研究報告書

「新規高速原子間力顕微鏡で解き明かすミオシン ∨ の化学-カ学エネルギー変換」 研究タイプ:通常型 研究期間: 平成 25 年 10 月~平成 29 年 3 月

研 究 者: 古寺 哲幸

1. 研究のねらい

ミオシン V は ATP の加水分解エネルギーを使って、アクチン繊維上を一方向に歩行運動す るモータータンパク質である。ミオシンVのATP加水分解にともなう化学-カ学エネルギー変換 機構において、ATP の加水分解エネルギーの大半が消費される過程は、ミオシン V のモータ ードメインからのリン酸放出の過程であるとされ、その化学状態変化の過程とカップルしてカ 学的な力発生が起こると広く信じられている。しかしながら、私たちのこれまでの研究から、ミ オシン V の力発生(前進運動)は自発的に起こり、ヌクレオチドの化学遷移を必要としていない こと、つまり、力発生の過程で ATP の加水分解エネルギーを消費しなくてもよいことが示唆さ れていた。そしてそこから、ATP の加水分解エネルギーの大部分が消費される過程は、ミオシ ンVがアクチンから離れる過程であることが導かれている。私たちの観察結果が事実ならば、 ATP を含まない溶液条件でさえも、ミオシン V の後ろ足だけをアクチン繊維から離してあげれ ば、ミオシン V は前進運動を行うはずである。そこで本研究では、この観察実験を実現するた めに、探針で触りながら生体分子の"構造"と"動き"を同時に観察することができる高速原子 間力顕微鏡(高速 AFM)の特徴を活かし、観察対象の特定の部位だけを強く触りながら分子イ メージングすることができる新規の実験技術を開発する。そして、開発した実験技術を実践す ることで、上記の真相を明らかにし、ミオシン ∨ の化学-カ学エネルギー変換機構の本質を解 明することをねらいとした。さらに、本研究で開発した新規の実験技術をミオシンV以外の生体 分子に応用し、それらの機能メカニズムを新たな観点から探ることをねらいとした。

2. 研究成果

(1)概要

カンチレバー探針で触りながら生体分子の"構造"と"動き"を同時に観察することができる 高速 AFM の特徴を活かし、観察対象の特定の部分だけを強く触ること(力学的刺激)ができ る新規の高速 AFM イメージングモードを開発し(研究テーマA)、その技術をミオシン V の観察 に応用することで、ミオシン V の化学-カ学エネルギー変換メカニズムの解明を目指した(研 究テーマ B)。その結果、ATP 非存在下でミオシン V の後ろ足をアクチン繊維から解離させる と、ミオシン V が ATP 存在下で見られたように前進運動することを直接示すことができた(図 1)。これにより、ミオシンの構造状態と化学状態はタイトにカップルしていなくてもよく、前進運 動に関わる分子内張力の獲得は熱エネルギーで行え、ミオシンの力発生はミオシンがアクチ ンと最安定構造を形成する過程であることが導かれた(論文準備中)。また、高速 AFM の基 礎性能と力学的刺激の位置精度を向上させるために、先鋭・高安定のカンチレバー探針の開 発に取り組んだ。まだ十分ではないが大きな改善がみられた(研究テーマ C)。また、本研究 で開発した技術をミオシン V だけではなく、その他の生体分子系にも応用し、いくつかの系で それらの機能メカニズムを新しい観点から明らかにすることに成功した(研究テーマ D)。以上の研究を通して、生体分子の化学-カ学エネルギー変換を生体分子の構造と動きを見ながら 直接議論できる実験手法を新たに創出し、それを応用した研究を推進することができた。

また、さきがけ期間中に、Johannes Kepler 大学の P. Hinterdorfer 博士のグループとの抗 体-抗原反応の分子機構に関する国際共同研究、Warwick 大学の三嶋 将紀 博士のグルー プとのセントラルスピンドリンの構造動態に関する国際共同研究、広島県立大学の相沢慎ー 博士のグループとのバクテリアベん毛のフック構造の長さを決定するタンパク質に関する共 同研究、早稲田大学の上田 太郎 博士のグループとのアクチン繊維の構造多形に関する共 同研究を含む計 8 報の論文を出版した。

以下、個々の研究テーマの研究目的とその達成状況について説明する。

(2)詳細

研究テーマA「新規高速 AFM イメージングモードの開発」

A-1) 手動クリック法による新規高速 AFM イメージングモードの開発

高速 AFM は観察している領域の画像をパソコンのモニターにリアルタイムで表示すること ができる。表示されている画像のどの部分にタンパク質のどの部位があるかを識別・記憶し、 走査中のカンチレバー探針がその部位に来たときにだけ、探針--試料間の相互作用力が強く なるような信号をパソコンから出力し、その後、通常の高速 AFM イメージングを行うといった新 規のイメージングモードの開発を行った。具体的には、高速 AFM イメージング中にパソコンに リアルタイム表示される画像上の任意の部位の XY 座標をパソコンのマウスでクリックすること によって記憶し、その部位付近に強めの力を作用させたいときの AFM 画像において、AFM 探 針が記憶した XY 座標の付近に来たときにだけ、パソコンから AFM 探針の振動振幅を仮想的 に大きくするような信号をフィードバック制御回路に送るようなソフトウェアを開発した。これに より、高速 AFM 観察している最中に、観察対象の特定の部位に力学的刺激を与えることがで きるようになった(図 1A)。



図1(A) 新規高速AFMイメー ジング法の概念図。(B) ATP 非存在下でミオシンVの後ろ 足(図中のT)をアクチン繊維 から離すと、ミオシンVはATP 存在下のときのように、前進運 動を行った。4.0 sと7.4 sのと ころで後ろ足の部分がカンチ レバーにより強く押され、周り よりも高さが低く(色が暗く)な っていることが分かる。スケー ルバーは 50 nm。



A-2) カ精度・位置精度の見積り

開発したイメージングモードの性能を最大限に生かすために、高速走査性を保ちながら位 置精度や安定性を兼ね備えた高速スキャナーを開発した。XYZ 軸スキャナーの変位測定や 周波数応答は、新たに購入したレーザー変位計と周波数分析器を用いて行った。さらに XYZ 軸スキャナーに可変ゲインピエゾドライバーを導入し、2~5 倍程度高精度に位置をコントロー ルできるようになった。これにより、スキャナー側の位置精度の誤差は、本手法の位置精度の 誤差に対して、無視できるほど小さくなった。本手法の位置制度の誤差は、主にカンチレバー 探針の先端曲率半径で決まるようになった。また、力学的刺激の力精度はフォースカーブを 計測することから見積もった。力学的刺激によって試料に及ぼされる力は、カンチレバーの振 動エネルギーの保存則から導かれる式ではなく、カンチレバーの静力学から導かれる式(カン チレバーのたわみとバネ定数で記述される式)に従っていることを明らかにした。 A-3) 様々な力学的刺激を行えるイメージングモードの開発

観察される生体分子の運動が AFM の走査によって起こるアーティファクトでなはいことを証 明するために、力を及ぼしたいところに探針を直接移動させ、一定時間だけ力を及ぼした後 に(XY 走査は行わない)、通常の高速 AFM 観察を行うといったイメージングモードや、探針を 特定部位に来たときにだけ往復運動するようなイメージングモードを開発した。開発した走査 モードをミオシンVの観察に応用しても、走査モードによらず、ミオシンVが私たちの仮説に従

A-4) 自動画像認識による新規高速 AFM イメージングモードの開発

う運動を行うことを示すことができた。

上記の手動クリック法によって観察対象の特定の部位に手動で力学的刺激を加えるだけ ではなく、高速 AFM で得られた画像から力学的刺激したい場所を自動的に認識して、力学的 刺激を加えられるイメージングモードの開発を計画していた。ユーザーの習熟度に依らない実 験結果が提供されることにつながるので、重要な課題である。しかし、AFM 探針の不安定さか ら、自動認識できる画像を毎回得ることは困難であったことから、この研究テーマは、AFM 探 針の先鋭化・長寿命化(研究テーマC)を進めてから行うべきと判断した。研究テーマ Cを進め ることで、AFM 探針に一定の改良が見られたが、そこに長い時間を費やしてしまったために A-4 の研究テーマを進めることができなかった。AFM 探針による力学的刺激の手法が汎用的 に利用されるために、この研究テーマを進めていくことは今後の課題である。

研究テーマB「ミオシンVの化学-カ学エネルギー変換メカニズムの解明」

研究テーマ A で開発した新規高速 AFM イメージングモードをミオシン V の化学-カ学エネ ルギー変換機構の解明に応用した。B-4 以外は研究目的を概ね達成することができた。 B-1) ミオシンVの後ろ足を解離させた場合

ATP 非存在下において、アクチン繊維に結合したミオシン V の後足を力学的に離すと、私たちの仮説の通り、後足を離されたミオシン V は、ATP 存在下で観察されたときと同じように前進運動を行った(図 1B)。結果の再現性は極めて高く、研究テーマ A-1、A-3 で開発したそれぞれの走査モードでも観察することができた。ADP存在下では90%以上、ヌクレオチドフリー条件では 70%程度の成功率で、後ろ足を解離させるたびにミオシンVは前進運動した。しかし、ミオシンVをアクチン繊維からほぼ 100%の確率で解離させるためには、100 pN 程度の力学的刺激を加えなければならず、この力によりミオシン V が変性していることも考えられた。そ



こで、力学的刺激を加えた後にミオシン V が ATP の加水分解能、及び、運動能を失っていな いかを検証するために、高輝度 UV-LED を利用して Caged ATP を光解除できる光学系を導入 した。その結果、力学的刺激で数歩ミオシンVを前進運動させた後に Caged を解除して ATP を 導入すると、ミオシンVは通常通り一方向に前進運動を行った。これにより、100 pN 程度の力 学的刺激を行ってもミオシンVは機能を保持していることが示された。以上のことにより、ミオ シン V の分子内張力の獲得と力発生に ATP の加水分解反応が必須ではないことを直接示す ことができた。

B-2) ミオシンVの前足を解離させた場合

次に、ATP 非存在下で、力学的刺激によって前足を解離させたときに何が起こるかを調べた。その結果、ミオシンVは前方にも後方にも移動することはなく、アクチンから離れた前足は瞬く間にもともと結合していたところへ再結合するだけだった。これにより、ミオシンの後ろ足には前後の駆動力は存在しておらず、前足にのみ前方の駆動力が存在していることが端的に示された。また、前足が離れた後にすぐに再結合することから、ミオシンのポストパワーストローク構造からプレパワーストローク構造からの構造遷移には化学エネルギーを必要としないで、熱エネルギーレベルで遷移可能ということが直接的に示された。

B-3) ミオシンの特定の部位を力学的刺激した場合

また、アクチン繊維に結合するミオシンの特定の部位を力学的刺激した場合にアクチン繊 維から解離させやすい部位(ツボののようなもの)があるかどうかを調べた。ここで用いた力学 的刺激はどの部位を刺激してもミオシンが解離してしまう約 100 pN よりも弱い約 60 pN で行っ た。約 60 pN で力学的刺激することで、全体の 22%の力学的刺激でしかミオシンの頭部はアク チンから解離しなかった。そのうち、ミオシンのモーターコア部を力学的刺激したときは約 30% の確率でアクチンから解離した。一方、ミオシンのコンバーター部位やネック部位、アクチンを カ学的刺激しても、ミオシンがアクチンから解離するのは5%以下だった。ただし、アクチンヘカ 学的刺激は試行回数が少ないため、ツボを見いだせていない可能性も否定できない。さらに ミオシンのモーターコア部に関して詳しく見ると、ATP 結合部位自体を力学的刺激しても27%で しかミオシンはアクチンから解離しなかった。一方、Upper 50 kDa サブドメインの ATP 結合部 位と隣接している部分、または、loop 1 の部分を力学的刺激すると、それぞれ 85%と 67%の高 確率での解離がみられた。ミオシン頭部の結晶構造を考慮すると、これらの部位は ATP が結 合したときに大きく構造変化が起こる部位である。そこで起こる構造変化がミオシン-アクチン のインターフェースである 50 kDa クレフトに伝搬し、クレフトを開けて、ミオシンとアクチンの結 合力を弱くすることが提案されている。ここで得られた結果は、化学的エネルギーによって本 来起こる構造変化を力学的刺激によってミミックできたということを示唆している。また、ミオシ ン-アクチンのインターフェースを直接的に刺激した場合の解離確率は 40%程度でやや高くな っていた。本研究を推進することによって、生体分子の化学-カ学エネルギー変換を生体分子 の構造と動きを見ながら直接議論できる実験手法を新たに提案できたといえ、意義深いと考 える。

ただし、空間分解能が高く、安定に長時間測定できる AFM 探針がほとんど得られないため、この実験の測定ができる頻度が非常に少なかった。そのため、上述した結果の測定回数 や統計処理がまだ十分でないことが考えられる。そこでより効率よくこの研究テーマを進める ために、AFM 探針の先鋭化・長寿命化(研究テーマC)を進めてから行うべきと判断した。研究



テーマCを進めることで、AFM 探針に一定の改良が見られたが、そこに長い時間を費やしてし まったために B-3 の研究テーマをさらに進めることができなかった。上記の結果が統計的にこ の研究テーマを進めていくことは今後の課題である。また、刺激位置に関しては手動でマッピ ングしているため、正確性や客観性が失われていることも憂慮される。研究テーマ B-4を進め ることも今後の課題である。

B-4) 力学的刺激位置と高解像度構造情報をフィッティングするプログラムの開発

AFM 画像に現れるタンパク質の低分解の構造と、既存の高空間分解能構造(X線結晶構造 解析や電子顕微鏡解析による PDB のデータ)とをフィッティングするプログラムの開発を計画 していた。これにより、AFM 探針で力学的刺激した部位がタンパク質の構造のどの部分に対 応するのかといった議論を定量的に行えることが期待できる。しかし、このフィッティングを十 分な精度で行えるためには、ある程度高い空間分解能の AFM 画像が毎回得られているべき であると考え、この研究テーマは AFM 探針の先鋭化・長寿命化(研究テーマC)を進めてから 行うべきと判断した。研究テーマ Cを進めることで、AFM 探針に一定の改良が見られたが、そ こに長い時間を費やしてしまったために、この研究テーマを推進することができなかった。本 手法の定量性を向上させるために、この研究テーマは非常に重要であるので、今後推進す る。

B-5) ミオシンVの化学-カ学エネルギー変換機構の再考

研究テーマ B-1、B-2 の結果を考慮してミオシンVの化学-カ学エネルギー変換機構を解析 した。ADP 存在下で、後ろ足を解離させたときにミオシンVが前進運動を行うことができた成功 率は 90%程度だった。このとき、アクチン繊維から後ろ足を解離させられたミオシンVが一歩前 進運動を行うためには、①前足が反矢尻構造から矢尻構造への構造遷移、②離れた後ろ足 がポストパワーストローク構造からプレパワーストローク構造への構造遷移を行わなければ ならない。成功率とこれらの2つの構造遷移の関係は結び付けられるが、①の構造遷移に関 しての自由エネルギー差は、ADP 存在下で観察した単頭ミオシンVのネック部がアクチン繊維 となす角の関係より、-5.2 ㎏ てと見積もられた。その結果、残りの②の構造遷移に関する自由 エネルギー差が 2.6 ㎏ と見積もることに成功した。これらの自由エネルギー差から、ミオシン ∨ の力発生(①の構造遷移)は自発的過程で ATP の加水分解エネルギーを用いていないこ と、②の構造遷移はミオシン V のモーター部とネック部の構造のフレキシビリティーを考慮す れば、熱エネルギーで数 ms 以内に超えられる程度の自由エネルギー差であることが導かれ た。これにより、ミオシンの構造状態と化学状態はタイトにカップルしていなくてもよく、前進運 動に関わる分子内張力の獲得(②の構造遷移)は熱エネルギーで行え、ミオシンの力発生は ミオシンがアクチンと最安定構造を形成する過程であることが導かれた。また、ヌクレオチドフ リーでも同様の考えで、観察された力学的刺激による前進運動の成功率の低さを説明でき、 ADP 結合状態よりも①と②の自由エネルギー差の絶対値が大きいことが導かれた。

これまで広く信じられているミオシンの化学-カ学エネルギー変換を説明するモデルでは、 細胞内などで高負荷がかかって一度アクチン繊維から離れてしまったミオシンの頭部はさら に余分に ATP を消費しないとカ発生することができない。しかし本研究から、ミオシンの力発 生のメカニズムによれば、ミオシンは ATP をさらに消費しなくとも、カ発生を行える省エネルギ ーな分子機械であることが導かれた。



研究テーマC「先鋭・高安定カンチレバー探針の開発」

AFM 観察で得られる画像の空間分解能や美しさは、カンチレバー探針先端の先鋭さや安定性に強く依存する。また、本研究で開発した新規高速 AFM イメージングモードでは、観察対象に力学的刺激を及ぼすが、その位置精度は探針先端の形状や特性に強く依存する。よって、先鋭・高安定カンチレバー探針の開発は、実験の質の高さや力が及ぶ位置精度を保証するための重要な課題である。走査型電子顕微鏡内に昇華性物質を入れて EBD (Electron Beam Deposition)法で探針を作ると、物質に依存した特性の探針が得られることが分かっていた。そこで、様々な物質を系統的に試すことによって、先鋭・高安定のカンチレバー探針を開発することを試みた。試験に長い時間を要したが、特定の昇華性物質を用いると、EBD 探針のアスペクト比、単位時間当たりの成長速度が著しく向上することを見出した。また、まだ統計量が不足しているが、それらの物質で作成したEBD 探針を用いると、これまで多用していたフェノールに比べて、比較的高い空間解像度で長時間安定して AFM 画像を取得できることが分かってきた(未公開データ)。今後、さらにデータ数や知見を重ねていくことで、高速 AFM の空間分解能や定量性、実験効率の改善といった基礎性能の向上を図り、研究テーマ A-4、B-3、B-4 を推進していく。

研究テーマD「その他の生体分子系への応用」

研究テーマAで開発した新規高速AFM イメージングモードをミオシンV 以外の生体分子系 へ応用し、手法の有効性を示すとともに、それら生体分子の機能メカニズムを新たな観点から 理解すること目指した。本さきがけ領域内外の研究者と共同研究を行い、いくつかの生体分 系で高速AFM イメージングと本研究で開発した力学的刺激の組み合わせにより、それらの機 能メカニズムや複合体の形成機序や、タンパク質-タンパク質やタンパク質-核酸間の親和性 の高さなどを理解することにつながった(未公開データ)。

3. 今後の展開

本研究によって、タンパク質分子の形状変化をナノメートルオーダーの空間分解能でリアル タイム観察しながら、分子の特定の部位に力学的刺激を与え、その効果を探ることができる新 規のイメージング技術が提供された。今後さらに、AFM 探針の先鋭・高安定化、力学的刺激位 置の自動認識や、刺激した位置とタンパク質の高空間分解能構造とのフィッティングプログラ ムの開発を推進することで、手法の高度化を目指す。また、この新規可視化技術を、ミオシン V 以外のモータータンパク質や、その他の分子内・分子間張力をシグナルとして機能していた り、アロステリック性を発揮しているタンパク質などに広く応用することで、その機能メカニズム を新しい観点から探る研究を推進していきたい。これらの研究を通じて、従来の手法で調べる ことができなかった生命現象の解明が進展すると考えられる。

4. 評価

(1)自己評価 (研究者)



研究目的の達成状況については、「2.研究成果」で述べたように、研究テーマ A で、分子 の特定の位置に力学的刺激を加え、その効果を映像としてみることができる新技術を提供す ることができた。それをミオシン V に応用し、その化学-カ学エネルギー変換機構の詳細を解 明することに成功した(研究テーマ B)。これらは非常に順調に進んだ。その一方で、手法の高 度化と定量化を目指すために、力学的刺激位置の自動認識(A-4)、力学的刺激位置と高解 像度構造情報をフィッティングするプログラムの開発(B-4)を計画していたが、そのテーマの 基盤となる AFM 探針の先鋭化・高寿命化(研究テーマ C)の推進に長い時間を要してしまった。 AFM 探針の先鋭化と高寿命化については、一定の改善は見られたもののまだ十分とは言え ず、探針の物理化学的な手法による定量解析を推進することが重要である。AFM 探針に一定 の改善が見られたので、A-4 や B-4 についての研究を現在推進中である。また、研究の進め 方としては、さきがけ研究で推奨されている"異分野連携"を積極的に推進することで、研究領 域内外の研究者らとの共同研究を進めた(研究テーマD)。自身の枠では考えもつかない発想 や構想を得て、様々な課題に取り組むことができ、結果も得られてきている。また、研究費執 行については、当初研究補助員は 2 年度目から雇用する予定であったが、研究内容とマッチ する人材の確保に時間を要したため3年度目からの雇用となった。その他は研究計画に沿っ た執行を行った。

研究成果の科学技術及び社会・経済への波及効果については、本研究で新たに開発され た分子マニピュレーション機能を持った可視化技術は、生命科学の理解を深める相関構造解 析の一翼を担うことが期待される。また、新しい可視化技術の誕生は、生命科学に留まらず化 学、物理学、工学など様々な科学分野に広く波及することが考えられる。この可視化技術によ って明らかになった現象や原理に基づいて、医薬品やデバイス、システムが創製されることに よって、社会や経済に研究成果が還元されることが期待される。

(2)研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年2回の領域会議での 評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

高速AFMの技術開発を進め、高速AFMのもつ優位性(さわれる、リアルタイム)を存分に 活かし、ミオシンVの歩行運動の従来定説を覆す数々の観察事実を見出した。高速AFMの 特徴を十分に引き出した質の高い成果と考える。他の研究者との共同研究においても成果 を出した。

独自技術の高度化とその技術を持って科学上の問題を解決していくことによる生命科学 への貢献とおそらく同等に重要なことは、その技術を世界の多くの研究者が使えるようにす ることである。その開発者である古寺さんは、その道筋をつけ得る立場にあり、その責任を 背負っているとも言えるのでぜひ尽力していただきたい。

5. 主な研究成果リスト

(1)論文(原著論文)発表

 <u>N. Kodera</u>, T. Ando. The path to visualization of walking myosin V by high-speed atomic force microscopy. *Biophys. Rev.* 6, 237–260 (2014).



- J. Preiner, <u>N. Kodera,</u> J. Tang, A. Ebner, M. Brameshuber, D. Blaas, N. Gelbmann, HJ. Gruber, T. Ando, P. Hinterdorfer. IgGs are made for walking on bacterial and viral surfaces. *Nature Communications* 5, 4394 (2014).
- N. Kodera, K. Uchida, T. Ando, S. Aizawa. Two-ball structure of the flagellar hook-length control protein FliK as revealed by high-speed atomic force microscopy. *J. Mol. Biol.* 427, 406-414 (2015).
- 4. #KX. Ngo, <u>**N. Kodera,</u> E. Katayama, T. Ando, *TQP. Uyeda. Cofilin-induced unidirectional cooperative conformational changes in actin filaments revealed by high-speed atomic force microscopy. *eLife* 4, e04806 (2015). (*責任著者、[#]Contributed equally)
- *T. Davies, *<u>N. Kodera,</u> GS. Kaminski-Schierle, EJ. Rees, M. Erdelyi, CF. Kaminski, T. Ando,
 M. Mishima. CYK4 promotes antiparallel microtubule bundling by optimizing MKLP1 neck conformation. *PLoS Biol.* 13, e1002121 (2015). (*Contributed equally)
- K.X. Ngo, N. Umeki, S. Kijima, <u>N. Kodera,</u> H. Ueno, N. Furutani-Umezu, J. Nakajima, TQP. Noguchi, A. Nagasaki, K. Tokuraku, TQP. Uyeda. Mutually exclusive cooperative binding of myosin and cofilin to actin filaments involves cooperative conformational changes of actin. *Sci. Rep.* 6, 35449 (2016).
- (2)特許出願

研究期間累積件数:3件

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

・招待講演

- 1. <u>古寺哲幸</u>, 内橋貴之, 安藤敏夫. 新規高速 AFM 走査モードで解明するミオシン Vの 化学-カ学エネルギー変換機構. 第 14 回日本蛋白質科学会年会, 横浜 (2014).
- <u>古寺哲幸</u>. 高速 AFM で生体分子の動きを見る. 理研シンポジウム「細胞システムの動態と論理 VII」,理化学研究所・和光 (2015).
- 3. <u>古寺哲幸</u>. 高速 AFM によるプロセッシブミオシンのビデオ観察. 第5回分子モータ 一討論会, 東京大学駒場キャンパス (2015).
- 4. <u>古寺哲幸</u>, 内橋貴之, 安藤敏夫. Principle for force generation in myosin V illustrated by high-speed AFM. 第53回日本生物物理学会年会, 金沢大学角間キャンパス (2015).
- 5. <u>古寺哲幸</u>, 内橋貴之, 安藤敏夫. 高速 AFM の開発とそのバイオ応用. 第 77 回応用 物理学会秋季学術講演会, 新潟市朱鷺メッセ (2016).

·国際学会(口頭)

- 1. <u>N. Kodera,</u> T. Uchihashi, T. Ando. Direct observation of proteins at work by high-speed atomic force microscopy. Nano In Bio 2016, Guadeloupe, France (2016).
- <u>N. Kodera,</u> T. Uchihashi, T. Ando. ATP-free unidirectional walking of myosin V revealed by interactive high-speed atomic force microscopy. 4th Kanazawa Bio-AFM Workshop 2016, Kanazawa, Japan (2016).



·受賞

1. 古寺哲幸. 第9回若手奨励賞. 日本生物物理学会 (2013).

·著作物

- 1. <u>古寺哲幸</u>, 内橋貴之, 安藤敏夫. 高速原子間力顕微鏡による生体分子のナノ動態撮影.
 日本物理学会誌 69, 459-465 (2014).
- T. Uchihashi, <u>N. Kodera,</u> T. Ando. High-speed Atomic Force Microscopy. Chapter 22, pp.481-518 in Noncontact Atomic Force Microscopy Vol.3 (Seizo Moprita, Franz J. Giessi bl, Ernst Meyer, Roland Wiesendanger, Eds) 527 pp. Springer (2015).
- 3. 古寺哲幸. 分子の動きを見る. 天然物の化学-魅力と展望-, 158-163 (2016).

