

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	蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発と生体分子観察への応用
研究機関・ 部局・職名	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授
氏名	原田慶恵

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	115,000,000	115,000,000	0	115,000,000	115,000,000	0	0
間接経費	34,500,000	34,500,000	0	34,500,000	34,500,000	0	0
合計	149,500,000	149,500,000	0	149,500,000	149,500,000	0	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	1,331,043	37,711,579	8,051,787	22,838,959	69,933,368
旅費	86,500	887,180	597,600	1,350,490	2,921,770
謝金・人件費等	0	10,236,998	10,768,450	17,388,001	38,393,449
その他	0	21,528	0	3,729,885	3,751,413
直接経費計	1,417,543	48,857,285	19,417,837	45,307,335	115,000,000
間接経費計	0	1,200,000	2,670,925	30,629,075	34,500,000
合計	1,417,543	50,057,285	22,088,762	75,936,410	149,500,000

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
オシロスコープ	MSOX3054A	1	1,215,795	1,215,795	2011/3/11	京都大学
高周波発生器一式	N5183A・Agilent Technologies	1	3,230,745	3,230,745	2011/5/6	京都大学
パルスジェネレーター	575-8C セキテクトロン	1	976,500	976,500	2011/5/10	京都大学
電子増幅カメラ iXonX3	DU860D-CS0-#BV アンドール	1	4,504,500	4,504,500	2011/5/27	京都大学
超小型全固体グリーンレーザー	COHERENT社製	1	1,932,000	1,932,000	2011/5/30	京都大学
超高性能三次元空気ばね式防振台	TDIS-20315LA(Y)ヘルツ社製	1	1,662,780	1,662,780	2011/6/7	京都大学
EO modulations system	ルミネックス社製	1	2,260,335	2,260,335	2011/6/22	京都大学
シングルフォトンカウンティングモジュール	SPCM-AQRH-16 セイコー・イメージャー アンドジー社製	1	1,953,105	1,953,105	2011/6/22	京都大学
FPGAシステム一式	ナショナルインスツルメンツ社製	1	1,526,280	1,526,280	2011/9/2	京都大学
電動倒立顕微鏡一式	エクリプスTi ニコン社製	1	7,574,700	7,574,700	2011/9/22	京都大学
三軸電磁石システム	TB-101208TDM テラベース社製	1	834,750	834,750	2011/11/30	京都大学
精密電力増幅器	4502 エヌエフ設計回路ブロック	3	678,300	2,034,900	2011/12/8	京都大学
倒立顕微鏡用XY自動ステージ	B1054051(TE2000、Ti)	1	2,419,200	2,419,200	2011/12/21	京都大学
多機能デジタルロックインアンプ	LI5640 エヌエフ設計回路ブロック	1	668,325	668,325	2011/2/10	京都大学
LINOSレーザ変調器	LM13 P / QIOPTIQ PHOTONICS社製	1	1,109,850	1,109,850	2012/8/2	京都大学
LASER SYSTEM W ISOLATOR	TLB-6704-01 #TLB-6704-01 Newport社製	1	3,278,520	3,278,520	2012/10/30	京都大学

様式20

LINOSレーザ変調器	LM0202 P VIS KD*P / QIOPTIQ PHOTONICS社製	1	999,915	999,915	2013/2/19	京都大学
バイオクリーンベンチ(強制循環排気式)	MCV-B91F パナソニックヘル スケア社製	1	879,900	879,900	2013/7/2	京都大学
対物レンズ100倍(NA1.49)	UAPON100XOTI RF オリンパス社 製	1	850,500	850,500	2013/12/13	京都大学
電子増幅デジタルCCDカメラ	DU-860D-CS0- #BV-1H アンドール・テクノ ロジーPLC社製	1	3,465,000	3,465,000	2014/1/9	京都大学
高性能交流安定化電源	PCR500LE 菊水電子工業社 製	1	590,625	590,625	2013/12/26	京都大学
小型全固体CWグリーンレーザー	SapphireSF532- 100 米国コヒレン ト社製	1	1,147,125	1,147,125	2014/3/13	京都大学
倒立型リサーチ顕微鏡(2Deck)	IX83 オリンパス社製	1	3,666,600	3,666,600	2014/2/20	京都大学
微量高速遠心機、アングルロー ター	CF15RN、 T15A41 日立工機製	1	779,100	779,100	2014/3/4	京都大学

5. 研究成果の概要

NVCを含むダイヤモンドナノ粒子を蛍光プローブとして使うことで、従来の蛍光プローブでは難しかった選択検出が可能になった。生体内や細胞内など、自家蛍光物質が存在する場合や、別の蛍光物質で標識した分子が存在しても、ダイヤモンドナノ粒子で標識した目的分子だけを選んで観察することができる、非常に有用な技術である。さらにダイヤモンドナノ粒子の角度変化を計測する方法を開発した。ダイヤモンドナノ粒子を生体分子に標識し、我々の開発した方法で計測することで、これまで検出することができなかった生体分子の角度変化や構造変化などの検出が可能になった。

課題番号	LS072
------	-------

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)	蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発と生体分子観察への応用
	Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles and its application to biomolecule observation
研究機関・部局・職名 (下段英語表記)	京都大学・物質－細胞統合システム拠点・教授
	Kyoto University, Institute for Integrated Cell-Material Sciences (iCeMS)
氏名 (下段英語表記)	原田慶恵
	Yoshie Harada

研究成果の概要

(和文):

ダイヤモンドナノ粒子内の負に荷電した窒素-格子空孔中心(NV⁻)は、最近、新しい蛍光プローブとして注目され始めた。NV⁻の蛍光は、現在広く使われている蛍光色素や量子ドットと比べて、退色やブリンキングをしないという優れた性質を持つ。さらに NV⁻は蛍光の明るさを磁気共鳴技術で変化させることができるというユニークな性質を有する。本研究ではこれらの性質を利用して、ダイヤモンドナノ粒子を他の蛍光物質と区別して選択的に検出する方法、ダイヤモンドナノ粒子の回転運動を検出する方法を開発した。その結果、ダイヤモンドナノ粒子を蛍光プローブとして用いることで、これまで観察することができなかった長時間にわたる個々の生体分子の動きや構造変化の検出が可能になった。

(英文):

Diamond nanoparticles have recently been attracting much attention as a new fluorescent probe. Fluorescence of negatively-charged nitrogen-vacancy centers (NV⁻) embedded in nanodiamonds exhibits neither photobleaching nor blinking, superior to the fluorescence properties of widely-used fluorophores and quantum dots. Another uniqueness of NV⁻ is that the fluorescence

intensity can be modulated by magnetic resonance technique. By using these properties, we developed the selective imaging method to completely eliminate extraneous fluorescence in real time, and the method of detecting rotational motion of a diamond nanoparticle. These methods enable us to detect long-term motion of individual single biomolecules by using a diamond nanoparticle as a fluorescence probe.

1. 執行金額 149,500,000 円
(うち、直接経費 115,000,000 円、間接経費 34,500,000 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

個々の生体分子がどのようなメカニズムで機能しているのか、またそれらが生体内でどのような時間的、空間的秩序で機能しているのかを明らかにすることは生命現象の理解の本質である。最も直接的なアプローチは、生体分子が機能している様子を実際に目で見てしまう方法である。個々の生体分子が機能している様子を直接、実時間観察する方法として、水溶液中の蛍光色素1分子を観察することができる光学顕微鏡システムの開発が行われた。1995年蛍光顕微鏡に全反射照明を組み込むことで、水溶液中の個々の蛍光色素分子を明るい輝点として観察することに成功し、蛍光色素で標識したモータータンパク質であるキネシン分子が、微小管上を滑り運動する様子が観察された。この方法は現在様々なタンパク質の機能を調べる実験に応用されている。

最近になって、細胞内や動物個体でタンパク質分子の機能を調べるために、遺伝子レベルで蛍光標識することができる蛍光タンパク質や蛍光色素よりも明るく退色がおこらない量子ドットで標識したタンパク質分子の1分子イメージングが行われ始めた。しかしながら、蛍光タンパク質分子は強く励起すると、すぐに退色してしまう(~1sec)こと、量子ドットはブリンキング(星が瞬くような光の明滅)が起こることから、長時間の観察ができない。さらに生体内にはもともと蛍光色素と同じように励起光によって励起され蛍光を出す自家蛍光物質が存在することから、細胞や個体内での1分子イメージングは非常に困難である。さらに、現在用いられている蛍光プローブはいずれもタンパク質が機能する際のわずかな角度変化や、構造変化を観察する実験への応用が難しい。このような理由から、自家蛍光物質と区別ができ、退色やブリンキングがなく、わずかな角度変化や構造変化を検出することができる蛍光プローブの開発が必要とされている。

我々は上記のニーズに答えることができる蛍光プローブとして、ダイヤモンドナノ粒子の蛍光特性に着目した。ダイヤモンドには不純物として窒素原子が存在する。この窒素原子と、炭素原子が存在しない空孔が隣接した状態を窒素-格子空孔中心(Nitrogen-Vacancy Center、NVC)と呼ぶ。この窒素-格子空孔中心に1個の電子が外部から供給されると、負に荷電した窒素-格子空孔中心になる(以後、NVと略す)。NVは、よく使われる蛍光色素であるローダミンやCy3を励起するのと同じ、550nm付近の光で励起され、600~800nmの範囲の蛍光を発する。NVは退色や

ブリンキングが起きないことが実証されている。NV⁻の蛍光遷移過程には電子スピン共鳴に関与するエネルギー準位も含まれるため、NV⁻からの蛍光強度を磁気共鳴技術を使って制御することができる。この磁気共鳴制御技術を使うと、NV⁻から発する蛍光強度を、共鳴周波数の高周波照射によって変調することができる。この現象を光検出磁気共鳴(Optically detected magnetic resonance、ODMR)という。この性質を利用し、高周波照射によって変調されるシグナルのみを選択することで、ダイヤモンドナノ粒子を他の蛍光物質や光学系に由来する雑音信号と区別して選択的に検出可能である。また、外部から静磁場を印加した状態では、N-V 結合方向と静磁場との角度に依存して共鳴周波数が変化する。したがって光検出磁気共鳴スペクトル(ODMRスペクトル、照射する高周波の周波数による蛍光強度の変化)を解析することで、ダイヤモンド粒子の角度を決めることができる。そこで本研究では、ダイヤモンドナノ粒子の優れた蛍光特性を取り入れた新しい1分子計測手法を開発し、これまでの蛍光プローブでは難しかった選択計測、長時間観察、角度解析を実現し、生体分子の観察に適用する手法を確立することを目的とする。

4. 研究計画・方法

(1)光検出磁気共鳴顕微鏡の構築

本研究では、NV⁻を含むダイヤモンドナノ粒子からの蛍光強度が、高周波の照射によって磁気共鳴が起きた時に低下する性質、さらに外部磁場を印加した際、磁気共鳴が起きる高周波の周波数が変化する性質を利用する。したがって、ダイヤモンドナノ粒子の蛍光観察、高周波の照射、外部磁場の印可の3つを同時に行う装置を構築する必要がある。

1つのNV⁻しか含まないダイヤモンドナノ粒子の微弱な蛍光が検出できるように、倒立型蛍光顕微鏡に532 nmの固体レーザーを光源とし、超高感度背面照射型EM-CCDカメラからなる1分子蛍光イメージング顕微鏡システムを構築する。高速計測のために、検出系を2つにわけEMCCDカメラとフォトダイオードの両方でシグナルを検出できるようにする。ダイヤモンドナノ粒子に磁場共鳴変調を起こすための高周波発生装置、360度任意の方向の外部磁場を発生させることができる三軸磁場発生装置、励起光のパルス化による磁場感度高感度化のための電気光学素子を組み込み、本研究で使用する光検出磁気共鳴顕微鏡を完成させる。

(2)ダイヤモンドナノ粒子の調製

本研究で蛍光プローブとして使用する、できるだけ直径の小さな、NV⁻入りのダイヤモンドナノ粒子の調製を行う。ダイヤモンド内のNV⁻の存在確率が低いのは炭素原子が存在しない空孔の数が少ないことに因る。市販のダイヤモンドナノ粒子にイオン注入を実施し、人為的に空孔を作製する。効率よく空孔を作製するための、注入イオン種や注入条件を検討する。さらに空孔と窒素を隣接させNV⁻となるよう高温でアニーリングや焼成を行う条件も検討する。全てを最適化し、NV⁻量を増大させ、最終的には直径20nmのダイヤモンドナノ粒子に平均1個以上NV⁻を含むような試料の調製を目指す。また、ダイヤモンドナノ粒子を生体分子に特異的に標識するために、ダイヤモンドナノ粒子の表面処理を行う。まず、酸処理によってカルボキシル基化を行い、導入したカルボキシル基を利用して、アミノ基に特異的に反応するスルホNHS基、アビジンと特異的に結合するビオチン、

非特異的な吸着を防ぐための PEG など様々な修飾を行う。最終的には実際にタンパク質分子を特異的に標識する方法を確立する。

(3) 生体分子の動きの観察

構築した顕微鏡を使って、ダイヤモンドナノ粒子に内在する負の電荷をもつ窒素—格子空孔中心(NV)からの蛍光を検出する。2.87GHz の高周波を照射したときに磁気共鳴が起き、蛍光強度が減少する性質を利用して、他の蛍光物質と NV を含むダイヤモンドナノ粒子を区別し、選択的に検出する方法を開発する。開発した技術を使って細胞内、個体内でダイヤモンドナノ粒子の実時間選択的検出ができることを確認する。さらに磁気共鳴が起きる高周波の周波数は NV 結合の向きと外部磁場の向きに依存するという特徴を利用して、ダイヤモンドナノ粒子の向きを精密計測する方法を開発する。三軸磁場発生装置を使って複数の向きから磁場を印加し、照射する高周波の周波数を変化させながら蛍光強度の変化(ODMR スペクトル)を計測する。理論から得られる ODMR スペクトルと比較することで、ダイヤモンドナノ粒子の向きを決定する方法を確立する。ODMR スペクトルの計測には最低でも数十秒の時間がかかるので、高速計測する方法として照射する高周波の周波数を固定し、蛍光強度の時間変化を計測する。角度の決定はできないが、角度変化やゆらぎ情報を得ることができる。開発した技術を使って、細胞膜上、線虫の腸管表面、タンパク質試料に結合したダイヤモンドナノ粒子の蛍光強度計測から、回転運動や揺らぎを含む系の周波数特性を明らかにし、生理学的意義を考察する。

5. 研究成果・波及効果

(1) 光検出磁気共鳴顕微鏡の構築

5ms 毎の視野観察(40 μ m \times 40 μ m)と 1 μ s 毎の蛍光強度高速計測を同時に実施できる1分子顕微鏡システムを構築した。ODMR スペクトルを取得するために高周波コイルをステージ上に配置した。励起光と高周波の照射時間ならびにタイミングをナノ秒単位でパルス制御することで電子スピンのエネルギーレベル占有度を正確にコントロールし、信号強度を倍増することに成功した。ダイヤモンドナノ粒子の角度の決定のために、任意の方位に磁場を印可できる三軸磁場発生装置を実装すると共に(最大磁場強度 3mT、方位変更レート 1ms)、解析ソフトを開発した。また、当初の研究計画にはなかったが、試料に高周波を直接照射せずにレーザーの位相変調を通して蛍光強度を変化させる、Coherent Population Trapping を試みた。装置制御プログラムは完成したが、共鳴励起は NVC が補足した電子を強制放出させてしまうこと、位相変調を実施する機材が高周波印加によって出力変化してしまうこと、などの理由で実証には至らなかった。前者に関しては短時間パルス照射の適応、後者は出力一定となるように入射時のレーザー強度に変調をかける、などで解決できる可能性が高い。この方法が成功すれば、高周波照射なしでダイヤモンドの動きの計測が可能となるため、非常に画期的である。

(2) ダイヤモンドナノ粒子の調製

複数のメーカーから購入したダイヤモンドナノ粒子について、直径、蛍光強度、高周波を照射したときにその周波数に依存したきれいな ODMR スペクトルが得られるかという観点について検討

した。市販のいずれのダイヤモンドナノ粒子に含まれる NV⁻の密度が低く、明るいシグナルを得るためには直径の大きな(100 nm~200 nm)ダイヤモンドナノ粒子を使用する必要があることが分かった。そこでイオンを注入することで人為的に NV 数を増大させるための条件検討を行った。平均粒径 26 nm のダイヤモンドナノ粒子に、H、He、Li、N のイオン照射を実施した結果、 10^{13} He⁺イオン/cm²の注入量が、最も多くの NV を含むダイヤモンドナノ粒子を生成することが解った(論文投稿中)。イオン注入後のアニーリング条件、焼成条件の検討および、硝酸と硫酸の混液で処理することでダイヤモンドナノ粒子の表面のカルボキシル基化方法の確立、導入したカルボキシル基を利用して、アミノ基に特異的に反応するスルホ NHS 基、アビジンと特異的に結合するビオチン、非特異的な吸着を防ぐための PEG 修飾法を確立した。これらの方法を用い、ダイヤモンドナノ粒子を、抗体を介して培養細胞の膜タンパク質(EGF 受容体)に特異的に結合させることができるようになった。最近 Adamas 社から、NV を含有し、表面にカルボキシル基を持つ直径 100nm と 40nm のダイヤモンドナノ粒子の販売が開始された。Adamas 社のダイヤモンドナノ粒子を使うことで、イオン注入、アニーリング、焼成、カルボキシル基化までの操作が不要となり、実験を効率よく進めることができる。ごく最近、直径 4.8 nm の爆轟(ばくごう)法ナノダイヤモンドも確率は低いが NV を含み ODMR スペクトルが取得できることが分かった。NV を含む粒子のみを選り分けることができれば、使いやすい蛍光プローブとなる。

(3)生体分子の動きの観察

高周波照射を周期的にオンオフし、オン状態の画像とオフ状態の画像の差をとることで、NV を含むダイヤモンドナノ粒子からの蛍光を選択的に検出する方法を確立した。また、培養細胞内、線虫の腸管内、マウスの体内でもこの技術を使ってダイヤモンドナノ粒子を選択的にイメージングできることを確認した。三軸磁場発生装置を使って4方向から磁場を印加し ODMR スペクトルを計測することで、ダイヤモンドの向きを一義的に決定する方法を確立した。角度の決定精度はおおよそ1度である。この方法を使って、線虫腸管内のダイヤモンドの5分ごとのダイヤモンドナノ粒子の向きを決定し、回転運動の検出に成功した。また、A431 細胞表面の EGF 受容体に抗体を介して結合させたダイヤモンド粒子の回転運動の解析を行った。EGF 処理は回転ゆらぎを減少し、細胞骨格であるアクチンフィラメントを破壊すると回転ゆらぎが増大する結果が得られた(論文投稿中)。高速計測のために、ODMR スペクトルを取得せず、照射する高周波の周波数を固定し、蛍光強度の時間変化を計測することで角度変化やゆらぎ情報を得る方法を確立した。高速計測によって収集された蛍光強度時系列データをリアルタイムでスペクトル解析・モニターするシステム開発に成功し、バンド幅 10kHz の性能を確認した。この方法を使って心筋細胞膜表面のダイヤモンドナノ粒子の拍動にともなう角度変化を観察した結果、1 度程度しか角度変化をしていないことがわかった。きれいな ODMR スペクトルが取得できるダイヤモンドナノ粒子の割合が非常に少ないこと、ダイヤモンドナノ粒子の大きさの問題などまだ解決すべき問題はあがあるが、ダイヤモンドナノ粒子を蛍光プローブとして用いることで、これまで行うことができなかった選択計測、長時間観察、角度変化の計測などが可能となった。今後手法の改良を行い、ダイヤモンドナノ粒子を新しい蛍光プローブとした、生体分子機能解析法を普及させたい。

6. 研究発表等

雑誌 論文 計 15 件	(掲載済み一査読有り) 計 14 件 1. Katsunori Yogo, Taisaku Ogawa, Masahito Hayashi, Yoshie Harada, Takayuki Nishizaka and Kazuhiko Kinoshita Jr: Direct observation of strand passage by DNA-topoisomerase and its limited processivity. PLoS ONE 7 (2012) e34920, doi : 10.1371/journal.pone.0034920 http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0034920 2. Kohki Okabe, Noriko Inada, Chie Gota, Yoshie Harada, Takashi Funatsu and Seiichi Uchiyama: Intracellular temperature mapping with a fluorescent polymeric thermometer and fluorescence lifetime imaging microscopy. Nature Communications 3, ArticleNumber:705 (2012), doi : 10.1038/ncomms1714 http://www.nature.com/ncomms/journal/v3/n2/full/ncomms1714.html 3. Mami Nomura, Takeharu Nagai, Yoshie Harada and Tomomi Tani Facilitated intracellular transport of TrkA by an interaction with nerve growth factor. Developmental Neurobiology 2011 Jul;71(7):634-49., doi :10.1002/dneu.20879 http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dneu.20879/abstract 4. Kohki Okabe, Yoshie Harada, Junwei Zhang, Hisashi Tadakuma, Tokio Tani, and Takashi Funatsu: Real time monitoring of endogenous cytoplasmic mRNA using linear antisense 2' -O-methyl RNA probes in living cells. Nucleic Acids Research 39(4): e20 (2011), doi : 10.1093/nar/gkq1196 http://nar.oxfordjournals.org/content/39/4/e20.full?sid=7754908e-6829-42da-8001-63a2484f7d62 5. Katsunori Yogo, Taisaku Ogawa, Masahito Hayashi, Yoshie Harada, Takayuki Nishizaka and Kazuhiko Kinoshita Jr: Direct observation of strand passage by DNA-topoisomerase and its micrometre processivity PLoS One. (2012)April; 7(4): e34920, doi : 10.1371/journal.pone.0034920 6. Endo M, Tatsumi K, Terushima K, Katsuda Y, Hidaka K, Harada Y, Sugiyama H. : Direct Visualization of the Movement of a Single T7 RNA Polymerase and Transcription on a DNA Nanostructure. Angew Chem Int Ed Engl. (2012) Aug 27; 51(35) : 8778-8782, doi : 10.1002/anie.201201890 7. Yong-Woon Han, Tomoko Matsumoto, Hiroaki Yokota, Gengo Kashiwazaki, Hironobu Morinaga, Kaori Hashiya, Toshikazu Bando, Yoshie Harada, and Hiroshi Sugiyama: Binding of hairpin pyrrole and imidazole polyamides to DNA: relationship between torsion angle and association rate constants. Nucleic. Acids Research (2012) Oct 4; 40: 11510-11517, doi : 10.1093/nar/gks897 8. Ryuji Igarashi, Yohsuke Yoshinari, Hiroaki Yokota, Takuma Sugi, Fuminori Sugihara, Kazuhiro Ikeda, Hitoshi Sumiya, Shigenori Tsuji, Ikue Mori, Hidehito Tochio, Yoshie Harada, and Masahiro Shirakawa: Real-Time Background-Free Selective Imaging of Fluorescent Nanodiamonds in Vivo. Nano Letters (2012) Oct 15; 12: 5726-5732, doi : 10.1021/nl302979d 9. Hiroaki Yokota, Yuko Ayabe Chujo, and Yoshie Harada: Single-Molecule Imaging of the Oligomer Formation of the Nonhexameric Escherichia coli UvrD Helicase. Biophysical Journal (2013) February; 104: 924-933, doi : 10.1016/j.bpj.2013.01.014 10. Ling Chin Hwang, Anthony G Vecchiarelli, Yong-Woon Han, Michiyo Mizuuchi, Yoshie Harada, Barbara E Funnell and Kiyoshi Mizuuchi: ParA-mediated plasmid partition driven by protein pattern self-organization. EMBO J (2013) May; 2;32;(9):1238-49, doi : 10.1038/emboj.2013.34 11. Tsuyama T, Kishikawa J, Han YW, Harada Y, Tsubouchi A, Noji H, Kakizuka A, Yokoyama K, Uemura T and Imamura H : In vivo fluorescent adenosine 5'-triphosphate (ATP) imaging of Drosophila melanogaster and Caenorhabditis elegans by using a genetically encoded fluorescent ATP biosensor optimized for low temperatures. Analytical Chemistry (2013) Aug; 85(16):7889-96, doi: 10.1021/ac4015325. 12. Han YW, Kashiwazaki G, Morinaga H, Matsumoto T, Hashiya K, Bando T, Harada Y and Sugiyama H :Effect of single pyrrole replacement with β -alanine on DNA binding affinity and sequence specificity of hairpin pyrrole/imidazole polyamides targeting 5'-GCGC-3'. Bioorganic & Medicinal Chemistry (2013) Sep; 21(17):5436-41, doi : 10.1016/j.bmc.2013.06.005. 13. Yong-Woon Han, Yasuo Tsunaka, Hiroaki Yokota, Tomoko Matsumoto, Gengo Kashiwazaki, Hironobu Morinaga, Kaori Hashiya, Toshikazu Bando, Hiroshi Sugiyama and Yoshie Harada :Construction and
---------------------------	--

	<p>Characterization of Cy3- or Cy5-Conjugated Hairpin Pyrrole/Imidazole Polyamides binding to DNA in the Nucleosome. <i>Biomaterials Science</i>, (2013) Oct : 2 ,297-307, doi : 10.1039/C3BM60202H</p> <p>14. Yohsuke Yoshinari, Ziya Kalay, and Yoshie Harada : Observing the rotational diffusion of nanodiamonds with arbitrary nitrogen vacancy center configurations. <i>Phys. Rev. B</i>, (2013) Dec: 88(23), [8 pages], doi : 10.1103/PhysRevB.88.235206</p> <p>(未掲載) 計 1 件</p> <p>1. Yosuke Yoshinari, Shigeyuki Mori, Ryuji Igarashi, Takuma Sugi, Hiroaki Yokota, Kazuhiro Ikeda, Hitoshi Sumiya, Ikue Mori, Hidehito Tochio, Yoshie Harada, and Masahiro Shirakawa : Optically Detected Magnetic Resonance of Nanodiamonds in Vivo; Implementation of Selective Imaging and Fast Sampling. <i>Journal of Nanoscience and Nanotechnology</i></p>
<p>会 議 発 表 計 68 件</p>	<p>専門家向け 計 68 件</p> <p>1) Takuma Iwasa, Hiroaki Yokota, Ryuji Yokokawa and Yoshie Harada “Single-molecule imaging of ATPase by helicase with zero-mode waveguides”第 9 回国際学生セミナー 2011.3.7 芝蘭会館 京都</p> <p>2) Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota and Yoshie Harada, “DNA unwinding mechanism by Escherichia coli RecQ: implications for DNA replication.” <i>Biophysical Society 55th Annual Meeting 2011.3.5-9 Baltimore Convention Center, Baltimore ,U.S.A.</i> (ポスター発表)</p> <p>3) Hiroaki Yokota, Yuko A. Chujo and Yoshie Harada, “Single-molecule observation of DNA-helicase interactions.” <i>Biophysical Society 55th Annual Meeting 2011.3.5-9 Baltimore Convention Center, Baltimore, U.S.A.</i> (ポスター発表)</p> <p>4) 原田慶恵:「蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発」中央大学 生物物理学セミナー 第3回目 2011.6.7 中央大学理工学部 東京</p> <p>5) Yoshie Harada “Diamond particle probe for cell function analysis” Heidelberg-Kyoto Joint Symposium Crossing Boundaries: Stem Cells, Materials, and Mesoscopic Sciences 2011.7.21-23 Heidelberg, Germany (招待講演)</p> <p>6) Yoshie Harada “Development of a Novel Single-Molecule Imaging Technique Using Fluorescent Diamond Nanoparticles“ Intergroup Seminars Swiss Federal Institute of Technology Zurich (ETH) 2011.7.25 Zurich, Switzerland (口頭発表)</p> <p>7) 原田慶恵:「1分子イメージング顕微鏡の開発開始から20年」第 51 回生物物理若手の会夏の学校 2011.8.25-28 関西セミナーハウス 京都(招待講演)</p> <p>8) Yong-Woon Han, Ling-Chin Hwang, Anthony G. Vecchiarelli, Michiyo Mizuuchi, Barbara E. Funnell, Yoshie Harada, Kiyoshi Mizuuchi “Direct observation of P1 plasmid movement on an optical microscope” 第 49 回日本生物物理学会年会 2011.9.16-18 兵庫県立大学 姫路 (口頭発表)</p> <p>9) Yuya Miyazono, Masayuki Endo, Takuya Ueda, Hiroshi Sugiyama, Yoshie Harada, Hisashi Tadakuma “ Constructing DNA-kinesin hybrid-nanomachine using the DNA-tile scaffold” 第 49 回日本生物物理学会年会 2011.9.16-18 兵庫県立大学 姫路 (口頭発表)</p> <p>10) Takuma Iwasa, Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota, Ryuji Yokokawa, Yoshie Harada “Single-molecule visualization of a AAA+ DNA recombination ATPase with zero-mode waveguides toward elucidation of its hexamer formation” 第 49 回日本生物物理学会年会 2011.9.16-18 兵庫県立大学 姫路 (口頭、ポスター発表)</p> <p>11) 永井健治、原田慶恵:シンポジウム「1分子生物学と生化学の狭間に潜むナノシステム動作力学の理解を目指して」(オーガナイズ) 第 84 回日本生化学会大会 2011.9.21-24 国立京都国際会館</p> <p>12) 郷田千恵、岡部弘基、船津高志、内山聖一、原田慶恵:「生細胞の温度測定を可能にする蛍光性温度センサーの開発」2011 年 第1回バイオ単分子・水和ナノ構造合同研究会 2011.9.22-23 箱根 (口頭発表)</p> <p>13) Yoshie Harada “Fluorescent nanodiamonds for cell function analysis”</p>

	<p>The 5th International Workshop on Cell Regulations in Division and Arrest 2011.10.23-27 OIST, Okinawa (招待講演)</p> <p>14) Yoshie Harada “Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles and its application to biomolecule observation” 17th International Biophysics Congress 2011.10.30-11.3 Beijing, China (招待講演)</p> <p>15) 韓龍雲、松本朋子、横田浩章、柏崎玄伍、森永浩伸、橋谷かおり、坂東俊和、杉山弘、原田慶恵 : 「DNA 塩基配列特異的に結合する小化合物 Pyrrole-Imidazole Polyamide における Pyrrole と Imidazole の構造学的特徴」2012年 生体運動研究合同班会議 2012.1.8 筑波大学 (口頭発表)</p> <p>16) Yoshie Harada : ”Studies on biomolecules using single-molecule imaging and manipulation techniques” Asian Chemical Biology Initiative 2012 Hanoi Meeting 2012.2.26 Hanoi Deawoo Hotel, Vietnam (招待講演)</p> <p>17) 原田慶恵:「蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発」光・量子ビームによるナノダイナミクス応用技術調査専門委員会・研究会 2012. 3.4 愛媛大学 (口頭発表)</p> <p>18) 原田慶恵:「1分子イメージング技術を使った生体分子機能解析」第3回 ナノバイオ創薬研究シンポジウム 2012.3.14 京都大学 (招待講演)</p> <p>19) Yoshie Harada “Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles” Crossing Boundaries: Stem cells, Materials, Mesoscopic Sciences and Beyond 2012. 4. 20-21 Peking University, Beijing China (招待講演)</p> <p>20) 原田慶恵:「蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発」日本顕微鏡学会第 68 回学術講演会 2012.5.15 つくば国際会議場 (招待講演)</p> <p>21) Kohki Okabe, Seiichi Uchiyama, Noriko Inada, Yoshie Harada, Takashi Funatsu: “Imaging of temperature distribution in living cells” Joint Meeting of The 45th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists & The 64th Annual Meeting of the Japan Society for Cell Biology 2012.5.29 Kobe (ポスター発表)</p> <p>22) Yoshie Harada “Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles Gordon Research Conferences Single Molecule Approaches to Biology” 2012. 7. 15-20 Mount Snow Resort, West Dover, VT, USA (ポスター発表)</p> <p>23) Yong-Woon Han, Yoshie Harada “Characterization of protein-DNA complexes dynamics related to chromatin structure regulation using single-molecule techniques” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (招待講演)</p> <p>24) Hiroaki Yokota, Yoshie Harada “Single-molecule visualization of a non-hexameric helicase reveals active roles of its oligomeric forms in DNA unwinding” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (口頭発表)</p> <p>25) Yuya Miyazono, Masayuki Endo, Takuya Ueda, Hiroshi Sugiyama, Yoshie Harada, Hisashi Tadakuma “Multiple kinesin molecules coordinate to ensure the long-distance walking: a DNA-kinesin hybrid nanomachine study” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (ポスター発表)</p> <p>26) Kohki Okabe, Seiichi Uchiyama, Noriko Inada, Yoshie Harada, Takashi Funatsu: “Imaging of temperature distribution in living cells” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (口頭、ポスター発表)</p> <p>27) Yoshitaka Shirasaki, Nanako Shimura, Nobutaka Suzuki, Kazushi Izawa, Asahi Nakahara, Mai Yamagishi, Yoshie Harada, Shuichi Shouji, Ryuta Nishikomori, Osamu Ohara “Live- cell secretion imaging assay of the inflammatory cytokine from human monocytes” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (ポスター発表)</p> <p>28) Takeya Masubuchi, Hisashi Tadakuma, Masayuki Endo, Hiroshi Sugiyama, Yoshie Harada, Takuya Ueda “Construction and functional analysis of DNA origami base DNA-RNAP hybrid nanostructure” 第 50 回日本生物物理学会年会 2012.9.22-24 名古屋大学 (ポスター発表)</p> <p>29) 原田慶恵:「1分子イメージング技術を使ったタンパク質-DNA 複合体ダイナミクスの解析」2012年度第1回バイオ単分子研究会 2012.10.5 中山平 宮城 (口頭発表)</p> <p>30) Yoshie Harada “Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles” Paradigm Innovation in Biology: Novel Strategy and Thinking Academia Sinica 2012.10.17-18 Taipei, Taiwan (ポスター発表)</p> <p>31) 原田慶恵:「生体分子1個が働く様子を光学顕微鏡で見る」東北大学多元物質科学研究所セミナー</p>
--	---

	<p>ー 2012.12.3 東北大学 (招待講演)</p> <p>32) 横田 浩章, 原田 慶恵:「大腸菌非六量体型 DNA ヘリカーゼ UvrD は多量体で DNA を巻き戻す」分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (口頭発表)</p> <p>33) 横田 浩章, 原田 慶恵:「大腸菌非六量体型 DNA ヘリカーゼ UvrD は多量体で DNA を巻き戻す」分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (ポスター発表)</p> <p>34) Mizuuchi Kiyoshi, Vecchiarelli Anthony, Hwang Ling Chin, Neuman Keir, Han Yong-Woon, Biesso Arianna, Ivanov Vassili, Harada Yoshie, Funnell Barbara: "Plasmid partition and cell division control via ATP-driven protein distribution pattern self-organization on bacterial intracellular surfaces" 分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (口頭発表)</p> <p>35) Mizuuchi Kiyoshi, Vecchiarelli Anthony, Hwang Ling Chin, Neuman Keir, Han Yong-Woon, Biesso Arianna, Ivanov Vassili, Harada Yoshie, Funnell Barbara: Plasmid partition and cell division control via ATP-driven protein distribution pattern self-organization on bacterial intracellular surfaces 分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (ポスター発表)</p> <p>36) 韓 龍雲, 横田 浩章, 松本 朋子, 森永 浩伸, 柏崎 玄伍, 橋谷 かおり, 坂東 俊和, 原田 慶恵, 杉山 弘: GCGC 配列を認識するヘアピン型ピロロール-イミダゾールポリアミドの DNA に対する親和性はピロロールを β-アラニンに置換することで向上する 分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (ポスター発表)</p> <p>37) 森 重之, 五十嵐 龍治, 横田 浩章, 白川 昌宏, 吉成 洋祐, 原田 慶恵: 蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発 分子生物学会 2012.12.11-14 福岡国際会議場・マリンメッセ福岡 (ポスター発表)</p> <p>38) 横田浩章, 原田慶恵: 大腸菌非六量体型 DNA ヘリカーゼ UvrD の多量体形成の 1 分子イメージング 生体運動研究合同班会議 2013.1.13 広島大学 (口頭発表)</p> <p>39) 韓龍雲, 横田浩章, 有吉真理子, 岩佐拓磨, 津中康央, 平松 亮, 小野輝男, 横川隆司, 原田慶恵: ナノ開口基板を用いた SRAドメインのヘミメチル CpG 認識機構の解析 2013.1.13 生体運動研究合同班会議 広島大学 (口頭発表)</p> <p>40) 原田慶恵: 蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った新規1分子イメージング法の開発光・量子ビームによるナノダイナミクス応用技術調査専門委員会・第 2 回研究会 2013.1.22 ホテルエコノ福井駅前 福井 (口頭発表)</p> <p>41) Yoshie Harada: "Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles and its application to biomolecule observation" Asian Chemical Biology Initiative 2013 Bangkok Meeting 2013.1.27 Pullman Bangkok Hotel G Bangkok, Thailand (口頭発表)</p> <p>42) Kohki Okabe, Seiichi Uchiyama, Noriko Inada, Yoshie Harada, Takashi Funatsu. "Imaging of temperature distribution in a living cell" The 2013 Biophysical Society 57th Annual Meeting, 2013.2.2-6 Philadelphia USA (口頭発表)</p> <p>43) Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota, Mariko Ariyoshi, Yasuo Tsunaka, Takuma Iwasa, Ryuji Yokokawa, Ryo Hiramatsu, Daichi Chiba, Teruo Ono, Yoshie Harada "Characterization of SRA-methylated DNA complexes dynamics related to chromatin structure regulation." The 2013 Biophysical Society 57th Annual Meeting, 2013.2.2-6 Philadelphia USA (ポスター発表)</p> <p>44) Yoshie Harada "Development of a new fluorescence imaging technique using diamond nanoparticles. The 14th International Membrane Research Forum", 2013. 3.17 京都 (招待講演)</p> <p>45) Yoshie Harada "Development of a New Fluorescence Imaging Technique Using Diamond Nanoparticles." University System of Taiwan (UST)-iCeMS Joint Symposium, 2013.5.16 iCeMS, Kyoto (口頭発表)</p> <p>46) Yoshie Harada "Development of a novel single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles." 8th Asian Biophysics Association (ABA) Symposium, 2013. 5.26-29 Jeju, Korea (招待講演)</p> <p>47) Yohsuke Yoshinari, Shingo Sotoma, Yuta Kumiya, Takuma Sugi, Ryuji Igarashi, Hidehito Tochio, Masahiro Shirakawa, Yoshie Harada "Optically Detencted Magnetic Resonance for Fluorescent Single Nanodiamond in C.elegance" 新学術領域研究 少数性生物学—個と多数の狭間が織りなす生命現象の探求— 第五回領域会議 2013.6.15-16 琵琶湖クラブ 滋賀 (ポスター発表)</p> <p>48) 原田慶恵「ナノ開口を使った DNA と DNA 結合タンパク質の相互作用の 1 分子観察」2013 年度第 1 回バイオ単分子研究会 2013.8.2 会津若松 (口頭発表)</p>
--	--

<p>49) Yoshie Harada “Development of a new single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles.” COLD SPRING HARBOR ASIA New Advances In Optical Imaging Of Live Cells And Organisms 2013.8.20–23 Suzhou, China (招待講演)</p> <p>50) 原田慶恵:「1分子イメージング技術を使った生体分子機能解析」:「生物医工学サロン」2013.9.4 京都大学再生医科学研究所 (招待講演)</p> <p>51) Ryuji Igarashi, Yohsuke Yoshinari, Hiroaki Yokota, Masahiro Shirakawa and Yoshie Harada “Development of a new single-molecule imaging technique using fluorescent diamond nanoparticles and its application to bioimaging” 2013 JSAP–MRS Joint Symposia 2013.9.16–20 Kyoto Doshisha Univ. (招待講演)</p> <p>52) Ryuji Igarashi, Yuta Kumiya, Takuma Sugi, Fuminori Sugihara, Hidehito Tochio, Yohsuke Yoshinari, Yoshie Harada and Masahiro Shirakawa “Optically detected magnetic resonance spectroscopy of nitrogen-vacancy centers for subnanoscopic measurement in vivo” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (招待講演)</p> <p>53) Yasuko Osakada and Yoshie Harada “X-ray excited optical luminescence via bio-molecule directed metal clusters.” 第 51 回日本生物物理学学会 2013.10.28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>54) Hidenori Koizumi, Yasuko Osakada and Yoshie Harada “The localization of actin-related mRNAs in growth cone at a single molecule level” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>55) Hiroaki Yokota, Daisuke Tone, Yong-Woon Han, Yoshie Harada and Kaoru Sugawara “Single-molecule direct visualization of the mammalian nucleotide excision repair protein XPC.” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>56) Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota, Mariko Ariyoshi, Yasuo Tsunaka, Takuma Iwasa, Ryuji Yokokawa, Ryo Hiramatsu, Daichi Chiba, Teruo Ono and Yoshie Harada “Characterization of SRA-DNA complex using Zero mode waveguides” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>57) Takuma Iwasa, Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota, Ryuji Yokokawa, Ryo Hiramatsu, Teruo Ono and Yoshie Harada “Single-molecule visualization of RuvB oligomer for characterizing a AAA+ class hexameric ATPase with zero-mode waveguides” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>58) Yohsuke Yoshinari, Yuta Kumiya, Takuma Sugi, Ryuji Igarashi, Shingo Sotoma, Masahiro Shirakawa and Yoshie Harada “Optically detected magnetic resonance for fluorescent single nanodiamond in cell and c. elegance.” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>59) Takeya Masubuchi, Hisashi, Tadakuna, Masayuki Endo, Hiroshi Sugiyama, Yoshie Harada and Takuya Ueda “Construction and functional analysis of DNA origami base DNA-RNAP hybrid nanomachine” 第 51 回日本生物物理学学会 2013 10. 28–30 国立京都国際会館 (ポスター発表)</p> <p>60) Yoshie Harada “Optically Detected Magnetic Resonance of Nanodiamonds in vivo” UST-Kyoto University iCeMS International Symposium 2013.11.18–19 National Chiao Tung University, Hsinchu Taiwan (口頭発表)</p> <p>61) 原田慶恵:「蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った生体分子イメージング法の開発」応用物理学会・量子エレクトロニクス研究会 「バイオ・メディカルフォトニクス:基礎と応用の最前線」 2013.12.22 上智大学軽井沢セミナーハウス (招待講演)</p> <p>62) Yoshie Harada “Studies on Biomolecules using Single-Molecule Imaging Techniques” Kyoto University–University of Bristol Symposium Nanoscience: From high-speed AFM to 4π Holographic AFM 2014.1.10 iCeMS, Kyoto (招待講演)</p> <p>63) Yoshie Harada “Characterization of Protein-DNA complexes dynamics using Single-Molecule Imaging Techniques Asian Chemical Biology Initiative” 2014 Manila Meeting, 2014.1.25–27 Manila Philippines (口頭発表)</p> <p>64) Ling Chin Hwang, Anthony G. Vecchiarelli, Yong Woon Han, Michiyo Mizuuchi, Yoshie Harada, Barbara E. Funnell, Kiyoshi Mizuuchi “Para Protein Pattern Formation Drives Bacterial Plasmid Segregation” Biophysical Society 58th annual meeting 2014.2.15–19 San Francisco, CA (ポスター発表)</p>

	<p>65) Kohki Okabe, Yoshie Harada, Takashi Funatsu “Real-Time Monitoring of mRNA Decay in Living Cells” Biophysical Society 58th annual meeting 2014.2.15-19 San Francisco, CA (ポスター発表)</p> <p>66) Takuma Iwasa, Yong-Woon Han, Hiroaki Yokota, Ryuji Yokokawa, Teruo Ono, Ryo Hiramatsu, Yoshie Harada “Single-Molecule Visualization of Ruvb Origomer for Charactorizing a AAA+ Class Hexameric Atpase with Zero-Mode Waveguides” Biophysical Society 58th annual meeting 2014.2.15-19 San Francisco, CA (ポスター発表)</p> <p>67) Yong-Woon Han, Tomoko Matsumoto, Hiroaki Yokota, Yasuo Tsunaka, Gengo Kashiwazaki, Hironobu Morinaga, Kaori Hashiya, Toshikazu Bando, Hiroshi Sugiyama and Yoshie Harada “Construction and Characterization of Cy3- or Cy5-Conjugated Hairpin Pyrrole/Imidazole Polyamides Binding to DNA in the Nucleosome” Biophysical Society 58th annual meeting 2014.2.15-19 San Francisco, CA (ポスター発表)</p> <p>68) 吉成洋祐 蛍光ダイヤモンドナノ粒子を使った光検出磁気共鳴イメージング法と生体応用、第 61 回応用物理学会春季学術講演会 2014.3.17-20 青山学院大学相模原キャンパス(招待講演)</p>
図書 計 5 件	<p>1) 原田慶恵「ダイヤモンドナノ粒子を使った新しい生体分子蛍光イメージング法の開発」現代化学東京化学同人 No.511 2013 年 10 月 42-46 (2013)</p> <p>2) 枋尾豪人、外間進悟、原田慶恵「ダイヤモンド NVC を使った新しい生体・細胞計測法」生化学 第 86 巻第 2 号 pp145-153 (2014) (新規報告)</p> <p>3) 原田慶恵「一分子研究法」生化学事典、朝倉書店 印刷中</p> <p>4) 原田慶恵「1 分子イメージングのプローブ」「1 分子生物学」化学同人印刷中(新規報告)</p> <p>5) 原田慶恵「DNA 結合タンパク質」「1 分子生物学」化学同人 印刷中(新規報告)</p>
産業 財産 権 出願・ 取得 状況 計 2 件	<p>国名 日本 種別 特許 名称 ナノダイヤモンド粒子およびその製造方法、ならびに蛍光分子プローブおよびタンパク質の構造解析方法 出願日 平成 24(2012)年 10 月 12 日 出願番号 特願 2012-226721 発明者 白川昌宏、外間進悟、五十嵐隆治、原田慶恵 出願人 独立行政法人科学技術振興機構 (新規報告)</p> <p>国際公開番号:W0 2014/058012 (国際公開日:2014 年 4 月 17 日予定) 発明の名称:「ナノダイヤモンド粒子およびその製造方法、ならびに蛍光分子プローブおよびタンパク質の構造解析方法」 国際出願番号:PCT/JP2013/077591 (国際出願日:2013 年 10 月 10 日) 発明者:白川昌宏、外間進悟、五十嵐龍治、原田慶恵 出願人:独立行政法人科学技術振興機構</p>
Web ページ (URL)	<p>1) 京都大学物質-細胞統合システム拠点のホームページのトップページにて、本研究プログラムが採択されたことについて発表した(H22) http://www.icems.kyoto-u.ac.jp/j/index.html</p>
国民 との 科学・ 技術 対話 の実 施状 況	<p>1) サイエンスカフェ: アート、サウンド、サイエンスー「ちょっとブルブルしませんか？」平成 23 年 6 月 4 日(土)、京都 河原町 VOX ビル、一般の大人対象、参加者 30 人 石の微粒子のブラウン運動の映像を鑑賞し、その動きについて議論し、ブラウン運動について理解を深める</p> <p>2) 平成 23 年京都大学愛媛講演会「生命とは何か～物質と細胞をつなぐ視点から～」にて「分子1個の動きを光学顕微鏡で見る」という演題で講演、平成 23 年 9 月 18 日(日)、愛媛県松山全日空ホテル、高校生を含む一般市民、参加人数 300 人</p> <p>3) 小中高向け授業・実習: 「第6回女子中高生のための関西科学塾」で「DNA を顕微鏡で観察してみ</p>

様式21

	<p>よう」という実習を行った、平成23年10月22日(土)、女子中高生対象、参加者8名</p> <p>4) 小中高向け授業・実習:「第7回女子中高生のための関西科学塾」で「DNAを顕微鏡で観察してみよう」という実習を行った、平成24年10月21日(土)、女子中高生対象、参加者10名(新規報告)</p> <p>5) 「第8回女子中高生のための関西科学塾」の実行委員として、年間6回(プログラムA~F)のイベントを企画した。そのうち平成26年3月15日(土)16日(日)に1泊2日で行われたプログラムFにおいて、「DNAを顕微鏡で観察してみよう」という実習を担当した。また成果発表会のための実習結果のまとめの指導を行った。そのほか、父兄や教員とイベントの企画についての意見交換を目的とした交流会に参加した。実習参加者8名、関西科学塾全6回の参加延べ人数中学生319人、高校生261人、教員・父兄204人</p>
<p>新聞・ 一般 雑誌 等掲 載計 0 件</p>	
<p>その他</p>	

7. その他特記事項