

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	医療への応用を目指した高解像3次元ナノマニピュレーション技術の開発
研究機関・部局・職名	学習院大学・理学部・教授
氏名	西坂 崇之

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	130,000,000	130,000,000	0	130,000,000	129,970,399	29,601	0
間接経費	39,000,000	39,000,000	0	39,000,000	39,000,000	0	0
合計	169,000,000	169,000,000	0	169,000,000	168,970,399	29,601	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	98,584	54,689,149	19,021,502	16,107,577	89,916,812
旅費	0	573,638	402,775	1,296,336	2,272,749
謝金・人件費等	0	10,189,143	14,759,330	11,686,352	36,634,825
その他	0	921,813	85,000	139,200	1,146,013
直接経費計	98,584	66,373,743	34,268,607	29,229,465	129,970,399
間接経費計	0	16,551,000	13,680,000	8,769,000	39,000,000
合計	98,584	82,924,743	47,948,607	37,998,465	168,970,399

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
ダイレクトダイオードレーザ	D375C-16-11-12-23	1	840,000	840,000	2011/5/24	学習院大学
バイオイメージング用デジタルCMOSカメラ	DC-152Q-CR0-F12 5.5MPixel	1	1,417,500	1,417,500	2011/6/27	学習院大学
灌流装置一式	RC-31、VC-66MCS,SA-30NIK	1	722,190	722,190	2011/6/16	学習院大学
ダイレクトダイオードレーザ	D405C-100-11-12-23	1	866,250	866,250	2011/6/22	学習院大学
全反射蛍光専用対物レンズ150X	UAPON150X0T IRF	1	1,160,250	1,160,250	2011/5/19	学習院大学
全反射蛍光専用対物レンズ100X	UAPON100X0T IRF	1	798,000	798,000	2011/5/19	学習院大学
グリーンレーザ	JUNO1000GM	1	1,995,000	1,995,000	2011/7/15	学習院大学
プレハブ冷蔵庫一式	2700D×3600W×2400H 天吊型パネルヒーター方式床無し3坪	1	5,355,000	5,355,000	2011/6/30	学習院大学
プレハブ冷蔵庫一式	2000D×2500W×2000H パネルコイル内蔵床無し3坪	1	5,617,500	5,617,500	2011/9/28	学習院大学
ドラフトチャンバー及び実験台他一式	GA-42JC-3600T、MW-61AC-0900T、MW-61AC-3000T、DFV-17AC-12ALI、DFV-17AC-12ARI、CA-541S-0900S、CA-543S0900S、純水製造装置	1	7,214,550	7,214,550	2011/9/30	学習院大学
システム顕微鏡	BX53 (微分干渉、位相差)	1	974,400	974,400	2011/9/8	学習院大学
ラボレコーダーSXGA高解像度	LRH20000X-1	1	4,410,000	4,410,000	2011/10/7	学習院大学

様式20

分子運動解析システム PAL仕様	RAM:2GB,HD:1TB(RAID),DVD±R/RW,20' TFT,C2-D1PAL動画ハードディスクレコードキット、OS:Windows,磁場制御用D/Aボード	1	1,050,000	1,050,000	2011/9/9	学習院大学
Axi DeflectionSystems一式	ConOptics製 Model412-2	1	3,956,400	3,956,400	2012/1/25	学習院大学
高速ポジショニングシステム等	P-733.2DD型	1	2,782,500	2,782,500	2012/2/13	学習院大学
インテリジェントHPLCポンプ		1	7,665,000	7,665,000	2012/4/4	学習院大学
高安定性ステージ		1	945,000	945,000	2012/6/29	学習院大学
Yb. Fiber Laser一式	YLR-10-LP-Y12	1	1,879,500	1,879,500	2012/5/29	学習院大学
EYELA/低温恒温器	LTI-700E	1	635,250	635,250	2013/11/5	学習院大学
倒立方顕微鏡	IX83P2ZF	1	1,932,525	1,932,525	2014/2/25	学習院大学
デジタルCMOSカメラ	ZYLA-4.2-CL10-P	1	1,275,750	1,275,750	2014/3/10	学習院大学
デジタルCCDカメラ	DU-897E-CS0-BV3	1	2,417,625	2,417,625	2014/3/11	学習院大学

5. 研究成果の概要

生物の細胞は、何千種ものタンパク質が時間的・空間的に制御された精緻なシステムである。このシステムの成り立ちを包括的に理解するためには、個々のオルガネラやタンパク質分子の動態を定量的に評価する必要があるが、細胞の構造は3次元的な広がりを持つため、通常の顕微鏡でそのダイナミクスをとらえる事は不可能である。本研究では、生体分子やその超構造について、その位置や角度を3次元、ナノスケールかつリアルタイムでとらえる新しい光学顕微鏡を構築した。この新しい技術によってバクテリア1個体の運動の詳細、繊毛のような細胞小器官の1本の運動、さらにはモーター蛋白質1分子の動態について、数々の知見が得られた。

課題番号	LR033
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	医療への応用を目指した高解像 3 次元ナノマニピュレーション技術の開発
	Development of advanced optical microscopy with 3-D nano-manipulation technique and its application perspective to medical procedure
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	学習院大学・理学部・教授
	Professor, Faculty of Science, Gakushuin University
氏名 (下段英語表記)	西坂 崇之
	Takayuki Nishizaka

研究成果の概要

(和文):

生物を構成する分子はどのように動いているのか？ この問いに答えるため、分子スケールの正確さで、3次元かつ高速なタンパク質の動きを捉えることのできる顕微鏡を開発した。光ピンセット技術とも組み合わせることに成功し、分子レベルの微細な操作を可能にする3次元マニピュレーションという新しい方法論を提案できた。またこの応用の1つとして、生体分子のみならず、世界最小の生物であるマイコプラズマの滑走運動を高精度でとらえることにも成功し、感染との関わりのある未知の運動メカニズム解明に向けた大きな一歩を踏み出した。

(英文):

To resolve motions of biomolecules, the advanced microscopy, which enables 3-D tracking with high time resolution at the molecular scale, was developed based on our new methodology. By combining optical tweezers, nano-manipulation technique was also realized. We also detected the unitary step of bacteria, *Mycoplasma mobile*, as a typical application of tracking technique. Because of the substantial correlation between the motion and infection of pathogen, our research opens up a new era to reveal the unknown mechanism of gliding bacteria.

1. 執行金額 168,970,399 円
(うち、直接経費 129,970,399 円、 間接経費 39,000,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

蛋白質や核酸などの微小な生体分子から細胞に至るまで、生物試料を対象にした研究においては、光学顕微鏡は欠くことのできない強力なツールである。本課題では、本研究者がこれまで開発を進めてきた技術を発展させ、生体分子やその超構造の動態を明らかにするために、以下の2つの研究を推進することを目的とした。①生体分子の位置を3次元、ナノスケールかつリアルタイムでとらえる新しい光学顕微鏡システムを構築する。そして光ピンセットによる顕微操作を実験システムに付加する事により、3次元高精度ナノマニピュレーションという新しい実験手法を確立する。②1個の生体分子の内部構造を明らかにすべく、角度変化を高精度、および3次元で検出するための新しい方法論を開発する。

本研究課題を推進するに当たっての研究の背景は以下のようなものである。生体分子の研究は、急速な顕微鏡技術の発展を推力として飛躍的に進みつつある。本研究者は、光ピンセットや全反射型顕微鏡、そして3次元位置検出手法を用いたこれまでの研究を通じてこの発展に貢献し、従来はマクロな集団として研究されていた蛋白質を1分子のレベルで調べることに成功してきた。研究を通じて得られた成果と開発された技術は、海外でも高く評価されており、特に'04年に *Nature Struct. Mol. Biol.* 誌に発表した論文はその号の News & Views に取り上げられている。全反射型照明に用いる光の偏光を時間と共に回転させる技術は世界で初めての画期的なものであり、原理と手法に関する特許を'04年に取得している(特許3577514号)。これを発展させ、分子モーターの中の単一 α ヘリックスの角度を高精度で検出する技術も確立した(Masaïke *et al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.*, 2008)。これらの成果は②に関連するアプローチである。また、本研究課題の要である3次元の測定技術については、微小管の回転運動の直接可視化に応用され、半径わずか20ナノメートルという、おそらくはナノテクノロジー史上これまでに報告された最も小さなコークスクリュー上の動きを検出することに成功している(Yajima *et al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.*, 2008)。この成果は①に関連するアプローチである。

①の成果の達成目標として設定したのは、以下の5点である。①-(1)ナノスケールで生体分子の追跡が可能なシステムの構築。①-(2)高倍率の光学顕微鏡画像の液晶モニター上での立体視。①-(3)(2)の方法をリアルタイムで取得している画像に対して行う。①-(4)(1)のシステムを回転分子モーターに応用する。①-(5)(1)のシステムを繊毛に応用する。①-(6)(1)のシステムをバクテリアの滑走運動に応用する。

②については、装置開発については特許出願を含め新しい方法論の創出を目的とした

が、応用に関しては明確な目標を定めず、共同研究などを通じて適宜対応して評価を行う方向性で研究を推進した。

4. 研究計画・方法

装置開発全般については、測定の安定性の観点から温度制御のシステムを最重要視し、研究室内に恒温室を設置して±0.1℃の安定性を実現した。生物試料についてはタンパク質とバクテリアの2種類を準備し、どれも研究室で測定の準備のために、培養、精製、蛍光ラベル等を行った。用いたものは以下の通りである。

- －ATP 合成酵素の部分複合体である F₁-ATPase とその変異体
- －微小管(豚脳より生成)
- －キネシンとその変異体(発現系は東大・矢島潤一郎氏より供与)
- －哺乳類の気管繊毛(マウス気管より調製)
- －バクテリア マイコプラズマ・モービレ(凍結保存したものを研究室で培養)
- －バクテリア フラボバクテリウム・ジョンソニエ(研究室で継続的に培養)

本課題の核心である顕微鏡開発については、筐体は市販のものを踏襲した。これは開発機のユーザーが開発者だけになってしまうという、プロジェクトでありがちな問題を避けるためであり、汎用機としての開発を視野に入れた本課題の最も重要な方向性である。この様々な光学部品メーカー、あるいは再現性の高いルートでの特注の治具を組み合わせることで、各課題に特化したしかし交換可能な最適なユニットを作製した。

5. 研究成果・波及効果

設定した研究目的に対して、①－(2)を除くすべてについて、十二分な進展が見られた。特に①－(6)については、主たる応用の側面が3次元ではなく2次元に限定されるものの、医療の視点に直接関わる予想以上の成果を得ることに成功した。以下、成果と、項目によっては波及効果について列挙する。

①－(1)ポリスチレン粒子、バクテリア本体、蛍光色素1分子に対して、ナノスケールの分解能で粒子を追跡する技術が開発された。ひな型となる技術は課題開始以前より研究室で開発が進んでいたが、ニコン社の顕微鏡付属の焦点追尾装置(PFS)と同期させた評価、および解析プログラムの自動化といった機能を付加し、ユーザー(研究室の学生)が自在に使えるクオリティの光学系の開発に成功した。筐体としてニコン社の TE-2000E、Ti-E の2機に実装した。

①－(2)市販の NVIDIA 社の立体視システムとビューワーを利用することで、取得画像の立体視システムの構築に成功した。従来、高倍率で取得した画像は2次元の映像に限定されるが、これが再構成画像ではなく3次元表示になる(液晶モニタから生物試料が飛び出して運動する)という方法論は各分野の研究者とメーカーから驚きを持って迎えられ、新しい手法としての存在感を示すことができた(関連特許を2014年3月に出願)。

①－(3)予想以上に進展しなかったのは、これをリアルタイムで表示するシステムの開発である。当該分野の中で使用頻度の高い Andor 社の iXon シリーズの超高感度カメラに関しては、サンフランシスコ大学が開発した μ Manager と組み合わせてリアルタイムの立体視に成功したが、光軸方向のわずかな変位を空間的に把握するのが難しく、すべてのユーザーが自在に使いこなせるクオリティーの方向性が研究期間内に打ち出せなかった。今後は、校正軸を観察画像上に人為的に表示し続けることで、その軸に対しての顕微操作を行う方法論を展開したいと考えている。

①－(4)3次元ナノマニピュレーション技術を、回転分子モーターである F_1 -ATPase に応用することで、回転軸(太さわずか2ナノメートル)とシリンダー(直径10ナノメートル)間の特異的な相互作用を定量化することに成功した。国際学会を含む5件の学会発表で報告し、研究を行った学生はポスター賞を受賞している(アジア生物物理学学会)。成果の総まとめとして原著論文を準備している。

①－(5)3次元ナノマニピュレーション技術を、近年重要な細胞内小器官と位置づけられている繊毛に応用した。哺乳類の繊毛1本の3次元の運動の可視化、および、その力の精密な測定に成功したのは、初めてのことである(3件の学会で報告)。共同研究者の政池知子氏とこの研究が進展しており、現在、新学術領域「シリア・中心体系による生体情報フローの制御」における公募研究の研究課題とつながっている。

①－(6)2次元および3次元のトラッキングを、滑走するバクテリアの運動の詳細な解析に応用した。3次元の運動についてはまだ前段階的な結果しか得られていないが、2次元の運動については、最新の成果について10件の学会発表を行い、さらに原著論文として研究期間終了後(2014年6月)に発表することに成功した。

観察に用いた「マイコプラズマ」というバクテリアは、世界最小の生物である。このバクテリアは宿主に接着して病原となるが、その際に、表面を滑るように動く「滑走運動」が感染に重要だということが分かっている。この滑走運動のメカニズムは分子レベルにおいてはまったく分かって

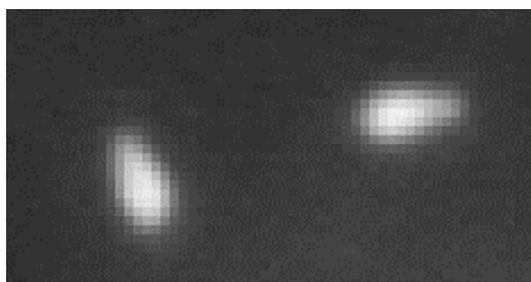


図1：マイコプラズマ・モービレの顕微鏡写真。大きさは1000分の1ミリ。

いなかった。高精度トラッキング技術によって、マイコプラズマ・モービル(図1、2)の滑走運動(あらゆるバクテリアの中で最も早い速度の滑走を実現しているとされる)について詳細に調べたところ、人間が歩くように、決まった距離を一歩一歩刻みながら前進するという事実を明らかにした(図3)。この「歩幅」の大きさは70ナノメートルと見積もられ、一般的な生体分子モーターの中で最も大きく、マイコプラズマが最小の生物にもかかわらず、最大の滑走速度を持つという特徴を説明しているのかも知れない。

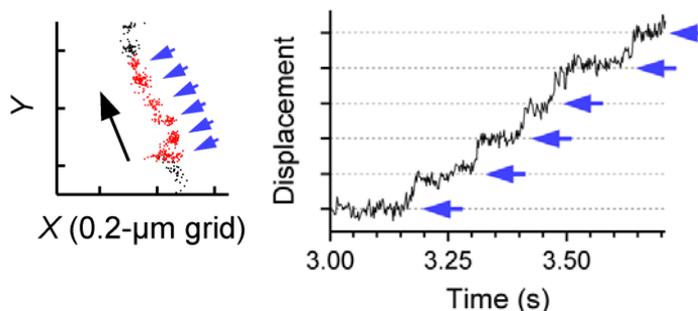


図2：マイコプラズマ・モービルの模型。3Dプリンターを用いて印刷した。

今回の成果は、バクテリアのモーター研究への重要な一歩を踏み出したものであり、生命現象を模した微小なモーター開発へつながる可能性を秘めている。加えて、マイコプラズマの感染プロセスに必須な滑走運動の本質を理解し、安全性の高いマイコプラズマ特効薬の開発につながる重要な知見になると考えられる。

この成果は2014年6月、米科学アカデミー紀要(PNAS, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111:8601-8606.)に発表された。

図3：マイコプラズマ・モービルの運動を詳細に解析した。とびとびの運動をし(左)、時間と共に決まった距離をステップしていることが分かる(右、青矢印)。



②-①(1)蛍光1分子の2次元方向の角度が直感的にインフォーカス(像に焦点が合っている状態)の状態で決定できる新しい原理の顕微鏡、「受像偏向偏光変調全反射型蛍光顕微鏡」の開発に成功した。以前の技術では、シグナルの明滅から複雑な解析の後に角度を決定していたが、開発した新しい方法では、1枚の蛍光画像からその場で直感的に角度変化の見積もりが可能となっている。この方法論と、分子モーターキネシンに応用した成果は既に論文としてとりまとめており、現在、投稿準備中である。

②-②(1)の手法を3次元の角度(方位角だけではなく倒れ角も含む)にまで拡張した技術を開発し、この新しい技術について、2014年3月に特許出願を行った。

②－(3)全反射照明の応用の1つとして、リソグラフィー技術で形成した金属ナノ構造で局所プラズモンを生成し、その上で回折限界より小さい範囲での照明(超解像顕微鏡)の新しい方法論を展開した(韓国 延世大学との共同研究)。キネシンによって滑走する微小管の運動を可視化し、手法の有用性を示した(原著論文をドイツの学術誌 *Small* に発表、表紙に採択される)。

②－(4)本研究者の発明である等方全反射型蛍光顕微鏡によって、分子モーターの基質である ATP を1分子レベルで可視化し、回転分子モーターである F_1 -ATPase の基質への親和性が軸の角度によって定量的にどう変化するかを詳細に解析した。この成果は、研究員である足立健吾氏が筆頭著者となって、2012 年に *Nature Communications* に原著論文を発表した。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 9 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 8 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nishizaka, T., Y. Hasimoto, T. Masaike, <i>Simultaneous observation of chemomechanical coupling of a molecular motor. Methods Mol Biol</i>, 2011. 778: p. 259-71. 2. Sugawa, M., K.A. Okada, T. Masaike, T. Nishizaka, <i>A change in the radius of rotation of F1-ATPase indicates a tilting motion of the central shaft. Biophys J</i>, 2011. 101(9): p. 2201-6. 3. Tsuji, T., S. Kawai-Noma, C.G. Pack, H. Terajima, J. Yajima, T. Nishizaka, M. Kinjo, H. Taguchi, <i>Single-particle tracking of quantum dot-conjugated prion proteins inside yeast cells. Biochem Biophys Res Commun</i>, 2011. 405(4): p. 638-43. 4. Adachi, K., K. Oiwa, M. Yoshida, T. Nishizaka, K. Kinoshita, Jr., <i>Controlled rotation of the F₁-ATPase reveals differential and continuous binding changes for ATP synthesis. Nat Commun</i>, 2012. 3: p. 1022. 5. Kim, K., J. Yajima, Y. Oh, W. Lee, S. Oowada, T. Nishizaka, D. Kim, <i>Nanoscale localization sampling based on nanoantenna arrays for super-resolution imaging of fluorescent monomers on sliding microtubules. Small</i>, 2012. 8(6): p. 892-900, 786. 6. Sato, C., S. Manaka, D. Nakane, H. Nishiyama, M. Suga, T. Nishizaka, M. Miyata, Y. Maruyama, <i>Rapid imaging of mycoplasma in solution using Atmospheric Scanning Electron Microscopy (ASEM). Biochem Biophys Res Commun</i>, 2012. 417(4): p. 1213-8. 7. Yogo, K., T. Ogawa, M. Hayashi, Y. Harada, T. Nishizaka, K. Kinoshita, Jr., <i>Direct observation of strand passage by DNA-topoisomerase and its limited processivity. PLoS One</i>, 2012. 7(4): p. e34920. 8. 西坂崇之, 藤村章子, 加藤孝信, 矢島潤一郎, 細胞骨格のin vitroでの運動を三次元的に追跡する. <i>生体の科学</i>, 2013. 64 (6): p. 558-563. <p>(未掲載) 計 1 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kinoshita, Y, D. Nakane, M. Sugawa, T. Masaike, K. Mizutani, M. Miyata, T. Nishizaka, <i>Unitary Step of Gliding Machinery in Mycoplasma mobile, Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i>, in press.
<p>会議発表 計 65 件</p>	<p>専門家向け 計 64 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 西坂崇之, 須河光弘, 政池知子, Orientation of the g shaft and catalytic b subunit in F1-ATPase in the intermediate state revealed at the single-molecule level, in Biophysical Society 55th Annual Meeting, Baltimore Convention Center, Maryland,

	<p>USA, 2011/3/5~3/9, Biophysical Society.</p> <p>2. 橋本優, 須河光弘, 政池知子, 西坂崇之, Observation of rotation of mutant F1-ATPase with twisted A at high temporal resolution, in 第49回日本生物物理学会年会, 兵庫県立大学・姫路書写キャンパス, 2011/9/16~9/18, 日本生物物理学会.</p> <p>3. 須河光弘, 藤井文彦, 政池知子, 西坂崇之, Development of circular orientation fluorescence emitter imaging (COFEI) with the advanced TIRF microscopy, in 第49回日本生物物理学会年会, 兵庫県立大学・姫路書写キャンパス, 2011/9/16~9/18, 日本生物物理学会.</p> <p>4. 政池知子, 池上浩司, 瀬藤光利, 西坂崇之, F1-ATPase and ciliary axonemes as models of imaging motions in enzymes and their assemblies, in 第49回日本生物物理学会年会, 兵庫県立大学・姫路書写キャンパス, 2011/9/16~9/18, 日本生物物理学会.</p> <p>5. 足立健吾, 西坂崇之, 回転モーターF1-ATPaseの強制回転によるヌクレオチドアフィニティの操作 Manipulating the nucleotides Affinity in Rotary Motor of F1-ATPase by Forced Rotation, in 第49回日本生物物理学会年会, 兵庫県立大学・姫路書写キャンパス, 2011/9/16~9/18, 日本生物物理学会.</p> <p>6. 西坂崇之, Application of 3-D prismatic optical tracking to single-molecule optical tweezers, in Biophysical Society 56th annual meeting, San diego Convention Center, San diego, California, USA, 2012/2/25~29, Biophysical Society.</p> <p>7. 西坂崇之, Sub-diffraction limited imaging of sliding microtubules based on nanoscale localization sampling using nanoantenna arrays, in Biophysical Society 56th annual meeting, San diego Convention Center, San diego, California, USA, 2012/2/25~29, Biophysical Society.</p> <p>8. 西坂崇之, Single-Molecule Biophysics, in PITTCON 2012, Orange County Convention Center, Orlando, Florida, USA, 2012/3/11~3/15.</p> <p>9. 政池知子, 橋本優, 西坂崇之, Coupling of chemical events and mechanical work in single F1-ATPase molecules revealed under the optical microscope in 第89回日本生理学会大会シンポジウム Motion pictures of the functional membrane molecules in</p>
--	--

	<p>action -What we want to see in the movies and what they will teach us-, 信州大学松本キャンパス, 2012/3/29~3/31, 日本生理学会.</p> <p>10. 永縄達也, 下澤東吾, 政池知子, 西坂崇之, Three-dimensional tracking of gliding actin filament in an in vitro motility assay, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>11. 丸山雄介, 海老原達彦, 中根大介, 西山英利, 西坂崇之, 千田美紀, 三尾和弘, 須賀三雄, 千田俊哉, 宮田真人, 佐藤主税, Direct electron microscopy of protein crystals and Mycoplasma cells in solution using the Atmospheric SEM, in 第50回日本生物物理学会年会, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>12. 須河光弘, 小林大, 松井貴志, 政池知子, 西坂崇之, Conformational changes in the β subunits of F1-ATPase revealed by FRET measurements during the rotation of the γ subunit, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>13. 政池知子, 池上浩司, 中山莉奈子, 瀬藤光利, 西坂崇之, Motions in F1-ATPase and ciliary axonemes that drive functions, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>14. 田中晃弘, 中根大介, 西坂崇之, 宮田真人, Directed binding of Mycoplasma mobile may cause directed displacement in gliding, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>15. 藤村章子, 橋本優, 足立健吾, 中山莉奈子, 政池知子, 西坂崇之, Combining of isotropic TIRF and polarization-modulation TIRF, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>16. 内藤達也, 岡田薫, 政池知子, 西坂崇之, UNBINDING FORCE MEASUREMENTS OF THE SHAFT FROM THE CYLINDER OF F1-ATPase, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>17. 木下佳昭, 中根大介, 水谷佳奈, 宮田真人, 西坂崇之, Detection of steps of Mycoplasma mobile gliding ghost, in 第50回日本生物物理学会年会, 名古屋大学・東</p>
--	--

	<p>山キャンパス, 2012/9/22~9/24, 日本生物物理学会.</p> <p>18. 須河光弘, 山口真, 柴田桂太郎, 政池知子, 豊島陽子, 矢島潤一郎, 神隆, 西坂崇之, 受像偏向蛍光イメージングによる分子モーターの運動計測, in 生体運動研究合同班・2013年班会議, 広島大学, 2013/1/12~1/14, 生体運動合同班.</p> <p>19. 田中晃弘, 中根大介, 西坂崇之, 宮田真人, Mycoplasma mobile “あし” 結合の方向性, in 生体運動研究合同班・2013年班会議, 広島大学, 2013/1/12~1/14, 生体運動合同班.</p> <p>20. 藤村章子, 大和田慎介, 西坂崇之, 矢島潤一郎, N末端領域変異単頭キネシンによる微小管の3次元コークスクリュー運動, in 生体運動研究合同班・2013年班会議, 広島大学, 2013/1/12~1/14, 生体運動合同班.</p> <p>21. 内藤達也, 岡田薫, 中山莉奈子, 政池知子, 西坂崇之, F1-ATPaseの軸とシリンダーの結合寿命の測定, in 生体運動研究合同班・2013年班会議, 広島大学, 2013/1/12~1/14, 生体運動合同班.</p> <p>22. 木下佳昭, 中根大介, 政池知子, 水谷加奈, 宮田真人, 西坂崇之, Direct observation of unitary step of gliding machinery, in Blast XII, Hilton Tucson East Tucson Arizona USA, 2013/1/20~1/25.</p> <p>23. 田中晃弘, 中根大介, 西坂崇之, 宮田真人, Gliding of Mycoplasma mobile can be explained by directed binding, in Blast XII, Hilton Tucson East Tucson Arizona USA, 2013/1/20~1/25.</p> <p>24. 田中晃弘, 中根大介, 西坂崇之, “あし” の結合の方向性で説明されるMycoplasma mobileの滑走運動, in 第86回日本細菌学会総会, 幕張メッセ国際会議場, 2013/3/18~3/20, 日本細菌学会.</p> <p>25. 木下佳昭, 中根大介, 政池知子, 水谷加奈, 宮田真人, 西坂崇之, マイコプラズマモービレの単一滑走装置におけるステップの直接観察, in 第86回日本細菌学会総会, 幕張メッセ国際会議場, 2013/3/18~3/20, 日本細菌学会.</p> <p>26. 政池知子, タンパク質の動きを解き明かす1分子計測の最前線. 日本物理学会 第68回</p>
--	---

	<p>年次大会 領域12, 11合同シンポジウム, 広島大学, 2013/3/26~3/29, 日本物理学会.</p> <p>27. 須河光弘, 政池知子, 山口真, 柴田桂太郎, 豊島陽子, 矢島潤一郎, 神隆, 西坂崇之, Development of circular orientation fluorescenceemitter imaging (COFEI) , in 日本顕微鏡学会第69回学術講演, ホテル阪急エキスポパーク, 2013/5/20~22, 公益社団法人日本顕微鏡学会.</p> <p>28. 西坂崇之, 須河光弘, 木下佳昭, 政池知子, Intuitive but quantitative approach to image singlecells and molecules, in 日本顕微鏡学会第69回学術講演会, ホテル阪急エキスポパーク, 2013/5/20~22, 公益社団法人日本顕微鏡学会.</p> <p>29. 木下佳昭, 中根大介, 政池知子, 水谷加奈, 宮田真人, 西坂崇之, Unitary Step of Gliding Machinery in Mycoplasma mobile, in 日本マイコプラズマ学会第40回学術集会, 秋葉原UDX GALLERY, 2013/05/23~24, 日本マイコプラズマ学会.</p> <p>30. 内藤達也, 岡田薫, 政池知子, 西坂崇之, Measurement of lifetime of the bond between the shaft and the cylinder in single F1-ATPase, in The 8th Asian Biophysical Association (ABA) Symposium, Ramada Plaza Jeju Hotel, 2013/05/26~29, Asian Biophysics Association (ABA) Korean Biophysical Society.</p> <p>31. 藤村章子, 大和田伸介, 西坂崇之, 矢島潤一郎, Three-dimensional corkscrewing motion of a microtubule driven by single-headed kinesins with mutations in the N terminal region, in The 8th Asian Biophysical Association (ABA) Symposium, Ramada Plaza Jeju Hotel, 2013/05/26~29, Asian Biophysics Association (ABA) Korean Biophysical Society.</p> <p>32. 西坂崇之, D. Kim, 須河光弘, 政池知子, Imaging of Function and Orientation of Single Motor Proteins Under Advanced Optical Microscopy, in The 8th Asian Biophysical Association (ABA) Symposium, Ramada Plaza Jeju Hotel, 2013/05/26~29, Asian Biophysics Association (ABA) Korean Biophysical Society.</p> <p>33. 木下佳昭, 中根大介, 宮田真人, 西坂崇之, マイコプラズマモービレのあしとシアル酸の結合様式はヌクレオチド状態によって変化する, in 新学術領域研究「運動超分子マシンナリーが織りなす調和と多様性」第一回全体会議, 名古屋大学 東山キャンパス ES総合館, 2013/06/28~30, 平成24年度文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「運動</p>
--	---

	<p>超分子マシンリーが織りなす調和と多様性」.</p> <p>34. 中根大介, 佐藤啓子, M. J. McBride, 中山浩次, 西坂崇之, 戦車のような仕組みで動くバクテリア, in 第7回細菌学若手コロッセウム, 広島エアポートホテル, 2013/08/04~9, 細菌学若手コロッセウム.</p> <p>35. 西坂崇之, 中根大介, Single-Molecule Imaging of Protein Conformations under Advanced Optical Microscopes, in Protein Dynamics, Telluride Science Research Center, Telluride CO, 2013/08/05~9, Telluride Science Research Center.</p> <p>36. 政池知子, 池上浩司, 瀬藤光利, 鈴木裕, 西坂崇之, 蛋白質1分子の構造変化と化学反応を可視化する, in 2013年度 若手イメージング研究会, 東京理科大学, 9/07~8, 東京理科大学総合研究機構イメージングフロンティア研究部門.</p> <p>37. 政池知子, 西坂崇之, 蛋白質の動きとはたらきを直接見て調べる, in 第22回 日本バイオイメーjing学会学術集会・公開講座, 東京大学薬学部講堂, 2013/09/14~16, 日本バイオイメーjing学会.</p> <p>38. 加藤孝信, 岩瀬寿仁, 政池知子, 池上浩司, 瀬藤光利, 西坂崇之, Three-dimensional motion of an isolated murine tracheal cilium under load, in 第51回日本生物物理学学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学学会.</p> <p>39. 三上渚, 政池知子, 須川光弘, 西坂崇之, Advanced TIRF microscopy to detect single-molecule conformational changes in both azimuth and axial axis using polarization switching, in 第51回日本生物物理学学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学学会.</p> <p>40. 小高祥子, 中根大介, 西坂崇之, Three-dimensional tracking of tank-like motility apparatus of the gliding bacterium, in 第51回日本生物物理学学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学学会.</p> <p>41. 須河光弘, 小林大, 松井貴志, 政池知子, Analysis of the ATP-waiting form of F1-ATPase by single-pair FRET measurement, in 第51回日本生物物理学学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学学会.</p> <p>42. 中根大介, 佐藤啓子, 和田浩史, M. Mark, 中山浩次, 西坂崇之, Bacterium moves like</p>
--	---

	<p>a tank, in 第51回日本生物物理学会年会 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学会.</p> <p>43. 政池知子, 池上浩司, 瀬藤光利, 鈴木裕, 西坂崇之, 1個から数個の分子が引き起こす運動と酵素反応のイメージング, in 第51回日本生物物理学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学会.</p> <p>44. 藤村章子, 大和田慎介, 西坂崇之, 矢島潤一郎, Three-dimensional corkscrewing motion of a microtubule driven by single-headed kinesins with mutations in the N-terminal region, in 第51回日本生物物理学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学会.</p> <p>45. 内藤達也, 岡田薫, 政池知子, 西坂崇之, Measurement of lifetime of the bond between the shaft and the cylinder in single F1-ATPase, in 第51回日本生物物理学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学会.</p> <p>46. 木下佳昭, 中根大介, 宮田真人, 西坂崇之, Nucleotide-dependent interaction between legs of Mycoplasma mobile and sialyllactose, in 第51回日本生物物理学会年会, 国立京都国際会館, 2013/10/28~30, 日本生物物理学会.</p> <p>47. 政池知子, 鈴木裕, 西坂崇之, プローブの向きと位置から蛋白質の局所構造変化を検出する, in 日本顕微鏡学会第57回シンポジウム, 愛知県産業労働センター, 2013/11/15~16, 公益社団法人日本顕微鏡学会.</p> <p>48. 中根大介, 西坂崇之, 戦車のような仕組みで動くバクテリア, in 第29回日本微生物生態学会大会, 鹿児島大学郡元キャンパス, 2013/11/24~25, 日本微生物生態学会.</p> <p>49. 加藤孝信, 岩瀬寿仁, 瀬藤光利, 池上浩司, 西坂崇之, 政池知子, マウス気管繊毛の3次元運動解析と力測定, in 新学術研究領域「シリア・中心体による生体情報フローの制御」第2回領域会議プログラム, ルブラ王山(名古屋), 2013/11/28~11/29, 平成24年度文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「シリア・中心体系による生体情報フローの制御」.</p> <p>50. 下澤東吾, 橋本優, 井合健太郎, 宗行英朗, 政池知子, 西坂崇之, 回転軸をねじったF1-ATPase変異体の回転特性解析, in 日本生体エネルギー研究会 第39回討論会, 静岡</p>
--	--

	<p>県コンベンションアーツセンター グランシップ, 2013/12/11~13, 第39回日本生体エネルギー研究会.</p> <p>51. 内藤達也, 岡田薫, 政池知子, 西坂崇之, F1-ATPaseの軸とシリンダーの結合寿命の測定, in 日本生体エネルギー研究会 第39回討論会 静岡県コンベンションアーツセンター グランシップ, 2013/12/11~13, 第39回日本生体エネルギー研究会.</p> <p>52. 下澤東吾, 橋本優, 井合健太郎, 宗行英朗, 政池知子, 西坂崇之, 回転軸をねじったF1-ATPase変異体の回転特性解析, in 日本生体エネルギー研究会第39回討論会, 静岡大学, 2013/12/18~20, 日本生体エネルギー研究会.</p> <p>53. 小高祥子, 中根大介, 西坂崇之, 滑走するバクテリアがつくる巨大渦パターン, in 生体運動研究合同班・2014年班会議, 千葉大学西千葉キャンパス, 2014/01/10~12, 生体運動合同班.</p> <p>54. 木下佳昭, 中根大介, 宮田真人, 西坂崇之, 光ピンセットで明らかになったマイコプラズマモービル滑走運動の化学力学共役, in 生体運動研究合同班・2014年班会議, 千葉大学西千葉キャンパス, 2014/01/10~12, 生体運動合同班.</p> <p>55. 須河光弘, 小林大, 松井貴志, 政池知子, 西坂崇之, CONFORMATIONAL CHANGES IN THE β SUBUNITS OF F1-ATPase REVEALED BY FRET MEASUREMENTS DURING ROTATION OF THE γ SUBUNIT, in Biophysical Society Annual Meeting 2014, San Francisco, California, 2014/02/15~19, Biophysical Society.</p> <p>56. 西坂崇之, 中根大介, Single-molecule imaging of protein conformations under advanced optical microscopes, in 1st International Conference on Nano-Bio-Medicine Convergence (NBMC-2014), Pusan Nat'l University, 2014/02/24~25.</p> <p>57. 中根大介, 小高祥子, 西坂崇之, Large-scale vortex lattice emerging from gliding bacteria滑走するバクテリアがつくる巨大渦パターン, in 第19回 べん毛研究交流会, 広島県民文化センター(鯉城会館), 2014/03/01~03, べん毛研究交流会.</p> <p>58. 木下佳昭, 中根大介, 宮田真人, 西坂崇之, Unitary step and nucleotide-dependent binding change of gliding machinery in Mycoplasma mobile, in 第19回 べん毛研究交流会, 広島県民文化センター(鯉城会館), 2014/03/01~03, べん毛研究交流会.</p>
--	--

様式21

	<p>59. 小高祥子, 中根大介, 西坂崇之, バクテリアの集団運動による巨大渦パターン形成, in 第87回日本細菌学会総会, 東京都江戸川区船堀・タワーホール船堀, 2014/03/26~28, 日本細菌学会.</p> <p>60. 木下佳昭, 中根大介, 宮田真人, 西坂崇之, 最先端の光学顕微鏡技術で明らかになるマイコプラズマモービレの滑走メカニズム, in 第87回日本細菌学会総会, 東京都江戸川区船堀・タワーホール船堀, 2014/03/26~28, 日本細菌学会.</p> <p>61. 中根大介, 佐藤啓子, 中山浩次, 西坂崇之, 戦車のような仕組みで動くバクテリア, in 第87回日本細菌学会総会, 東京都江戸川区船堀・タワーホール船堀, 2014/03/26~28, 日本細菌学会.</p> <p>62. 久留島潤, 林幾江, 中根大介, 西坂崇之, 菅井基行, 富田治芳, 腸球菌バクテリオシンBac41による殺菌メカニズムの解析, in 第87回日本細菌学会総会, 東京都江戸川区船堀・タワーホール船堀, 2014/03/26~28, 日本細菌学会.</p> <p>63. 田中晃弘, 中根大介, 西坂崇之, 宮田真人, 滑走細菌Mycoplasma mobileの”あし”の結合の方向性, in 第87回日本細菌学会総会, 東京都江戸川区船堀・タワーホール船堀, 2014/03/26~28, 日本細菌学会.</p> <p>64. 中根大介, 小高祥子, 佐藤啓子, 和田浩史, M. Mark, 中山浩次, 西坂崇之, Bacterium moves like a tank, in 日本農芸化学会 2014年度大会, 明治大学生田キャンパス, 2014/03/27~30, 日本農芸化学会.</p> <p>一般向け 計1件</p> <p>1. 西坂崇之, 体の中にある分子モーターの謎, in 豊島コミュニティ大学, 学習院大学, 2012/5/26, 豊島区</p>
<p>図書</p> <p>計0件</p>	<p>該当なし</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計3件</p>	<p>(取得済み) 計1件</p> <p>Three Dimentional Position Observation Method and Apparatus, 西坂崇之, 水谷佳奈, 独立行政法人 科学技術振興機構, 特許番号 8,564,789, 2012/5/23, 外国</p> <p>(出願中) 計2件</p> <p>立体視表示方法及び観測装置, 西坂崇之, 学校法人 学習院, 特願 2014-023749(出願番号), 2014/2/10, 国内</p> <p>顕微鏡観察方法及び装置, 西坂崇之, 三上渚, 学校法人 学習院, 特願 2014-074162(出願番号), 2014/3/31, 国内</p>

様式21

Webページ (URL)	Webサイトの名称:「Nishizaka.lab」 Webページの題名:「独自の光学顕微鏡技術を用いて生物物理学の課題に挑む」 URL http://www.gakushuin.ac.jp/univ/sci/phys/nishizaka/lab/index.html
国民との 科学・技術 対話の実 施状況	オープンキャンパス、2011年10月11日、2013年8月3日、4日、10月25日、学習院大学、学習院大学受験希望者、のべ3~40名、分子モーターたんぱく質の初学者向け解説を講演および研究室での研究内容、成果の紹介 高校における出張講義、2011年7月11日(学習院高等科)、2011年7月9日(雙葉高等学校)、高校生、生物物理学の概念から最新の成果まで幅広い内容を解説 「体の中にある分子モーターの謎」、2012年5月26日、学習院大学、豊島区民と中心とした一般市民、豊島区主催「としまコミュニティ大学」内講座プログラムの一環として2時間程度一般向けに講演
新聞・一般 雑誌等掲 載 計1件	『学習院大学 研究力』(日経BP社ムック)2014年3月31日、P64~67、「光学顕微鏡を独自開発し分子モーターの仕組みを解明」
その他	1、【大学ホームページにおける特集記事の作成】 1-1)学習院大学のホームページ内の「研究の現場から」と題される特集コーナーにおいて、理系に限定せず、文系の大学生でも理解できるような簡易的な研究紹介記事の作成に協力した。 http://www.gakushuin.ac.jp/univ/new/research/nishizaka.html 1-2)高校生を対象にした「SakuLIFE」のインタビュー記事の作成に協力し、教員プロフィールという形で研究内容の概略を紹介した。 http://sakulife.com/onterview_t/vol6.html 1-3)学習院大学出身の著名なラジオパーソナリティ、小島慶子氏との対談形式のHPを2011年5月—6月にかけて作成し、構成や修正を進め、7月に公開した。専門分野の研究背景と最新のトピックについても紹介している。「高校生にも分かる」表現を徹底し、また読み手が飽きないよう、会話形式で内容を進行させたり、写真を多用したりするなどの工夫を行った。 http://www.gakushuin.ac.jp/univ/sci/phys/nishizaka/lab/kagakusanpo/index.html 2、【研究室ホームページの刷新および更新】 学科で公開している自身の研究室のホームページを全体的に改訂した。上記特集記事へのリンク、「最先端・次世代研究開発支援プログラム」の紹介バナーの作成、研究成果の随時更新などを行っている。 http://www.gakushuin.ac.jp/univ/sci/phys/nishizaka/lab

7. その他特記事項

該当なし