognit.* 2007)。従来の高速 AFM では、分子観察用で  $f_B \sim 70 \text{kHz}$ 、細胞観察用で  $f_B \sim 30 \text{kHz}$  を達成しており (表 1)、従来型の低速 AFM のそれ (1 kHz 未満) と比べて大幅に高い。

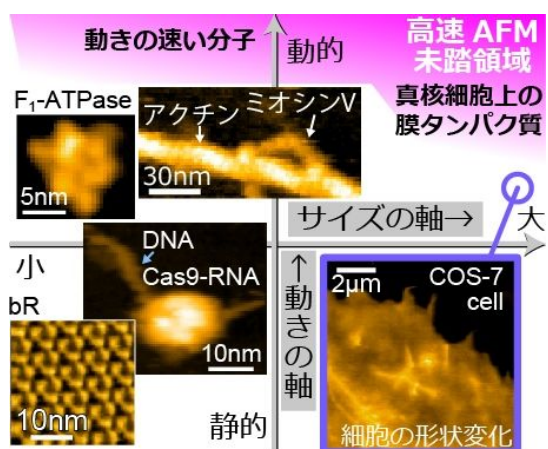


図 1: 現行の高速 AFM で観察できる現象とできない現象 大きい対象から小さい対象、静的なものから動的なものまで、これまで様々な系で高速 AFM の有用性が実証されたが、観察不能な未踏領域 (図の上から右上) がまだまだ存在する。

それらを AFM で観察したという報告は一切ない。これは、細胞膜上を 2 次元拡散運動する膜タンパク質の拡散定数が約  $0.1 \mu\text{m}^2/\text{s}$  であることと、従来の細胞観察用の高速 AFM の低い時間分解能から容易に説明できる。現行の時間分解能では、1 フレームの画像を得る間に約半数の分子は観察範囲外に拡散してしまい、フレーム間で同一の分子を特定できず、その結果、何も見えてないような (とらえどころがない) 映像となってしまっている。

とはいえ、高速 AFM のように、数 nm~数十 nm といった生体分子の機能メカニズムの理解に重要なメゾスケールの空間領域を、平均化を施さず、かつハイコントラストで動画観察できる技術は他に存在しない。特に近年、生体分子の機能は、自身や他の分子 (異種・同種) との位置関係や相互作用、脂質膜の凹凸形状といった物理的な環境によって、変調を受けていることが明らかになってきている。そのような環境的な要因も含めて、対象としている分子の動態を直接観察することは、高速 AFM 以外の技術では非常に困難である。超えなければならない技術的なハードルは多くて高いが、高速 AFM をさらに生命科学に有用な顕微鏡法にしていくためには、高速 AFM の時間分解能の向上は挑戦すべき重要な課題であった。

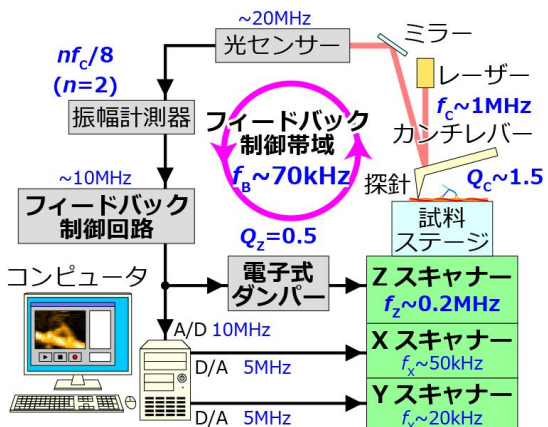


図 2: 従来の高速 AFM 装置の概要 長年の研究開発の結果、図内の周波数応答を持った世界最高性能の高速 AFM を実現してきた。

従来の高速 AFM では、この高い  $f_B$  によってバイオ応用研究を開拓できた。高速 AFM で観察可能な生命現象の広範化には、 $f_B$  のさらなる広帯域化が必須であり、次の[1]~[3]の研究項目を実施することで実現を目指した。

- [1] 超高速 Z スキャナーの開発
- [2] カンチレバーの振動振幅計測器の開発
- [3] 超小型カンチレバーの開発

本研究での  $f_B$  の達成目標は 500 kHz 以上とした。その結果、時間分解能は、それぞれの系を観察するときの代表的な  $S_x$ 、 $N_y$  を利用して、分子観察時では 10 ms を切る程度まで、細胞観察時では 150 ms 程度までの向上が見込まれる(表 1)。また、開発した最新式の高速 AFM を用いて、[4] バイオ応用研究を実施した。

研究期間中に得られた研究成果(研究論文、産業財産権)は青字で示した。

#### 4. 研究成果

- [1] 超高速 Z スキャナーの開発

従来型の Z スキャナーは、共振周波数が 450 kHz 程度の piezo 素子の片端を支持体に固定する方法がとられていた。この方法は簡便ではあるが、Z スキャナーの共振周波数  $f_z$  は、piezo 素子の重心移動が起こるため、piezo 素子の共振周波数の半分程度になるという問題があった。本研究では、piezo 素子として、超小型で約 1.35 MHz の共振周波数を持つものを用いた。また、piezo 素子の重心移動が起こらない固定法を採用した。その結果、piezo 素子の共振周波数に近い 1.1 MHz 程度の世界最高速の  $f_z$  を実現した(図 3a,b, Shimizu *et al.*, *Rev. Sci. Instrum.* 2022; 特許第 7273408 号)。また、Z スキャナーの共振周波数をさらに向上させるために、逆伝達補償法とアクティブダンピング法を組み合わせた電子回路(共振コントローラ)を新たに考案し、Z スキャナーの機械部品を変えることなく、Z スキャナーの共振周波数と Q 値を一緒にコントロールできるようになった(特願 2022-141581)。その結果、約 1.5 MHz の  $f_z$  を実現することに成功した。

また、開発した超高速 Z スキャナーは、高い  $f_z$  を持つが、Z 方向の走査範囲は約 150 nm と狭い。この Z 範囲は、タンパク質レベルの高低差を撮影する分には十分だが、オルガネラや真核細胞の高低差を撮影するためには不十分である。そこで、細胞観察に用いる広範囲用 Z スキャナーの上に超高速 Z スキャナーをのせることで、広範囲用 Z スキャナーの  $f_z$  を大幅に向上させる Z スキャナーブースターシステムの開発に取り組んだ(図 3c)。この開発の原理検証は済み、大腸菌の大きな形状を捉えつつ、菌体表面のタンパク質を解像しながら高速 AFM 観察することに成功している。

- [2] カンチレバーの振動振幅計測器の開発

Z スキャナーが 1 MHz を超える状況では、カンチレバーの振動振幅計測器が律速デバイスとなるため、高速化が必須である。これまでは、【式 2】において  $n=2$  で動作する S/H (Sample & Hold の略)タイプが最速であった(Ando, *et al.*, *PNAS* 2001)。近年、三角関数の定理に基づいて、サイン波とコサイン波の 2 乗の和を計算し、その平方根を求めることで、カンチレバーの振動振幅を高速に計測する手法が海外の研究グループによって開発されていた(Miyagi & Scheuring, *Rev. Sci. Instrum.* 2018)。そこでは、サイン波からコサイン波を計算するとき、時間遅れが生じる移相演算(PSB 法)が採用されていた。本研究では、サイン波からコサイン波を計算するとき、時間遅れが生じない微分演算(DB 法)を用いた(図 3d)。その結果、振幅計測器が持つ時間遅れを原理的にゼロにでき、最も高速な計測法を実現できることが分かった。実際に製作した振幅計測器では、各演算に時間遅れが生じたが、これまでに考案されていたどの計測法よりも高速にカンチレバーの振動振幅を計測できることに成功した(図 3e)。さらに、平方根の演算を省略することで、これまで最速だった PSB 法よりも約 10 倍高い速度を実現しつつ、試料との相互作用をより敏感に検出できることが分かった(図 3e, Umeda *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* 2021; 特願 2021-121704)。

- [3] 超小型カンチレバーの開発

Z スキャナーが 1 MHz を超える状況では、従来の高速 AFM 用カンチレバーも律速デバイスとなる。従来の高速 AFM 用微小カンチレバー(長さ 10  $\mu\text{m}$ 、幅 2  $\mu\text{m}$ 、厚さ 0.1  $\mu\text{m}$  を持ち、水中共振周波数は約 0.6 MHz、バネ定数は約 0.1 N/m)を集積イオンビーム(FIB: Focused Ion Beam)を用いて、超小型に追加工することで、 $f_c$  を大幅に上げることを目指した。厚さ方向には追加工を施さず、長さを 2  $\mu\text{m}$ 、幅を 0.75  $\mu\text{m}$  に追加工することで超微小高速 AFM カンチレバーを作成し

【式 1】 $T = \frac{2S_x N_y}{\lambda f_B}$	$T$	フレームレート
	$S_x$	X 走査範囲
	$N_y$	Y ピクセル数 (X 走査数)
	$\lambda$	サンプルの凹凸形状

最重要

【式 2】 $f_B = \frac{f_c}{8} / \left( \frac{1}{n} + \frac{Q_c}{\pi} + \frac{Q_z f_c}{\pi f_z} + \Delta \cdot f_c \right)$
--

$f_c$	カンチレバーの共振周波数
$Q_c$	カンチレバーの共振の Q 値
$f_z$	Z スキャナーの共振周波数
$Q_z$	Z スキャナーの共振の Q 値
$n$	$f_c$ の何倍で振動振幅計測が完了するか
$\Delta$	その他の回路の遅れ (~0.1 $\mu\text{s}$ )

※ $Q_c=1.3$ ,  $Q_z=0.5$ ,  $\Delta=0.1\mu\text{s}$  として算出

	現行分子用	次世代型高速 AFM	現行細胞用
$f_c$	~1MHz	~11MHz	~1MHz
$n$	2	~5(@ $f_c \sim 11\text{MHz}$ )	2
$f_z$	~0.2MHz	~2MHz	~50kHz
$f_B$	~70kHz	~530kHz	~30kHz
$S_x$	50nm		1 $\mu\text{m}$
$N_y$	50		200
$\lambda$	1nm		5nm
$T$	71ms	9.4ms (分子観察時) / 150ms (細胞観察時)	2.7s

表 1: 次世代型高速 AFM で目指す時間分解能



た(図 3f の上)。FIB で追加工する際の加速電圧や電流値、加工手順を工夫することでカンチレバーが反りにくい条件を検討した。

また、カンチレバーの変位を検出するためには、レーザー光をカンチレバー背面に集光し、その反射光を光検出器でモニターする光テコ光学系を用いる。超微小カンチレバーの変位を精度よく検出するには、カンチレバー背面での集光径を少なくともカンチレバーのサイズ程度にしなければならない。そこで、ナイフエッジ法と呼ばれるレーザー光の集光径を定量的に計測することができる評価システムを構築した。また、できるだけ小さな集光径を得るために、いくつかの光学素子(レーザーダイオード、レーザーダイオードのコリメーションレンズ、対物レンズ)の効果を検討した。その結果、従来型の光学系での楕円型のスポット径は、カンチレバーの長軸方向の径  $a = 2.6 \mu\text{m}$ 、カンチレバーの短軸方向の径  $b = 0.9 \mu\text{m}$ 、面積  $7.35 \mu\text{m}^2$  であったが、検討後のスポット径は、 $a = 0.5 \mu\text{m}$ 、 $b = 0.3 \mu\text{m}$ 、面積  $0.47 \mu\text{m}^2$  と従来の面積の 6.4% となる小さな集光スポット径を実現した。

また、開発した光学系ではレーザーの戻り光ノイズによってレーザー光の発振が不安定になる問題が生じたが、レーザーダイオードを駆動する電源に高周波重畳法 (Fukuma *et al.*, *Appl. Phys. Lett.* 2005) を導入することで、戻り光ノイズを除くことができた。その結果、カンチレバーの変位を精度よく計測できるようになり、開発した超微小高速カンチレバーは水中で約 10 MHz の共振周波数を持つことが判明した(図 3f の下)。一方、バネ定数を計測すると約 3 N/m となり、生体分子の観察用としてはやや大きめの値を持った。

また、タッピングモード AFM では、カンチレバーを  $f_c$  付近で加振する必要があるが、開発した超微小高速カンチレバーの  $f_c$  である 10 MHz 付近において十分に加振できないという問題が生じた。また、カンチレバーを加振できても、カンチレバーの振動振幅が試料との相互作用がない状況でも秒単位で変化する問題も生じていた。そこで、カンチレバーを加振するための piezo 素子とその piezo 素子を取り付けるカンチレバーの固定治具の機構の検討を行った。その結果、10 MHz 程度の周波数帯であっても、生体分子を観察するために必要な数 nm 程度の自由振動振幅を得ることができる機構を実現した。さらに、AFM 走査中にカンチレバーの自由振動振幅を計測し、その自由振動振幅を一定に保つシステムを構築することにも成功した。

さらに、開発した超微小高速カンチレバーで生体分子の AFM イメージングを試みた。その結果、細胞骨格であるアクチン線維や、アポトーシスに関連し細胞膜に結合するアネキシン V を 50 ms の時間分解能で高速に AFM イメージングすることに成功した。開発したカンチレバーはバネ定数が高いため、生体試料を壊すことなく観察できるかが懸念されていたが、アクチン線維のような分子複合体であっても壊すことがないことが判明した。

本研究を通じて、高速 AFM の主要な律速デバイスとなっている Z スキャナー、カンチレバーの振動振幅計測器、カンチレバーの応答速度を飛躍的に高めることに成功した。これにより、計算上は約 470 kHz の  $f_B$  を実現した。目標であった 500 kHz には届かなかったが、Z スキャナーシステムを更に改良することで、目標に到達できることが期待できる。一方で、金沢大学の安藤敏夫博士の研究グループによって、X 走査の復路をスキップする新しい走査方法が研究期間中に提案された (Fukuda & Ando, *Rev. Sci. Instrum.* 2021)。この手法では、画像取得レートを 2 倍にする効果があるだけでなく、カンチレバーと試料間の相互作用力が大きくなる復路の走査をスキップするため、試料に与える影響を考慮すると、画像取得レートを 2.5 倍程度にできることが提案されていた。この技術を取り入れると、目標とするフレームレートを実現するのに必要な Z 方向の力制御に関わる周波数帯域 ( $f_B$ ) が半分程度でよいことになる。もしくは、当初目標としていた  $f_B$  が仮想的に 2.5 倍程度になること意味する。非常に強力な技術であるので、本研究にもその手法を取り入れた。その結果、本研究で実現した  $f_B$  は仮想的に 1.1 MHz を超える性能を実現することになり、当初の目標を大きく上回るデバイス群を開発することができた (Umeda *et al.*,

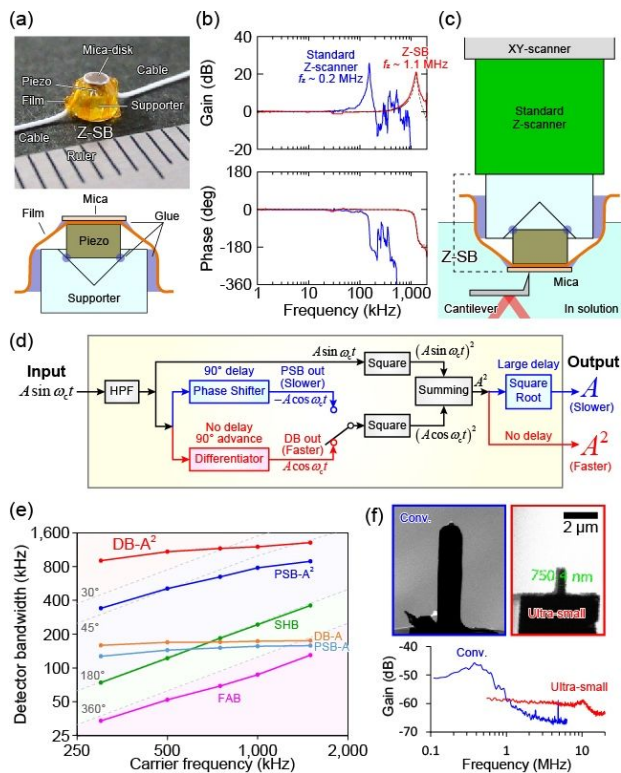


図 2: 本研究で開発した要素技術 (a) 超高速 Z スキャナーの写真(上)とその模式図(下)。 (b) 超高速 Z スキャナー(赤線)と従来型の高速 Z スキャナー(青線)の周波数応答。 (c) Z スキャナーブースターシステムの概念図。 (d) 時間遅れゼロのカンチレバーの振幅計測器(DB-A, DB- $A^2$ )の概念図。 (e) これまで開発された振幅計測器の帯域幅の比較。本研究で開発した DB- $A^2$  が最も高帯域の計測器であることが分かる。 (f) 従来型の高速 AFM 用微小カンチレバー(青線)と FIB で追加工して作成した超微小高速 AFM 用カンチレバー(赤線)の写真(上段)とそれらの周波数特性。

Microscopy 2023)。現在、各デバイスの性能やユーザビリティを上げつつ、開発した全てのデバイスを搭載した次世代型高速 AFM の構築と評価を進めている段階である。

#### [4] バイオ応用研究

上述の開発中のデバイスを含んだ高速 AFM を用いて、国内外の研究者らと共同して、バイオ応用研究を精力的に進めた。バイオ応用研究に関する論文を期間中に 32 報発表した。代表的な研究成果を以下に述べる。

**[4-1] リボソームストーク複合体に翻訳因子が集合する過程を可視化** リボソームはタンパク質合成を担うマシナリーである。リボソームが素早く正確にタンパク質を合成するには、翻訳因子と呼ばれるリボソーム結合タンパク質を必要とするが、さまざまな分子が混在する細胞内において、翻訳因子がどのようにリボソームに効率よく結合し、タンパク質合成をスムーズに進行させるのかについては明らかにされていなかった。そこで、新潟大学の内海利男博士と共同で、タンパク質合成反応速度に決定的な役割を果たすリボソームのストークの動きを高速 AFM によって観察した。その結果、ストーク複合体が持つ 7 本のヒモ状部位の先端が、おのおのの翻訳因子を受容し、リボソーム近傍に翻訳因子をかき集めることで、翻訳因子の局所濃度を上昇させていることが明らかとなった (図 4a, Imai *et al.*, *PNAS* 2020)。この知見は、リボソームがタンパク質を合成する根本原理の解明に貢献するとともに、癌やウイルス感染といったリボソームが関わる病気などの研究への波及効果が期待できる。

**[4-2] マイコプラズマ・モービルの運動装置の動きを細胞膜越しに直視** マイコプラズマ・モービルは最小の細菌である。この細菌は、菌体の片側に小さな突起“接着器官”を形成し、この突起で宿主組織の表面にはりつき、はりついたまま“滑走運動”を行う。滑走運動時には ATP 合成酵素から進化した特殊な分子モーターが細胞内部で力を発生していることが示唆されていたが、その動きが捉えられたことはなかった。そこで、大阪市立大学の宮田真人博士と共同で、活きたマイコプラズマ・モービルの細菌の表面の高速 AFM 観察に取り組んだ。その結果、運動装置である分子モーターが鎖状に連なっていることを細胞膜越しに観察することに成功した (図 4b)。さらに、モーター粒子が、細胞の進行方向に向かって右側に約 9 nm、細胞内側に 2 nm、300 ms 以内に動くことを明らかにした (Kobayashi & Kodera *et al.*, *mBio* 2021)。このことは、他に類を見ない構造であるマイコプラズマの分子モーターがどのようなメカニズムで滑走運動を行っているか、そしてそのメカニズムが ATP 合成酵素のどのような性質から進化してきたかを説き明かす大きな手掛かりとなることが期待される。

**[4-3] ゲノム編集酵素 CRISPR-Cas3 の大規模 DNA 切断過程の直視** 細胞内のゲノム情報を操作するためのツールとして注目される「ゲノム編集技術」は、基礎研究への利用はもちろんのこと、工業、農水産業、医療など様々なライフサイエンス分野への社会実装が展開されている。東京大学の吉見一人博士、真下知士博士と、理化学研究所の竹下浩平博士と共同で、これまでに国産ゲノム編集技術として開発されてきた CRISPR-Cas3 が狙ったゲノム配列を認識して二本鎖 DNA を切断する様子を高速 AFM で観察することに取り組んだ。その結果、CRISPR-Cas3 がハサミのように二本鎖 DNA を同時に切る機構とは異なり、CRISPR-Cas3 は二本鎖 DNA をほどいて片方の鎖を手繰り寄せながら、一本鎖 DNA をそれぞれ別々に切ることで、DNA を長い距離に渡ってシュレッダーのように切断していることを映像として撮影することに成功した (図 4c, Yoshimi, Takeshita & Kodera *et al.*, *Nat. Commun.* 2020)。この研究成果によって、CRISPR-Cas3 の効率化や安全性の強化といった技術改良が容易になり、優れた国産ゲノム編集技術として新たな創薬や遺伝子治療などへの利用、農水産物の品種改良といった産業利用など、様々な分野への応用が進展することが期待される。

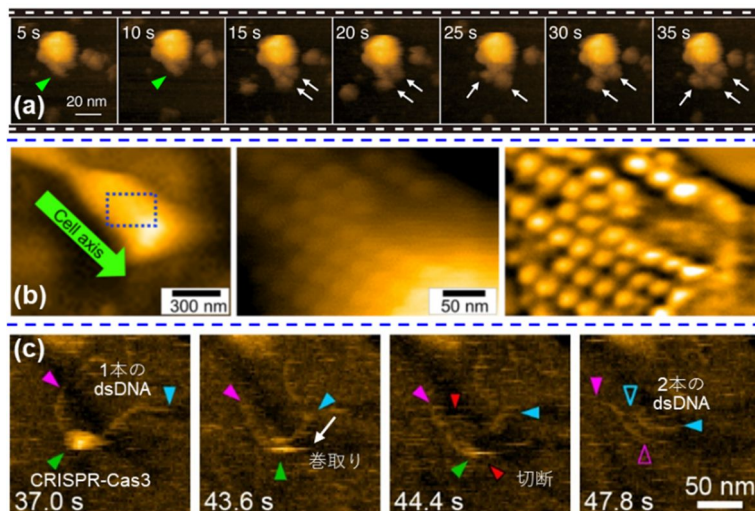


図 4: 高速 AFM を用いたバイオ応用研究の代表的成果 (a) リボソームストーク複合体 (緑の矢尻) に次々と翻訳因子 (白の矢印) が結合してくる様子。 (b) マイコプラズマ・モービルの運動装置を細胞膜越しに高速 AFM 観察した結果。左: 菌の全体像、中央: 左の青破線中を拡大した像、右: 中央の像にハイパスフィルターを適応し、運動装置を強調した像。 (c) CRISPR-Cas3 が DNA を巻取りながら DNA を切断する様子。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計49件（うち査読付論文 49件 / うち国際共著 16件 / うちオープンアクセス 34件）

1. 著者名 Kubo Shintaroh, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Takada Shoji	4. 巻 20
2. 論文標題 Removing the parachuting artifact using two-way scanning data in high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e200006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.0006	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 Amyot Romain, Kodera Noriyuki, Flechsig Holger	4. 巻 7
2. 論文標題 BioAFMviewer software for simulation atomic force microscopy of molecular structures and conformational dynamics	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Structural Biology: X	6. 最初と最後の頁 100086
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yjsbx.2023.100086	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 Jin Xiaocen, Tanaka Hikari, Jin Meihua, Fujita Kyota, Homma Hidenori, Inotsume Maiko, Yong Huang, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Okazawa Hitoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 PQBP5/NOL10 maintains and anchors the nucleolus under physiological and osmotic stress conditions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-35602-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 Morioka Shin, Sato Shoko, Horikoshi Naoki, Kujirai Tomoya, Tomita Takuya, Baba Yudai, Kakuta Takahiro, Ogoshi Tomoki, Puppulin Leonardo, Sumino Ayumi, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Kurumizaka Hitoshi, Shibata Mikihiro	4. 巻 23
2. 論文標題 High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spontaneous Nucleosome Sliding of H2A.Z at the Subsecond Time Scale	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 1696 ~ 1704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.2c04346	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 Puppulin Leonardo, Ishikawa Junichiro, Sumino Ayumi, Marchesi Arin, Flechsig Holger, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Nishimasu Hiroshi, Shibata Mikihiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Dynamics of Target DNA Binding and Cleavage by Staphylococcus aureus Cas9 as Revealed by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 4629 ~ 4641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c10709	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 Terahara Naoya, Kodera Noriyuki	4. 巻 2646
2. 論文標題 Purification of Na <sup>+</sup> -Driven MotPS Stator Complexes and Single-Molecule Imaging by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 109 ~ 124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-3060-0_10	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-Nakayama Takahiro, Tsuji Mayumi, Umeda Kenichi, Oguchi Tatsunori, Konno Hiroki, Noguchi-Shinohara Moeko, Kiuchi Yuji, Kodera Noriyuki, Teplow David B., Ono Kenjiro	4. 巻 23
2. 論文標題 Structural Dynamics of Amyloid- Protofibrils and Actions of Anti-Amyloid- Antibodies as Observed by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 6259 ~ 6268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.3c00187	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 Ohtomo Hideaki, Yamane Tsutomu, Oda Takashi, Kodera Noriyuki, Kurita Jun-ichi, Tsunaka Yasuo, Amyot Romain, Ikeguchi Mitsunori, Nishimura Yoshifumi	4. 巻 435
2. 論文標題 Dynamic Solution Structures of Whole Human NAP1 Dimer Bound to One and Two Histone H2A-H2B Heterodimers Obtained by Integrative Methods	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 168189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2023.168189	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 Tsujioaka Shotaro, Sumino Ayumi, Nagasawa Yutaro, Sumikama Takashi, Flechsig Holger, Puppulin Leonardo, Tomita Takuya, Baba Yudai, Kakuta Takahiro, Ogoshi Tomoki, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Murakoshi Hideji, Shibata Mikihiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Imaging single CaMKII holoenzymes at work by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eadh1069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.adh1069	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 Amyot Romain, Nakamoto Kaho, Kodera Noriyuki, Flechsig Holger	4. 巻 10
2. 論文標題 Predicting the placement of biomolecular structures on AFM substrates based on electrostatic interactions	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 1264161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2023.1264161	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 Nishiyama Akihito, Shimizu Masahiro, Narita Tomoyuki, Kodera Noriyuki, Ozeki Yuriko, Yokoyama Akira, Mayanagi Kouta, Yamaguchi Takehiro, Hakamata Mariko, Shaban Amina Kaboso, Tateishi Yoshitaka, Ito Kosuke, Matsumoto Sohkiichi	4. 巻 52
2. 論文標題 Dynamic action of an intrinsically disordered protein in DNA compaction that induces mycobacterial dormancy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nucleic Acids Research	6. 最初と最後の頁 816 ~ 830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/nar/gkad1149	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 Kazusa, Flechsig Holger, Muro Ikumi, Amyot Romain, Kobayashi Fuminori, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Konno Hiroki	4. 巻 23
2. 論文標題 Structural Dynamics of E6AP E3 Ligase HECT Domain and Involvement of a Flexible Hinge Loop in the Ubiquitin Chain Synthesis Mechanism	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 11940 ~ 11948
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.3c04150	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 Mohammed Tareg Omer, Lin You-Rong, Akter Lucky, Weissenbruch Kai, Ngo Kien Xuan, Zhang Yanjun, Kodera Noriyuki, Bastmeyer Martin, Miyanari Yusuke, Taoka Azuma, Franz Clemens M.	4. 巻 137
2. 論文標題 S100A11 promotes focal adhesion disassembly via myosin II-driven contractility and Piezo1-mediated Ca <sup>2+</sup> entry	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs261492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.261492	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 Amyot Romain, Kodera Noriyuki, Flechsig Holger	4. 巻 17
2. 論文標題 Atom Filtering Algorithm and GPU-Accelerated Calculation of Simulation Atomic Force Microscopy Images	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Algorithms	6. 最初と最後の頁 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/a17010038	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 Biyani Madhu, Yasuda Kaori, Isogai Yasuhiro, Okamoto Yuki, Weilin Wei, Kodera Noriyuki, Flechsig Holger, Sakaki Toshiyuki, Nakajima Miki, Biyani Manish	4. 巻 14
2. 論文標題 Novel DNA Aptamer for CYP24A1 Inhibition with Enhanced Antiproliferative Activity in Cancer Cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 18064 ~ 18078
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.1c22965	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 Yoshimi Kazuto, Takeshita Kohei, Kodera Noriyuki, Shibusawa Satomi, Yamauchi Yuko, Omatsu Mine, Umeda Kenichi, Kunihiro Yayoi, Yamamoto Masaki, Mashimo Tomoji	4. 巻 13
2. 論文標題 Dynamic mechanisms of CRISPR interference by Escherichia coli CRISPR-Cas3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-32618-0	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, Ando Toshio	4. 巻 207
2. 論文標題 Guide to studying intrinsically disordered proteins by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods	6. 最初と最後の頁 44 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymeth.2022.08.008	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 Radhakrishnan Renjith M., Kizhakkeduth Safwa T., Nair Vishnu M., Ayyappan Shine, Lakshmi R. Bhagya, Babu Neethu, Prasannajith Anjaly, Umeda Kenichi, Vijayan Vinesh, Kodera Noriyuki, Manna Tapas K.	4. 巻 299
2. 論文標題 Kinetochores-microtubule attachment in human cells is regulated by the interaction of a conserved motif of Ska1 with EB1	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102853 ~ 102853
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102853	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 Yamada Ryusei, Trang Tran Ngoc, Flechsig Holger, Takeda Toshiki, Kodera Noriyuki, Konno Hiroki	4. 巻 17
2. 論文標題 Importance of annexin V N-terminus for 2D crystal formation and quick purification protocol of recombinant annexin V	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0278553
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0278553	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 Hayakawa Yuuki, Takaine Masak, Ngo Kien Xuan, Imai Taiga, Yamada Masafumi D, Behjat Arash Badami, Umeda Kenichi, Hirose Keiko, Yurtsever Ayhan, Kodera Noriyuki, Tokuraku Kiyotaka, Numata Osamu, Fukuma Takeshi, Ando Toshio, Nakano Kentaro, Uyeda Taro QP	4. 巻 6
2. 論文標題 Actin-binding domain of Rng2 sparsely bound on F-actin strongly inhibits actin movement on myosin II	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Life Science Alliance	6. 最初と最後の頁 e202201469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26508/lsa.202201469	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 Kubo Shintaroh, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Takada Shoji	4. 巻 20
2. 論文標題 Removing the parachuting artifact using two-way scanning data in high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e200006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v20.0006	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 Umeda Kenichi, McArthur Steven J, Kodera Noriyuki	4. 巻 72
2. 論文標題 Spatiotemporal resolution in high-speed atomic force microscopy for studying biological macromolecules in action	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 151 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfad011	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 Morioka Shin, Sato Shoko, Horikoshi Naoki, Kujirai Tomoya, Tomita Takuya, Baba Yudai, Kakuta Takahiro, Ogoshi Tomoki, Puppulin Leonardo, Sumino Ayumi, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Kurumizaka Hitoshi, Shibata Mikihiro	4. 巻 23
2. 論文標題 High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spontaneous Nucleosome Sliding of H2A.Z at the Subsecond Time Scale	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 1696 ~ 1704
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.2c04346	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 Puppulin Leonardo, Ishikawa Junichiro, Sumino Ayumi, Marchesi Arin, Flechsig Holger, Umeda Kenichi, Kodera Noriyuki, Nishimasu Hiroshi, Shibata Mikihiro	4. 巻 17
2. 論文標題 Dynamics of Target DNA Binding and Cleavage by Staphylococcus aureus Cas9 as Revealed by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 4629 ~ 4641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.2c10709	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 Kodera Noriyuki, Abe Hiroshi, Nguyen Phuong Doan N., Ono Shoichiro	4. 巻 296
2. 論文標題 Native cyclase-associated protein and actin from <i>Xenopus laevis</i> oocytes form a unique 4:4 complex with a tripartite structure	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100649 ~ 100649
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100649	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 Nishide Goro, Lim Keesiang, Mohamed Mahmoud Shaaban, Kobayashi Akiko, Hazawa Masaharu, Watanabe-Nakayama Takahiro, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Wong Richard W.	4. 巻 12
2. 論文標題 High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spatiotemporal Dynamics of Histone Protein H2A Involvement by DNA Inchworming	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3837 ~ 3846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcclett.1c00697	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 Kobayashi Kohei, Kodera Noriyuki, Kasai Taishi, Tahara Yuhei O., Toyonaga Takuma, Mizutani Masaki, Fujiwara Ikuko, Ando Toshio, Miyata Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Movements of <i>Mycoplasma mobile</i> Gliding Machinery Detected by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e0004021
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.00040-21	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 Marchesi Arin, Umeda Kenichi, Komekawa Takumi, Matsubara Takeru, Flechsig Holger, Ando Toshio, Watanabe Shinji, Kodera Noriyuki, Franz Clemens M.	4. 巻 11
2. 論文標題 An ultra-wide scanner for large-area high-speed atomic force microscopy with megapixel resolution	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13003
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92365-y	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 Koide Hiroki, Kodera Noriyuki, Bisht Shveta, Takada Shoji, Terakawa Tsuyoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Modeling of DNA binding to the condensin hinge domain using molecular dynamics simulations guided by atomic force microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 e1009265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1009265	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 Nakano Masahiro, Sugita Yukihiko, Kodera Noriyuki, Miyamoto Sho, Muramoto Yukiko, Wolf Matthias, Noda Takeshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Ultrastructure of influenza virus ribonucleoprotein complexes during viral RNA synthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02388-4	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 Toyonaga Takuma, Kato Takayuki, Kawamoto Akihiro, Kodera Noriyuki, Hamaguchi Tasuku, Tahara Yuhei O., Ando Toshio, Namba Keiichi, Miyata Makoto	4. 巻 12
2. 論文標題 Chained Structure of Dimeric F1-like ATPase in Mycoplasma mobile Gliding Machinery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 mBio	6. 最初と最後の頁 e0141421
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.01414-21	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 Nanaura H, ...Kodera N (34名中23番目)、..., Saio T, Yoshizawa T, Mori E	4. 巻 12
2. 論文標題 C9orf72-derived arginine-rich poly-dipeptides impede phase modifiers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-25560-0	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 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
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Puppulin Leonardo, Kanayama Daiki, Terasaka Naohiro, Sakai Katsuya, Kodera Noriyuki, Umeda Kenichi, Sumino Ayumi, Marchesi Arin, Weilin Wei, Tanaka Hideo, Fukuma Takeshi, Suga Hiroaki, Matsumoto Kunio, Shibata Mikihiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Macrocyclic Peptide-Conjugated Tip for Fast and Selective Molecular Recognition Imaging by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Materials & Interfaces	6. 最初と最後の頁 54817 ~ 54829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsami.1c17708	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 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 Yamaguchi Hiroki, Kawahara Hironori, Kodera Noriyuki, Kumaki Ayanori, Tada Yasutake, Tang Zixin, Sakai Kenji, Ono Kenjiro, Yamada Masahito, Hanayama Rikinari	4. 巻 9
2. 論文標題 Extracellular Vesicles Contribute to the Metabolism of Transthyretin Amyloid in Hereditary Transthyretin Amyloidosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 839917
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.839917	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 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 1.1 MHz 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 13701
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maity Sourav, Trinco Gianluca, Buzon Pedro, Anshari Zaid R., Kodera Noriyuki, Ngo Kien Xuan, Ando Toshio, Slotboom Dirk J., Roos Wouter H.	4. 巻 119
2. 論文標題 High-speed atomic force microscopy reveals a three-state elevator mechanism in the citrate transporter CitS	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2113927119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2113927119	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 Matsuda Kyohei, Sugawa Mitsuhiro, Yamagishi Masahiko, Kodera Noriyuki, Yajima Junichiro	4. 巻 594
2. 論文標題 Visualizing dynamic actin cross linking processes driven by the actin binding protein anillin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1237 ~ 1247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13720	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 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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kikuchi Yousuke, Obana Nozomu, Toyofuku Masanori, Kodera Noriyuki, Soma Takamitsu, Ando Toshio, Fukumori Yoshihiro, Nomura Nobuhiko, Taoka Azuma	4. 巻 12
2. 論文標題 Diversity of physical properties of bacterial extracellular membrane vesicles revealed through atomic force microscopy phase imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 7950 ~ 7959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9nr10850e	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 Nonaka Saori, Salim Emil, Kamiya Koki, Hori Aki, Nainu Firzan, Asri Rangga Meidianto, Masyita Ayu, Nishiuchi Takumi, Takeuchi Shoji, Kodera Noriyuki, Kuraishi Takayuki	4. 巻 11
2. 論文標題 Molecular and Functional Analysis of Pore-Forming Toxin Monalysin From Entomopathogenic Bacterium Pseudomonas entomophila	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2020.00520	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 Mohamed Mahmoud Shaaban, Hazawa Masaharu, Kobayashi Akiko, Guillaud Laurent, Watanabe-Nakayama Takahiro, Nakayama Mizuho, Wang Hanbo, Kodera Noriyuki, Oshima Masanobu, Ando Toshio, Wong Richard W.	4. 巻 256
2. 論文標題 Spatiotemporally tracking of nano-biofilaments inside the nuclear pore complex core	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials	6. 最初と最後の頁 120198 ~ 120198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.biomaterials.2020.120198	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 Lim Keesiang, Kodera Noriyuki, Wang Hanbo, Mohamed Mahmoud Shaaban, Hazawa Masaharu, Kobayashi Akiko, Yoshida Takeshi, Hanayama Rikinari, Yano Seiji, Ando Toshio, Wong Richard W.	4. 巻 20
2. 論文標題 High-Speed AFM Reveals Molecular Dynamics of Human Influenza A Hemagglutinin and Its Interaction with Exosomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nano Letters	6. 最初と最後の頁 6320 ~ 6328
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.nanolett.0c01755	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-Nakayama Takahiro, Nawa Maika, Konno Hiroki, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Teplov David B., Ono Kenjiro	4. 巻 14
2. 論文標題 Self- and Cross-Seeding on $\alpha$ -Synuclein Fibril Growth Kinetics and Structure Observed 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 9979 ~ 9989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.0c03074	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 Imai Hirotsu, Uchiyama Toshio, Kodera Noriyuki	4. 巻 117
2. 論文標題 Direct visualization of translational GTPase factor pool formed around the archaeal ribosomal P-stalk by high-speed AFM	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 32386 ~ 32394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2018975117	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 Kubo Shintaroh, Kato Suguru, Nakamura Kazuyuki, Kodera Noriyuki, Takada Shoji	4. 巻 10
2. 論文標題 Resolving the data asynchronicity in high-speed atomic force microscopy measurement via the Kalman Smoother	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 18393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-75463-1	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 -

[学会発表] 計29件 (うち招待講演 12件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Noriyuki Kodera
2. 発表標題 Video imaging of biological molecules in action by high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 The 40th International Conference of the Microscopy Society of Thailand (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera, Kenichi Umeda, Kazuma Tatsumi, Karen Kamoshita
2. 発表標題 Recent progress in high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 9th Multifrequency AFM Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera
2. 発表標題 High-speed atomic force microscopy for studying dynamic behaviors of biomolecules
3. 学会等名 NanoBiocom2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera
2. 発表標題 Video imaging of biological molecules in action by high-speed AFM
3. 学会等名 NanospecFY2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古寺哲幸
2. 発表標題 タンパク質分子の形状と動きを直接観察できる高速原子間力顕微鏡
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera, Kenichi Umeda
2. 発表標題 Recent progress in high-speed atomic force microscopy technologies
3. 学会等名 AFM BioMed Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera
2. 発表標題 Historical description of some of the famous model system studied in AFM, Development and current limitations in high-speed AFM
3. 学会等名 The Computational Biophysics of Atomic Force Microscopy (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Phuong Doan, N. Nguyen, Hiroshi Abe, Shoichiro Ono, Noriyuki Kodera
2. 発表標題 Direct observation of the functional dynamics by which CAP1 interacts with F-actin and cofilin by high-speed AFM
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 巽 和真, 梅田 健一, 安藤 敏夫, 古寺 哲幸
2. 発表標題 高速AFMの更なる高速化に向けたZ-スキャナの共振制御装置
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 片山 紀希, 梅田 健一, 安藤 敏夫, 古寺 哲幸
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡のさらなる高速化を目指した超微小カンチレバーの開発
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古寺哲幸
2. 発表標題 高速AFMによる100-nmサイズの分子集団の直接観察
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 今井 大達, 内海 利男, 古寺 哲幸
2. 発表標題 High-speed AFM visualizes translational GTPase factor pool formed around the ribosomal P-stalk
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古寺 哲幸
2. 発表標題 高速AFM による生体分子の動態計測
3. 学会等名 ナノプロブテクノロジー第167 委員会 第98 回研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 古寺 哲幸
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡 による生体分子の動態計測
3. 学会等名 第31回日本メイロード学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 久保進太郎, 梅田健一, 古寺 哲幸, 高田彰二
2. 発表標題 原子間力顕微鏡の固有ノイズ: パラシューティングの除去手法開発
3. 学会等名 分子科学討論会
4. 発表年 2021年 ~ 2022年

1. 発表者名 新村朱子、木下結衣、原島愛、棟居聖一、木村久美、Nontaphat Leerach、大島由、林謙次郎、田中麻莉子、後藤久典、古寺哲幸、山本靖彦
2. 発表標題 原子間力顕微鏡によるタンパク質グリケーションの可視化
3. 学会等名 第31回日本メイラード学会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 高橋 花南, 古寺 哲幸, 宮ノ入 洋平, 千田 美紀, 加藤 広介, 堀越 直樹, 竹中 聡, 岩崎 憲治
2. 発表標題 SSX1に示唆される新規の DNA 結合ドメインとその溶液中構造解析
3. 学会等名 第94回日本生化学会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 高橋 花南, 古寺 哲幸, 宮ノ入 洋平, 千田 美紀, 加藤 広介, 堀越 直樹, 竹中 聡, 岩崎 憲治
2. 発表標題 SSX1 に示唆される新規の DNA 結合ドメインのその溶液中構造解析
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 西出 梧朗, Lim Keesiang, 小林 亜紀子, 羽澤 勝治, 中山 隆宏, 古寺 哲幸, 安藤 敏夫, Wong Richard
2. 発表標題 高速 AFM によるヒストン H2A-DNA 相互作用およびその凝集性のリアルタイムダイナミクスの解明
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 樋口 雄希, 古寺 哲幸, 林 郁子
2. 発表標題 微小管末端標識と高速 AFM による可視化
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 松原猛、渡辺信嗣、梅田健一、角野歩、安藤敏夫、古寺哲幸
2. 発表標題 パッチクランプ機能付き高速AFMの開発
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 高橋花南, 古寺哲幸, 宮ノ入洋平, 加藤広介, 西村正宏, 堀越直樹, 胡桃坂仁志, 竹中聡, 岩崎憲治
2. 発表標題 滑膜肉腫関連タンパク質SS18-SSX1の新規機能
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 武田 春冴、室 郁弥、古寺 哲幸、安藤 敏夫、紺野 宏記
2. 発表標題 高速AFMを用いたユビキチンリガーゼE6APの構造動態のリアルタイム観察
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Phuong Doan N Nguyen, Hiroshi Abe, Shoichiro Ono, Noriyuki Kodera
2. 発表標題 CAP1-induced extensive dissociation of cofilin from cofilin-saturated actin filaments revealed by high-speed AFM
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 片山 紀希、梅田 健一、古寺 哲幸
2. 発表標題 超微小カンチレバーの実用化に向けた高速AFM光学システムの改良
3. 学会等名 令和3年度生物物理学会中部支部講演会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Noriyuki Kodera, Masahiro Shimizu, Chihiro Okamoto, Kenichi Umeda, Shinji Watanabe, Toshio Ando
2. 発表標題 Improving the temporal resolution of high-speed AFM
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 古寺哲幸
2. 発表標題 バイオ高速 AFM の性能向上と機能付加にむけて
3. 学会等名 第81回応用物理学会秋季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 古寺哲幸
2. 発表標題 高速AFMによるレット症候群の原因タンパク質MeCP2の一分子動態観察
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 Noriyuki Kodera
2. 発表標題 Single-molecule visualization of intrinsically disordered Rett syndrome protein, MeCP2 by high-speed Atomic Force Microscopy
3. 学会等名 4th NanoLSI Symposium - Bio-imaging, sensing and manipulation for medical science - (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 白木 賢太郎	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 400
3. 書名 相分離生物学の全貌（現代化学増刊46）、「66 高速原子間力顕微鏡」を古寺哲幸、今井大達で執筆	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 信号処理装置、駆動制御装置、及び、走査型プローブ顕微鏡	発明者 古寺哲幸、巽和真、 梅田健一、安藤敏夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-141581	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計4件

産業財産権の名称 走査型プローブ顕微鏡およびZ駆動装置	発明者 古寺哲幸、清水将裕、 安藤敏夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7273408号	取得年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 マニピュレータ機能付き原子間力顕微鏡	発明者 古寺哲幸、高野純ら 他4名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7282370号	取得年 2023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, 渡邊信嗣, 安藤敏夫	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許第7282371号	取得年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 チャンパーアレイの製造方法	発明者 古寺哲幸, 豊田貴大, 内橋貴之	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特許6777310	取得年 2020年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>国産ゲノム編集技術CRISPR-Cas3 が二本鎖DNA を切断する仕組みを解明  <a href="https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/110105">https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/110105</a>  時間遅れゼロの超高速振幅計測法の開発に成功～高速AFMのさらなる高速化・低侵襲化に期待～  <a href="https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-18299/">https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-18299/</a>  世界初！マイコプラズマの滑走運動における分子モーターの動きをナノレベルで検出！  <a href="https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-16945/">https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-16945/</a>  ～驚愕の生命進化～世界初！ATP合成酵素から変化した滑走のツインモーターの構造を明らかに  <a href="https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-18965/">https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/achievements/achievements-18965/</a>  古寺哲幸の研究紹介  <a href="https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/en/research/researchers/noriyuki-kodera/">https://nanolisi.kanazawa-u.ac.jp/en/research/researchers/noriyuki-kodera/</a>  「高速AFMが解明するタンパク質の世界」/金沢大学研究紹介動画  <a href="https://www.youtube.com/watch?v=WS9PLrVbCfk&amp;t=62s">https://www.youtube.com/watch?v=WS9PLrVbCfk&amp;t=62s</a></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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------