

令和元年5月29日現在

機関番号：13301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26119003

研究課題名(和文)高速AFMの高度化技術の開発とタンパク質の動作機序解析

研究課題名(英文) Development of advanced high-speed AFM and analysis of proteins' action mechanism

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) 108,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は大きく2つに分けられる。(1)高速AFMのバイオ応用研究を自ら推進するだけでなく、班員と領域外の研究者にも装置を開放して、彼らと協力してタンパク質分子が動作する姿を活写する動的構造生命科学を幅広く新規開拓すること、(2)装置の高度化を更に進めて、従来の高速AFMでは観察不可能な分子レベルで起こる現象を観察可能にすることにある。前者については、非常に多様なタンパク質系の高速AFM観察に成功し、機能プロセスのメカニズムの理解に繋がった。後者については、高速AFMと光ピンセットとの複合機、及び、高速AFM装置に基づく超解像蛍光顕微鏡の開発に成功した。これらの応用展開は今後の課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質分子は生命の機能素子であり、その機能する仕組の解明は生命現象及び疾病の理解に必須である。代表者が開発した高速AFMは機能中のタンパク質分子を直接観察することを可能にし、機能メカニズムの理解を促進する。だが、多くの対象を観察するには、多くの研究者との共同研究が必要であった。また、現在の高速AFMでさえ観察できない現象があり、装置の高度化は必須であった。本研究の実施は、多くの多様なタンパク質系の理解を可能にしただけでなく、この顕微鏡を利用できる人材の育成にも繋がった。高速AFMの高度化は新規観察を可能にした。その本格的応用は今後の課題だが、更なる生命現象の理解に貢献するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is largely classified into two: (1) Extensively exploring a new research field of "dynamic structural biology" that seeks to film protein molecules in dynamic action with high-speed AFM, not only by conducting the study by myself but also by collaborating with researchers of the project group as well as external researchers, and (2) enabling observation of new molecular phenomena that have been impossible with the current high-speed AFM, by advancing the capability of high-speed AFM. For the aim (1), our instruments were opened to these researchers. Through many collaborations, we succeeded in observing a variety of proteins, providing mechanistic insights into their molecular processes. For the aim (2), we succeeded in developing high-speed AFM combined with optical tweezers and super-resolution fluorescence microscopy based on high-speed AFM. The actual application studies of these new instruments are subjects to be done in the future.

研究分野：生物物理学、ナノバイオロジー

キーワード：高速AFM 走査型プローブ顕微鏡 蛋白質 バイオイメーjing ダイナミクス

### 1. 研究開始当初の背景

代表者は15年の歳月をかけて種々の技術開発を行い、タンパク質分子が機能しているときの姿をリアルタイムで且つ高解像で撮影できる高速AFMを2008年に確立させた。その新規顕微鏡の有効性と革新性を、ミオシンVやF1 ATPaseなどいくつかのタンパク質系で実証した。しかし、その成功は数例に留まっていた。また、この開発した高速AFMを利用する研究者は海外に4名、国内では2名しかおらず、技術普及はなかなか進まなかった。一方、タンパク質分子のアンフォールディング過程や、モータータンパク質に外力を加えたときの振る舞いなど、未だ観察できない対象も残されていた。また、ATPのようにタンパク質分子と相互作用する低分子化合物は全く観察できないため、観察されたタンパク質分子の構造変化が実際に低分子化合物との相互作用で生じているかを直接確認することは困難であった。

### 2. 研究の目的

このような状況を踏まえ本研究では、代表者の研究室でタンパク質を調製し観察するだけでなく、班内外の多くの研究者との共同研究を通して、高速AFMによる動態解析を多様なタンパク質系に拡大する。また、装置を外部の研究者に開放して利用してもらうことにより、この新規技術の普及を図る。現状の高速AFM装置の機能拡大を図るために、既に開発した探針走査型高速AFMと他の技術との複合化を図る。以上により、研究当初あった複数の問題点を解消し、高速AFMの急速且つ広範な応用展開と、高速AFM機能の高度化を図る。

### 3. 研究の方法

(1)多様なタンパク質系の機能動態観察：多くの共同研究者に高速AFMを利用して頂くために、外部利用者用の装置を一台製作するとともに、テクニカルスタッフを雇用して装置操作のトレーニングと実際の共同研究に関与してもらう。このことを班員に広く周知するとともに、毎年バイオAFM夏の学校を開催して、技術普及と人材育成を図る。以上に加え、高速AFMイメージング中に探針で試料を操作できるインターラクティブモードをいくつかのタンパク質系に応用する。

(2)高速AFMの高度化技術開発：技術開発は応用研究に比べ地味な時間のかかる作業であるが、「新技術が新発見を可能にし、新発見が新たなアイデアを生む」という信念をもち、高速AFMで観察可能な分子レベルの現象を拡大するための技術開発を進める。多くの可能性があり得るが、本研究では光ピンセットと高速AFMの複合機、金属探針で起こる局所プラズモン共鳴を利用した超解像蛍光顕微鏡（高速AFM像と蛍光像を同時取得可能）を開発する。

### 4. 研究成果

(1)タンパク質分子の機能動態観察：全部で20種類以上のタンパク質系を高速AFMで観察した（鞭毛のIII型タンパク質輸送体のリングを形成するFlhA, インフルエンザウィルスのヘマグルチニン, 膜孔形成タンパク質, 二連微小管, V1モーター, 破骨細胞分化に関与するシグナルタンパク質RANKL, トランスロコンSecYEG, ABCトランスポーター, DNA Helicase, KaiC, 分子シャペロンClpB, GroEL, Peroxiredoxin, 天然変性タンパク質など）。以下に2例だけ概説する。

①膜孔形成タンパク質SLO:膜孔形成タンパク質はバクテリアの毒素としても、我々の免疫防御にも利用され、多くの種類が存在する。だが、この種のタンパク質が細胞膜に孔を開けるメカニズムはよく分かっていない。コレステロール依存的に膜を認識し孔をあけるSLO(図1)を対象に、このメカニズムの解明を進めた。SLOモノマーがD4の先端で結合すると会合してPre-poreリングを形成する。D3に存在する二つの $\alpha$ ヘリカルバンドル( $\alpha$ HL)が最終的に両親媒性の $\beta$ ヘアピンとなり膜に挿入すると高さの低いPore構造をとり膜に孔を開ける。いくつかの現象を発見したが、ここでは2つに絞る。

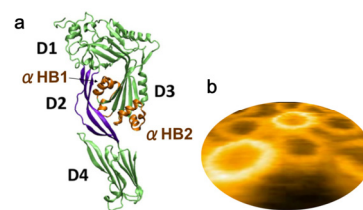


図1 SLOの分子構造(a)とリングのAFM像(b)

Pre-poreリング形成後の中心孔底面の高さは低い、時間とともに3 nm上昇する。Pore状態になると再度低くなるが、その後0.5-1 nm上昇する。3 nmの上昇は、Pre-pore状態で $\alpha$ HLは解け、膜に一部挿入して膜を持ち上げること、また、逆にD1は下に引っ張られることを意味する。Pore状態で一旦膜が低くなるのは、下に引っ張る力によりD2が座屈し、 $\beta$ ヘアピンが膜に完全に挿入されることを意味する。その後の上昇は、切り取られた膜が小胞を形成することを意味する。こうして、初期のPre-pore状態から最終的なPore状態に移行するまでの一連の過程が明らかになった。次に、リング全体に亘り反応が進行する仕組みを探った。D2-D3間をS-Sで繋ぎ、 $\alpha$ HB1が解けないようにすると、Pore状態に移行できなくなる。この変異体に対する野生型の比を大きくすると、Pore状態に移行することが観察された。次に変異体を多く含むPoreに移行できないPre-poreリング上面の局所を探針で叩くと、叩いた部分を出発点にしてリングに沿って高さが低くなる反応が伝搬した。すなわち、リング内のモノマー間の相互作用を介してドミノ倒しのように膜への挿入反応が伝搬する。

②バクテリア鞭毛回転モータの固定子 MotPS (班員南野氏との共同研究):この回転モータは環境に応じて組み上げられたり、解体されることが知られている。その仕組みを探るべく、Na<sup>+</sup>の電気化学ポテンシャルで駆動される回転モータの固定子 MotPS を界面活性剤で可溶化したものを高速 AFM で観察した。Na<sup>+</sup>存在下では、MotPS は膜部にある MotP と MotS の N 端部から成る大きな球と、ペプチドグリカン層に結合する MotS の C 端部が構成する小さな球が柔らかい紐で繋がった構造をしている。Na<sup>+</sup>を K<sup>+</sup>に置換すると、小さい球が時間とともに解けていく様子が観察された(図 2)。逆に K<sup>+</sup>から Na<sup>+</sup>に置換すると解けた構造から球状に折りたたまる。解けた MotS の C 端部はペプチドグリカン層に結合できなくなり、固定子として機能できなくなる。こうして、べん毛モータが環境依存的に組み上げ・解体される仕組みが解明された。

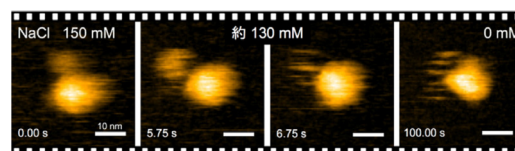


図 2 MotPS 複合体の小さい方の球が Na<sup>+</sup>→K<sup>+</sup>により解ける様子を捉えた高速 AFM 像

(2) インターラクティブモードの応用: SLO でもこのモードを利用したが、別の例を紹介する。酸化還元酵素ペロキシレドキシシン (Prx) は過酸化されると、或いは ATP/ADP と結合すると高分子量複合体に構造変換するとともに、機能がペロキシダーゼからシャペロンに変換することが報告されているが、その仕組みは不明のままであった。そこで、先ずこの現象の追試から始めた。Prx 二量体に ADP を加えると確かにこの変換が確認された。球状高分子量複合体の表面には六方格子状のパターンが観察された(図 3a)。この複合体の実体を調べるべく、AFM 探針で強く叩いたときの変化を連続して観察した(図 3b, c)。破壊すると、高さ 4-5 nm の膜状構造と、三つ葉様のタンパク質(おそらく Prx の六量体)が観察された。これにより、Prx の試料には脂質がコンタミしており、それが Prx と相互作用して球状高分子量複合体を形成することが明らかになった。次に、種々の脂質を Prx に加えたところ、負電荷を有する脂質がこの変換に必須であることが判明した。更には、ADP 添加や過酸化なしで脂質を加えるだけで、二量体から六量体に変換し、六量体だけでフルのシャペロン活性を示した。六量体に ADP 或いは H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を加えると、球状高分子量複合体に変換した。以上の発見は、細胞が酸化ストレスに晒されると、膜トラフィック活性が増大し、脂質が Prx に結合して構造機能変換が起こることを示唆する。膜を有する高分子量複合体の形成は酸化ストレスで変性したタンパク質をエンドソームで分解するか、細胞外に排出する重要な機構であることが示唆された。エクソソームには Prx が多く含まれている事実からも、このことが示唆される。

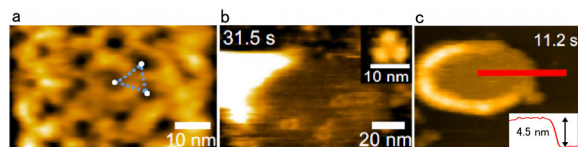


図 3 Prx の高分子量複合体の表面構造(a)、破壊直後(b)、別の破壊直後の AFM 像(c)

### (3) 高速 AFM の高度化開発

①光ピンセットとの複合機: 光ピンセットで外力を作用させたときのタンパク質の振る舞いを高速 AFM 観察するために(図 4a) この複合機の開発を行った。このプロジェクト開始直前に開発した探針走査型高速 AFM、光ピンセット用の YAG レーザとその光学系、及び、蛍光顕微鏡から成るシステムを組み上げた(図 4b)。この組み上げ自身はそれほど困難ではないが、3つの装置の連携を図る制御システムの構築に時間を要した。更に、装置開発では常に経験することだが、組み上げた装置の試験操作をしつつ問題点を順次見出して改良を進めることに更に多くの時間を要した。色々な課題はあったが、(i) YAG レーザがカンチレバーに当たるとアモルファスカーボンで出来た探針が発熱して一瞬にして沸騰するだけでなく、カンチレバーが破壊される、(ii) 光ピンセットで動かすビーズが基板に吸着するなどに加え、(iii) 装置操作の困難さが特に解決の難しい課題であった。オペレータが三種の装置を同時に操作するのは極めて難しい。カメラをモノクロからカラーに交換し、蛍光像、YAG レーザ、ビーズ、カンチレバーを一画面上に表示したり、光ピンセットのコントローラをゲーム用のコントローラに変え操作性を良くし、また、高速 AFM イメージングを容易できるようなソフトウェアに変更するなどの改良を加えた。以上の改良などにより、比較的シンプルな試料系で外力作用下の試料の振る舞いを高速 AFM 観察できるようになった。

②超解像蛍光顕微鏡: 超解像蛍光像と高速 AFM 像の同時取得を目指し、高速 AFM をベースにした走査型ニアフィールド蛍光顕微鏡を開発した。大きな局所プラズモン共鳴を起こし得る先鋭金属探針の作成を種々検討した(金コロイドを探針に結合させる、銀イオンを化学的に銀に変

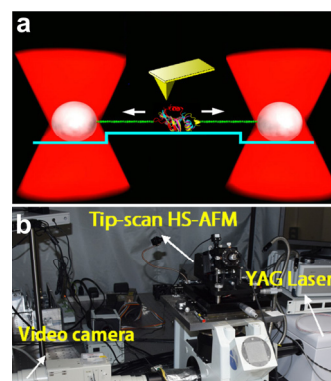


図 4 光ピンセットと高速 AFM の複合機で行う実験の模式図(a)と実際の装置の写真(b)

換し銀粒子を針表面で析出させる、或いは、マグネトロンスパッタにより銀を探針にコートするなど)。次に、局所プラズモンの生成・検出用の光学系を構築した。以上の開発の結果、従来よりも 100 倍速い走査型ニアフィールド超解像蛍光顕微鏡（空間分解能 39 nm）を実現した。

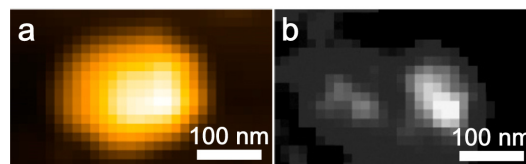


図 5 凝集した蛍光性ビーズの AFM 像(a)と超解像蛍光顕微鏡像(c)

## 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 32 件) すべて査読あり

1. Umakoshi T, Fukuda S, Iino R, Uchihashi T, Ando T. High-speed near-field fluorescence microscopy combined with high-speed atomic force microscopy for biological studies. *BBA-Gen Subj* (in press).
2. Owa M, Uchihashi T, Yanagisawa H, Yamano T, Iguchi H, Fukuzawa H, Wakabayashi K, Ando T, Kikkawa M. Inner lumen proteins stabilize doublet microtubules in cilia and flagella. *Nat Commun* 10: 1143 (2019)
3. Maruyama S, Suzuki K, Imamura M, Sasaki H, Matsunami H, Mizutani K, Saito Y, Imai FL, Ishizuka-Katsura Y, Kimura-Someya T, Shirouzu M, Uchihashi T, Ando T, Yamato I, Murata T. Metastable asymmetrical structure of shaftless VI motor. *Sci Adv* 5: eaau8149 (2019)
4. Sone E, Noshiro D, Ikebuchi Y, Nakagawa M, Khan M, Tamura Y, Ikeda M, Oki M, Murali R, Fujimori T, Yoda T, Honma M, Suzuki H, Ando T, Aoki K. The clustering-induction of RANKL molecules could stimulate early osteroblast differentiation. *Biophys Biochem Res Commun* 509: 435-440 (2019)
5. Haruyama T, Sugano Y, Kodera N, Uchihashi T, Ando T, Tanaka Y, Konno H, Tsukazaki T. Single-unit imaging of membrane protein-embedded nanodiscs from two oriented sides by high-speed atomic force microscopy. *Structure* 27: 152-160 (2019)
6. Mori T, Sugiyama S, Byrne M, Johnson CH, Uchihashi T, Ando T. Revealing circadian mechanisms of integration and resilience by visualizing clock proteins working in real time. *Nat Commun* 9: 3245 (13 pages) (2018)
7. Ando T et al. Topical Review: The 2018 correlative microscopy techniques roadmap. *J Phys D Appl Phys* 51: 443001 (42pp) (2018)
8. Uchihashi T, Watanabe Y, Nakazaki Y, Yamasaki T, Watanabe H, Maruno T, Ishii K, Uchiyama S, Song C, Murata K, Iino R, Ando T. Dynamic structural states of ClpB involved in its disaggregation function. *Nat Commun* 9: 2147 (12pp) (2018)
9. Noshiro D, Ando T. Substrate protein dependence of GroEL-GroES interaction cycle revealed by high-speed AFM imaging. *Roy Soc Phil Trans B* 373: 20170180 (2018)
10. Terahara N, Inoue Y, Kodera N, Morimoto YV, Uchihashi T, Imada K, Ando T, Namba K, Minamino T. Insight into structural remodeling of the FlhA ring responsible for bacterial flagellar type III protein export. *Sci Adv* 4: eaao7054 (2018)
11. Haruyama T, Uchihashi T, Yamada Y, Kodera N, Ando T, Konno H. Negatively charged lipids are essential for functional and structural switch of human 2-Cys peroxiredoxin II. *J Mol Biol* 430: 602-610 (2018)
12. Takeda T, Kozai T, Yang H, Ishikuro D, Seyama K, Kumagai Y, Abe T, Yamada H, Uchihashi T, Ando T, Takei K. Dynamic clustering of dynamin-amphiphysin helices regulates membrane constriction and fission coupled with GTP hydrolysis. *e-Life* 7: e30246 (19 pp) (2018)
13. Ando T. High-speed atomic force microscopy and its future prospects. *Biophys Rev* 10: 285-292 (2018)
14. Shibata M, Nishimasu H, Kodera N, Hirano S, Ando T, Uchihashi T, Nureki O. Real-space and real-time dynamics of CRISPR-Cas9 visualized by high-speed atomic force microscopy. *Nat Commun* 8: 1430 (9 pp) (2017)
15. Terahara N, Kodera N, Uchihashi T, Ando T, Namba K, Minamino T. Na<sup>+</sup>-induced structural transition of MotPS for stator assembly of the Bacillus fragellar motor. *Sci Adv* 3: eaao4119 (9 pp) (2017)
16. Mohamed MS, Kobayashi A, Taoka A, Watanabe-Nakayama T, Kikuchi Y, Hazawa M, Minamoto T, Fukumori Y, Kodera N, Uchihashi T, Ando T, Wong RW. High-speed atomic force microscopy reveals loss of nuclear pore resilience as a dying code in colorectal cancer

- cells. ACS Nano 11: 5567–5578 (2017)
17. Dufrène YF, Ando T, Garcia R, Alsteens D, Martinez-Martin D, Engel A, Gerber C, Müller DJ, Imaging modes of atomic force microscopy for application of molecular and cell biology, Nat. Nanotechnol. 12: 295-307 (2017)
  18. Yamamoto D, Ando T. Chaperonin GroEL– GroES functions as both alternating and non-alternating engines. J Mol Biol 428: 3090-3101 (2016).
  19. Yamamoto H, Fujioka Y, Suzuki SW, Noshiro D, Suzuki H, Kondo-Kakuta C, Kimura Y, Hirano H, Ando T, Noda, NN, Ohsumi Y. The intrinsically disordered protein Atg13 mediates supramolecular assembly of autophagy initiation complexes. Dev Cell 38: 86-99 (2016)
  20. Watanabe-Nakayama T, Itami M, Kodera N, Ando T, Konno H. High-speed atomic force microscopy reveals strongly polarized movement of clostridial collagenase along collagen fibrils. Sci Rep 6:28975 (2016)

[学会発表] (計 114 件) すべて国際会議招待講演

1. Ando T, "High-speed AFM: directly visualizing protein molecules during their functional activity", 15th JSPS German and Japanese Colloquium: Nano- LifeScience (Harnack Hous of the Max Planck Institute, Berlin, Feb. 7-8, 2019)
2. Ando T, "Protein machinery enabling life", Max von Laue Colloquium of the Physical Society of Berlin (Physikalisch-Technische Bundesanstalt Hörsaal im Hermann-von-Helmholtz-Bau, Berlin, Feb. 7, 2019)
3. Ando T, "High-speed atomic force microscopy for observing biological molecules in dynamic action", Seminar at the Fritz Harber Institute of the Max Planck Society (Berlin, Feb. 6, 2019)
4. Ando T, "Dynamic processes in pore-forming Streptolysin O on lipid membrane", XXI Linz Winter Workshop (Bio-AFM Workshop (Johannes Kepler University Linz, Linz Austria, Feb. 1-4, 2019).
5. Ando T, Keynote speech "High-speed AFM: Visualizing protein molecules during their functional activity", 19th International Microscopy Congress (Sydney, Australia, September 9-14, 2018)
6. Ando T, "Dynamic GroEL-GroES Interaction and Its Dependence on Substrate Protein", XX Linz Winter Workshop (Johannes Kepler University Linz, Linz Austria, Feb. 2-5, 2018)
7. Ando T, "Structural analysis of IDPs by their visualization with high-speed AFM", CECAM Workshop on "Disordered protein segments: revisiting the structure-function paradigm" (Institut Henri Poincaré, Paris, Oct. 3-6, 2017)
8. Ando T, Special Lecture "Nano-visualization of protein molecules in action by high-speed AFM", 15th International Conference on Na, K-ATPase and Related Transport ATPases (Otsu, Shiga, Japan, Sept. 24-29)
9. Ando T, "Directly watching biomolecules in action by high-speed atomic force microscopy", 19th IUPAB Congress & 11th EBSA Congress (Edinburgh, UK, July 16-20, 2017)
10. Ando T, "Direct visualization of biological nanomachines in action by high-speed AFM", 9th International Conference on Engineering of Chemical Complexity (Viranova i la Geltru, Spain, June 21-22, 2017)
11. Ando T, "Dynamic GroEL-GroES interaction revealed by high-speed atomic force microscopy", Royal Society Discussion Meeting on Allostery and Molecular Machines (London, UK, June 19-20, 2017)
12. Ando T, "High-speed atomic force microscopy and its future prospects", 19th International Scanning Probe Microscopy Conference (Kyoto, Japan, May 16-19, 2017)
13. Ando T, Keynote speech "High-speed AFM for filming protein molecules in action", 8th International Conference on Advanced Materials and Nanotechnology (Queenstown, New Zealand, Feb. 12-16, 2017)
14. Ando T, and Yamamoto D, "GroEL-GroES interaction cycle revealed by high-speed AFM", IX Linz Winter Workshop (Johannes Kepler University Linz, Linz Austria, Feb. 3-6, 2017)
15. Ando T, "High-speed atomic force microscopy and its prospects for biological research", Symposium for exploring prospective research -Pioneering New Fields: Forefront of RIKEN's Science and Beyond- (RIKEN Wako campus Suzuki Umetaro Hall, Wako, November 21-22, 2016)
16. Ando T, "High-speed atomic force microscopy for observing protein molecules in dynamic action", International Congress on High-speed Imaging and Photonics (Hankyu Hotel

- Expo Park, Osaka, November 7-10, 2016)
17. Ando T, Plenary talk "High-speed atomic force microscopy for biomolecular and cellular studies", SPM on SPM 2016 (Jilin University, Chungchun, China, August 26-30, 2016)
  18. Ando T, "Watching the structure, function and dysfunction of IDPs by high-speed atomic force microscopy", Intrinsically Disordered Proteins Gordon Research Conference (Les Diablerets, Switzerland, June 26-July 1, 2016)
  19. Ando T, Kodera N, Uchihashi T, Watanabe S, Haruyama T and Konno H, "Functional extension of high-speed atomic force microscopy", ISPM 2016 (Grindelwald, Switzerland, June 12-15, 2016)
  20. Ando T, Kodera T and Uchihashi T, "High-speed force microscopy to watch nanoscale dynamics", 6th Multifrequency AFM Conference (Madrid, Spain, March 30-April 1, 2016)
  21. Ando T and Kodera N, "Structural and functional analyses of IDPs by high-speed AFM imaging", Sub-group meeting of intrinsically disordered proteins at the Biophysical Society 60th annual meeting (Los Angeles Convention Center, Los Angeles USA, Feb. 27, 2016)

[図書] (計 5 件)

1. Kodera N, Ando T (2018) Direct Imaging of Walking Myosin V by High-Speed Atomic Force Microscopy. In: Lavelle C. (eds) Molecular Motors. Methods in Molecular Biology, vol 1805 (450 pp). Humana Press, New York, NY.
2. Ando T (2018) High-speed Atomic Force Microscopy (AFM). In: G. C. K. Roberts, A. Watts (eds) Encyclopedia of Biophysics (2800 pp). Springer
3. Uchihashi T, Kodera N, Ando T (2015) High-speed atomic force microscopy. In: S Morita, FJ Giessibl, E Meyerm, R Wiesendanger (eds) Noncontact Atomic Force Microscopy vol 3 (527 pp). Springer, Cham.
4. Uchihashi T, Kodera N, Ando T (2014) Development of High-speed AFM and Its Biological Applications. In: K Takeyasu (ed) Atomic Force Microscopy in Nanobiology (437 pp). Pan Stanford Publishing, Singapore.
5. 安藤敏夫(2014)「ナノ動態を捉える高速 AFM」 In: 1 分子生物学(304 pp) (原田慶恵・石渡信一編集) 化学同人

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ

<http://biophys.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

## 6. 研究組織

### (1) 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：5 0 1 8 4 3 2 0

### (2) 連携研究者

内橋 貴之 (UCHIHASHI, Takayuki)  
名古屋大学・理学研究科・教授  
研究者番号：3 0 3 2 6 3 0 0

紺野 宏記 (KONNO, Hiroki)  
金沢大学・ナノ生命科学研究所・准教授  
研究者番号：8 0 4 1 9 2 6 7

中山 隆宏 (NAKAYAMA, Takahiro)  
金沢大学・ナノ生命科学研究所・准教授  
研究者番号：0 0 5 3 2 8 2 1

渡辺 信嗣 (WATANABE Shinji)  
金沢大学・ナノ生命科学研究所・助教  
研究者番号：7 0 4 5 5 8 6 4