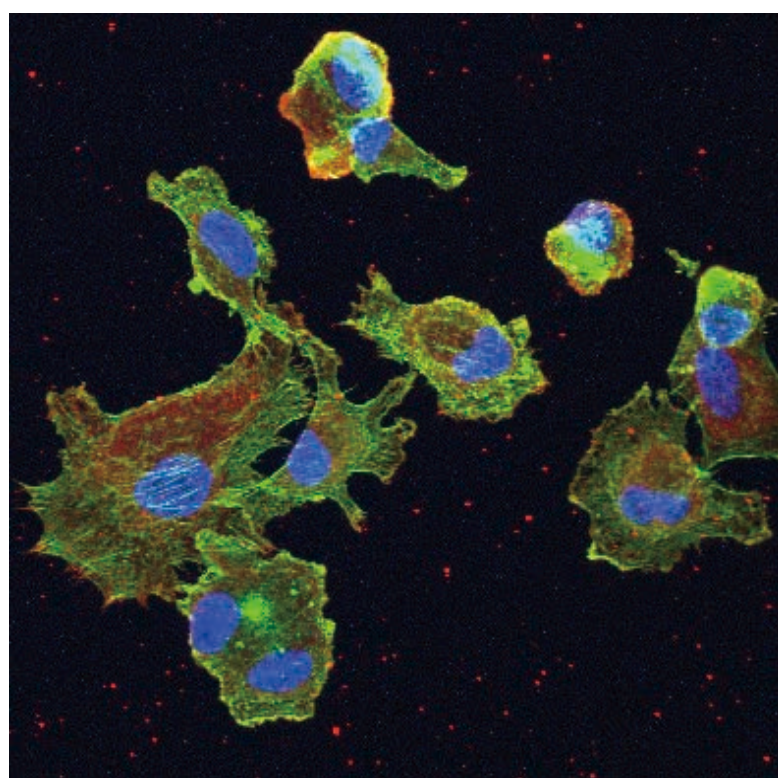




東京工業大学
物質理工学院 材料系(C群)
ライフエンジニアリングコース
林研究室

実験・理論・情報科学の融合による
バイオ界面の研究



2020年版

研究内容

研究室の風景

研究業績

メンバーの声 & 卒業生の進路

連絡先: 准教授 林 智広

電話: 045-924-5400

神奈川県横浜市緑区長津田町4259 G1-1010 (ポストG1-10)

tomo@mac.titech.ac.jp <http://lab.spm.jp/>



研究紹介

研究室の最終ミッション

- ▶ 実験、計算科学、情報科学を融合した新しいバイオマテリアル開発
- ▶ 人工物と生体分子・細胞・組織の界面における分子プロセスの全容解明

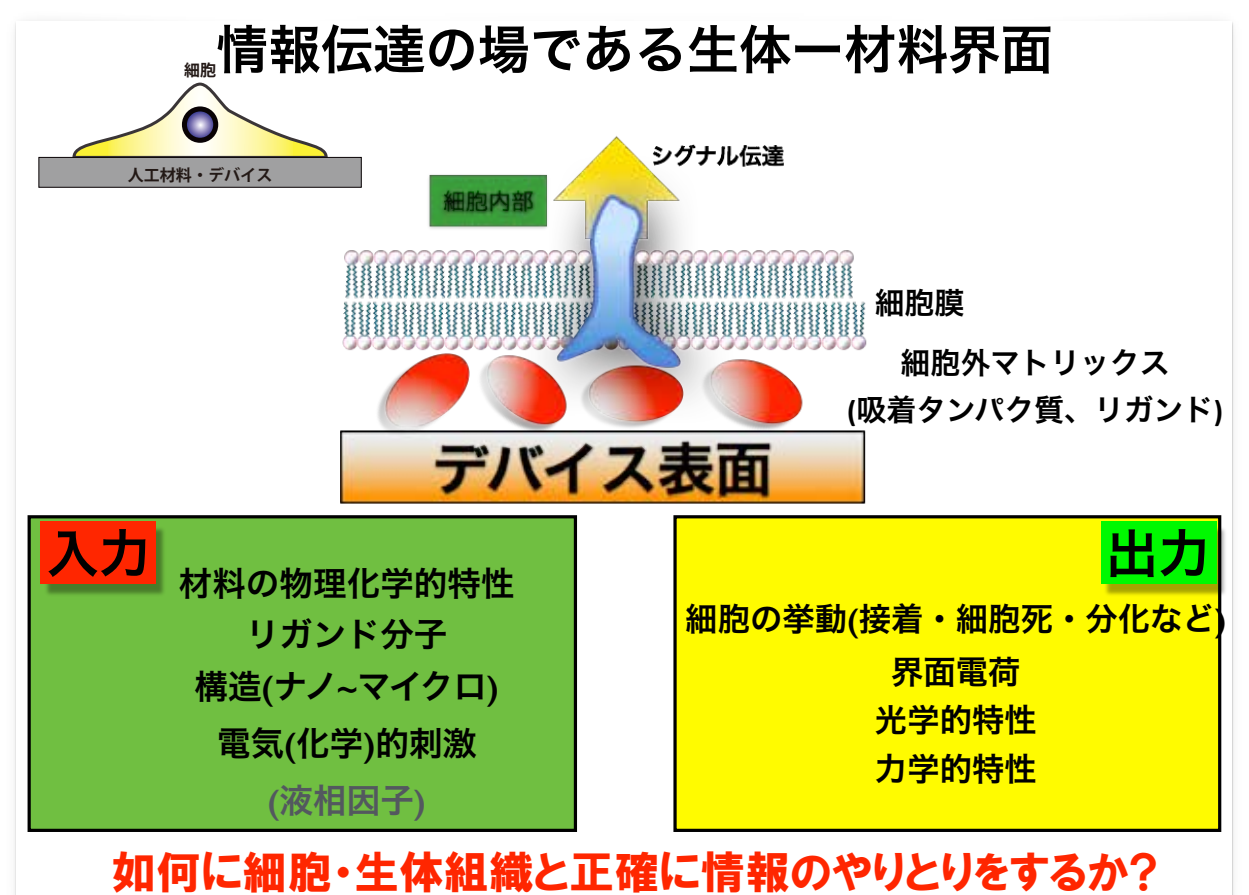
そのためにはバイオインターフェースの解析のための新しい基盤技術が必要

私たちの身の回りを見回すと、衣服、アクセサリ、化粧品、コンタクトレンズなど、日常生活において、多くのものが我々の体と直接接していることが分かります。医療においても、インフルエンザなどへの罹患を迅速に検査するバイオセンサー、体外で手術中の患者の血液を一時的に循環させる役割を持つ人工心肺装置から、長期間にわたって、体内で用いられる、ペースメーカー、人工血管、人工心臓弁などの人工臓器まで、これからの高齢化社会での医療では体と接して動作するデバイスの安全性が求められます。さらに、最近注目を集めている再生医療では、細胞を培養し、組織を形成するための足場材料が細胞の機能・挙動の制御のために重要な役割を果たします。上記にいくつかの例を挙げましたが、アレルギー、拒否反応、さらには人命に関わる血栓形成などは全て、材料と細胞・生体組織との界面が起点となります。我々は この界面での分子プロセスを解析するためのオリジナルの装置を開発し、情報科学(機械学習・相関解析など)との融合によってバイオインターフェースにおける分子プロセスの新しい解釈を試みています。

どの様に材料と、細胞さらに生きている組織との界面を観察するのか？

生体分子、細胞と人工材料の界面の分子プロセスを解析する技術は非常に限られており、自分たちで発明・構築していくことが必要です。

林研究室ではナノスケールで分子の構造を可視化するプローブ顕微鏡技術と近接場光学を利用して、タンパク質の1分子診断、細胞-材料の埋もれた界面の解析を目指します。



オープンキャンパスではこれらの装置を一般公開しておりますので、ぜひお越しになって下さい。

東工大すすかけ台キャンパス G1棟 (生協の前の建物) 10階1010室 (林 教員室)

TEL: 045-924-5400

e-mail: tomo@mac.titech.ac.jp

今までの研究成果・現在の研究内容

自己組織化単分子膜の構造解析

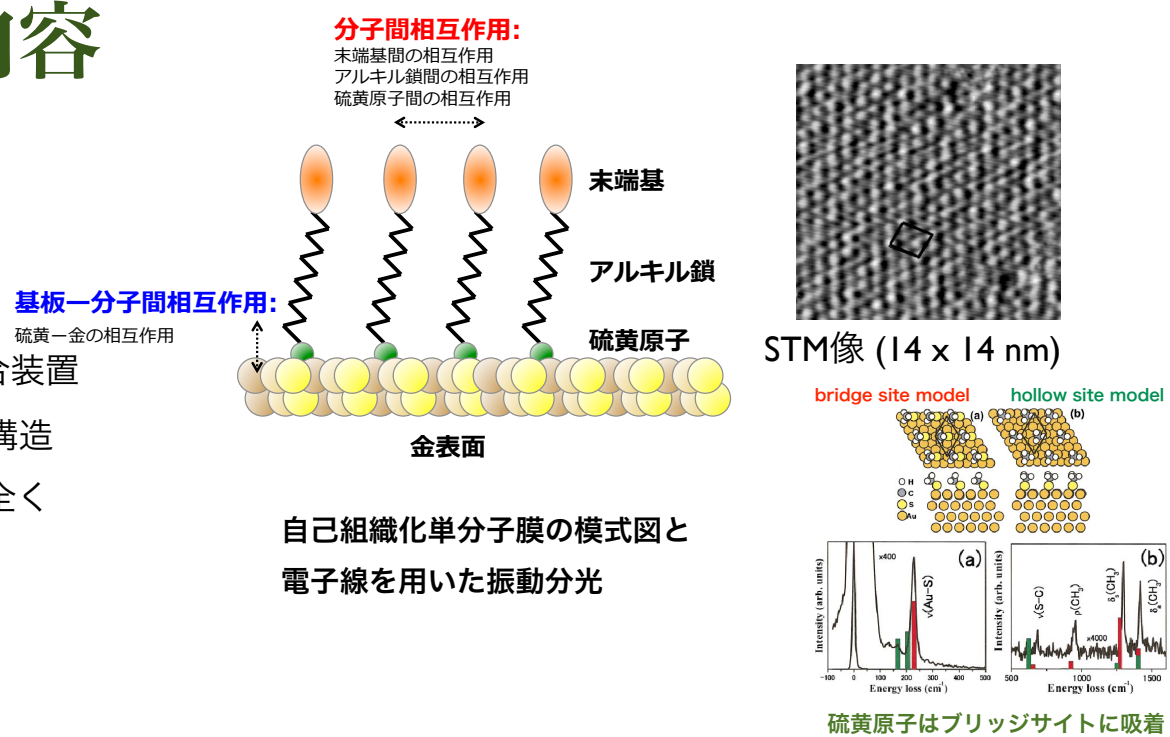
硫黄原子の位置の決定～単分子膜の応用へ向けての一里塚

走査型トンネル電子顕微鏡(STM)、電子線を用いた振動分光(HREELS)の複合装置

を用いて、1980年代から議論の対象であった自己組織化単分子膜(SAM)の構造

解析を行いました。その結果、吸着サイトは従来提唱されていた位置とは全く

異なる事が、振動分光、第一原理計算を用いて明らかにしました。



自己組織化単分子膜のバイオインターフェースへの応用

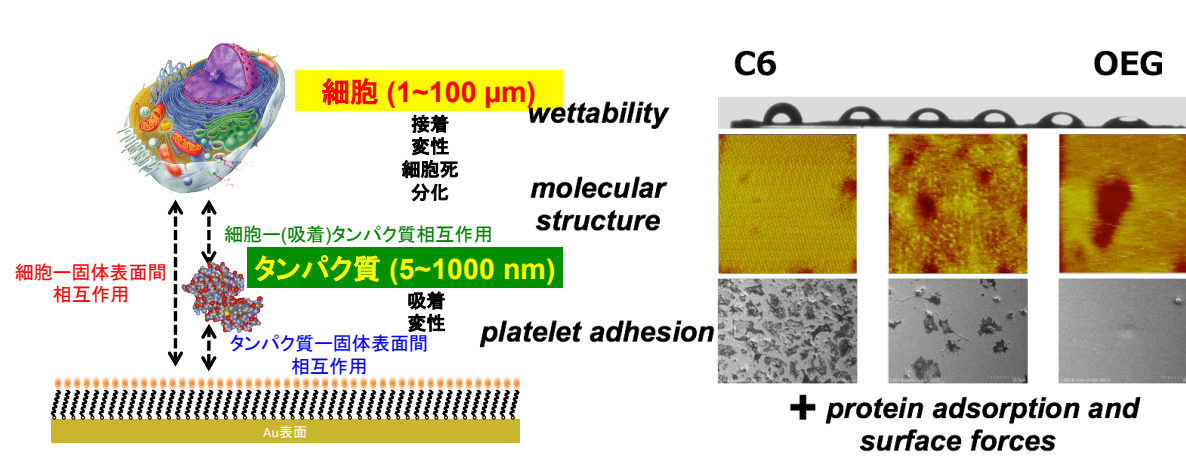
原子レベルで定義された表面を生体分子・細胞はどの様に見るか?

表面上での官能基の配置が明確である自己組織化単分子膜(SAM)は、有機物

のモデル表面として理想的なプラットフォームとなります。我々はSAMを用

いて、材料に吸着したタンパク質、細胞の挙動を系統的に調べ、界面での分

子プロセスを決める要因を探ってきました。



バイオインターフェースにおける水分子の役割

生体適合性の物理的起源の解明から材料設計へのフィードバック

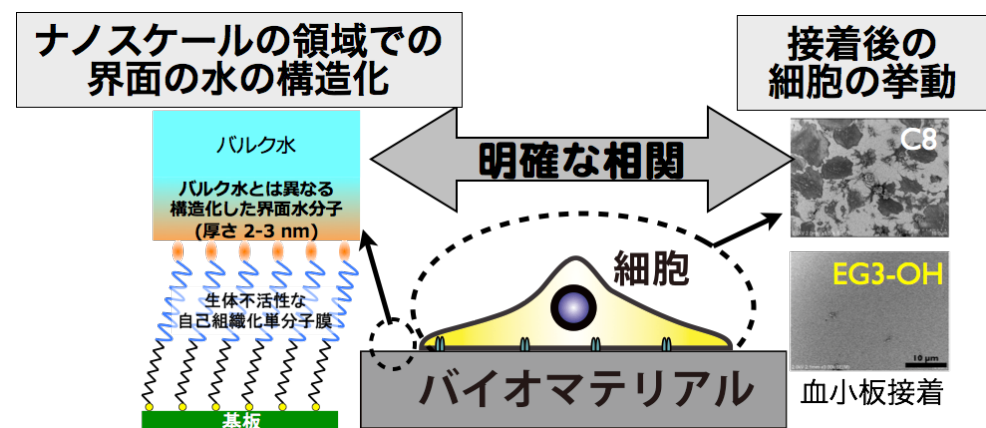
生体分子の機能発現から、材料の生体適合性に至るまで、界面における水分子

の役割に関しては多くの議論がされてきましたが、我々は原子間力顕微鏡

(atomic force microscopy: AFM)、表面及び探針増強ラマン分光法を用いた界面

水分子の解析によって、バイオインターフェースにおける水分子の役割の解明を

目指しています。



バイオ分子の単一分子力学測定

生体分子の分子認識の機構解明~なぜ生体分子の分子認識は正確なのか?

タンパク質、酵素、糖鎖、DNAなどの生体分子は我々の体内で分子認識を行い、生体

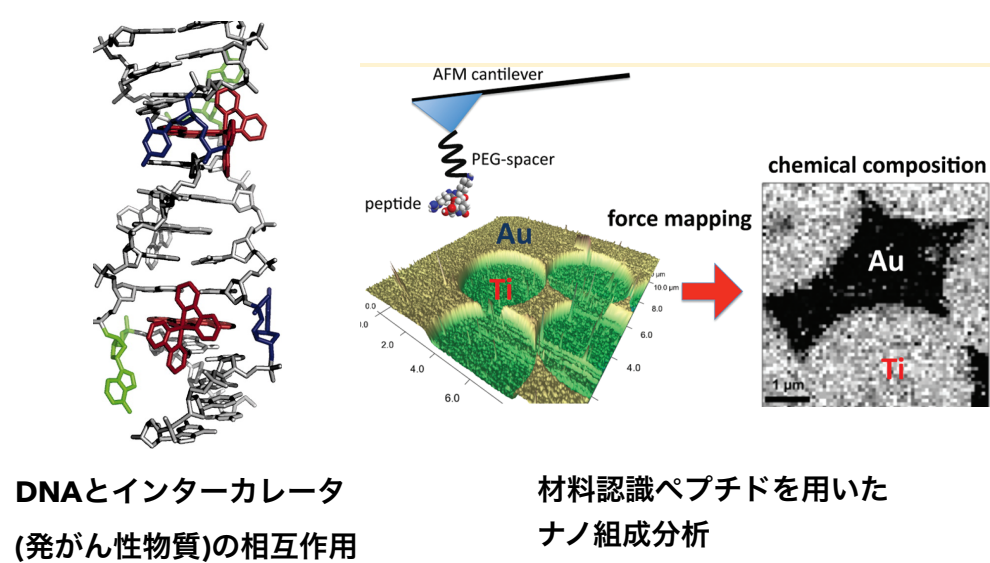
の恒常性を保っています。とても分子濃度が高い(100 mg/mL)というドロドロの溶液

の中で、なぜこれらの分子が平行して間違ふことなく、分子認識をすることが出来る

のか?この問に答えるために我々は原子間力顕微鏡を用いた単一分子力学測定、蛍光

観察などを組み合わせて、「分子認識のトライアル&エラーのプロセス」を直接観察

します。



プローブ顕微鏡とナノフォトリクスの融合

我々オリジナルの界面分析手法の開発

ナノスケールの分解能で材料の表面の分析を行う手法は限られていま

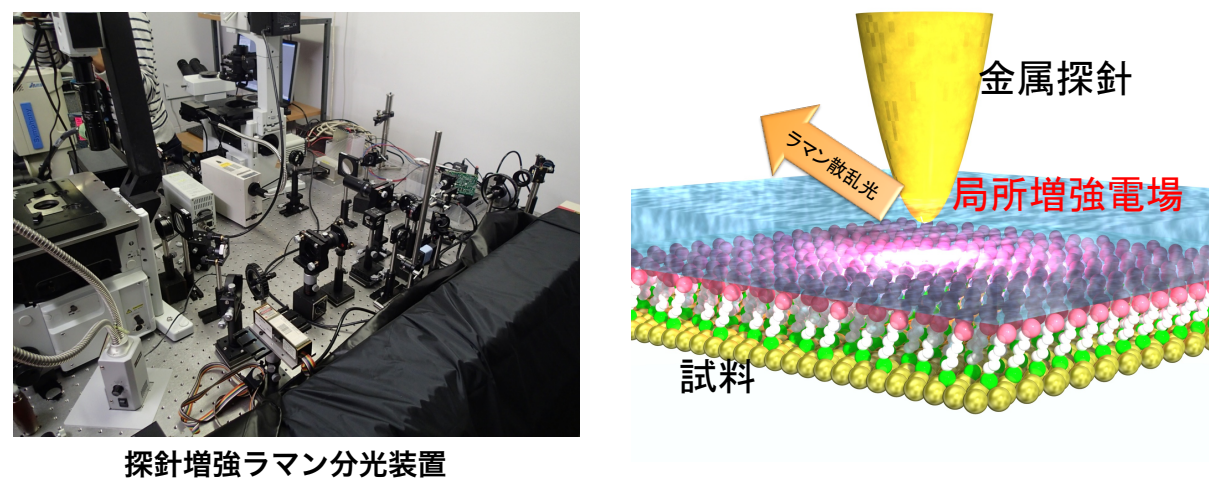
す。そのために我々はオリジナルの探針増強ラマン分光装置を開発致

しました。この装置によって、生体膜近傍の局所的な水和構造の分

析、タンパク質分子の1分子診断などのバイオ分野の研究課題に加

え、摩擦、静電気の発生など様々な界面現象の解析、そのメカニズム

の解明に取り組んでいます。



マテリアルインフォマティクスを用いたバイオマテリアルの創成

ビッグデータを利用して材料を作る

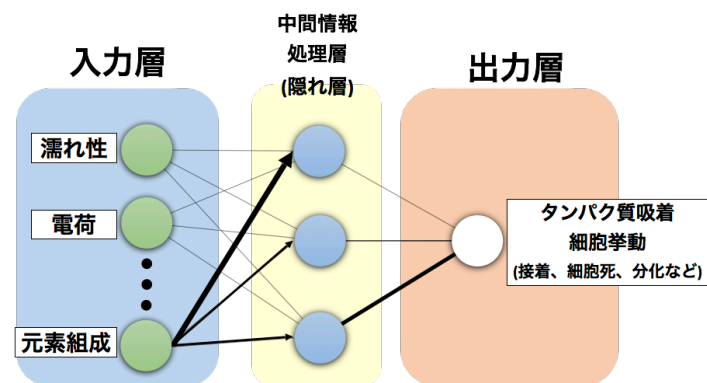
材料の物理化学的特性と細胞挙動の相関は非常に複雑です。我々は機械学

習を用いて過去の実験データを網羅的に解析し、今まで試行錯誤的に行わ

れてきたバイオマテリアル開発から脱却し、"はずれのない"材料開発スト

ラテジーの開発を目指しています。

人工ニューラルネットワーク(Artificial neural network: ANN)を用いた機械学習



プロフィール (林 智広)



専門

表面・界面科学、走査型プローブ顕微鏡、
バイオインターフェース、マテリアルインフォマティクス

これまでの経歴

- 1974年 横浜生まれ
- 1997年 早稲田大学理工学部応用物理学科卒業
- 2000年 筑波大学工学研究科物質工学系中退(修士号取得)
- 2003年 ハイデルベルグ大学 物理化学科 応用物理化学専攻卒業 (Ph.D. 取得)
- 2003年 東京工業大学大学院 総合理工学研究科 産学官連携研究員
- 2006年 独立行政法人 産業技術総合研究所 常勤研究員
- 2007年 独立行政法人 理化学研究所 基幹研究所 揺律機能研究チーム 客員研究員
- 2007年 東京工業大学大学院 総合理工学研究科 物質電子化学専攻 助教
- 2010年 同准教授、現在に至る

その他所属

独立行政法人 理化学研究所 Kim表面界面科学研究チーム 客員研究員 (2010-)
株式会社 三和電機製作所 外部研究員 (2007-)
JST さきがけ研究員 (2017-)

得意なこと

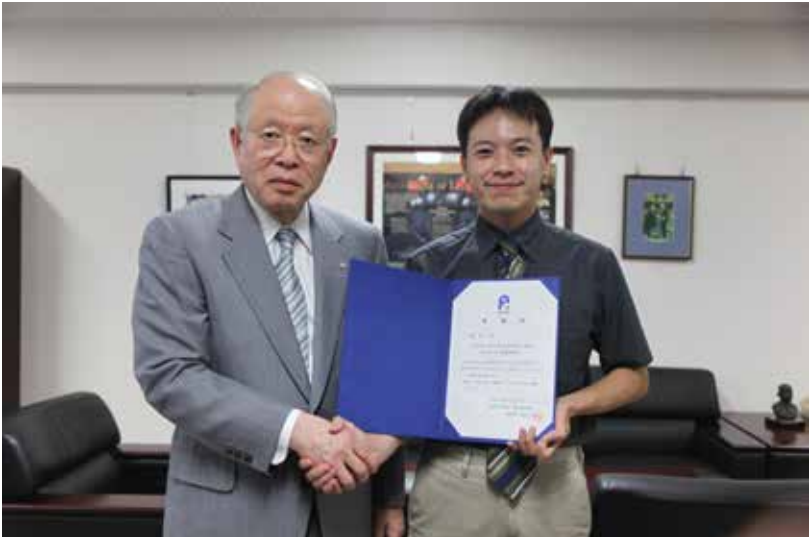
プローブ顕微鏡を中心とする装置開発、アナログ回路の設計、計測制御、簡単な理論計算。古典的な分子シミュレーション、真空チャンバーのリーク探し、除振・防振(自宅も含む)、ギター演奏、小・中・高校生向け科学実験、幼児用のおもちゃ製作

担当授業

Nanotechnology & Nanoscience
ナノバイオデバイス・材料特論、高分子化学、生体高分子材料

受賞歴

- 平成18年 (2006年) 独立行政法人 産業技術総合研究所 研究業務貢献賞
- 平成19年 (2007年) 応用物理学会 有機バイオSPM研究会 最優秀ポスター発表賞
- 平成20年 (2008年) MRS Fall Meeting Best Poster Award
- 平成22年 (2010年) 東京工業大学 挑戦的研究賞
- 平成23年 (2011年) 高分子学会 旭化成賞(第1回)
- 平成23年 (2011年) "Seeing at nanoscale" Best Poster Award
- 平成30年 (2018年) 日本学術振興会 第174委員会 若手研究者賞
- 平成31年 (2019年) 東京工業大学 教育賞 実践型アントレプレナー人材育成プログラム (PEECs) の開発



研究室の雰囲気:

週に1回のゼミ(論文紹介および研究進捗報告)を行っています。
また留学生も多いため、これらのゼミは全て英語で行っています。

その他、プローブ顕微鏡、近接場光学、振動分光、情報科学など新しい知識が必要になった際には、その都度自主ゼミ・個別ディスカッションを行っています。

我々は理化学研究所 Kim表面界面科学研究チーム、その他多数の企業と連携して研究を進めており、定期的に進捗報告(+飲み会)を開催しています。

研究室の雰囲気を掴むためには是非、学生とも話をしてみてください。

本研究室を志望する学生へのメッセージ:

大学院入試:

物理化学、材料科学を中心として、物理、電子工学、機械工学など物理のバックグラウンドを持つ学生も幅広く募集致します。
入試問題では専門科目で化学系と物理系のどちらかを選択可能です。
(過去の入試問題は東工大WEBサイトからダウンロード可能です)
詳しくは学務HPの募集要項をご覧ください。

研究生活について:

本研究室での研究は物理、生物、化学と様々な分野の知識が要求されます。また、研究テーマによってはプローブ顕微鏡、光学系を含む実験装置を組み立てるための知識も必要とされます。そのためには日々の研究はもちろん、様々な研究者とのディスカッションを積極的に行う事が必要となります。学生は最大限に本研究室の環境を利用して、研究を最大限に楽しみ、研究者・社会人としての成長を遂げています。

博士課程への進学について:

当研究室での研究は物理、バイオ、化学の融合領域の研究であり、メンバーもバイオ界面の構築(材料)、測定(装置開発も含む)まで、様々な技術の習得が必要となり、大半の学生が博士課程に進んでおります。

また、これからのグローバル化社会で最先端の研究・開発で世界を舞台に活躍するためには、どうしても"研究者としてのパスポート"である博士号が必要となります。
東京工業大学では修士入学後、最短3年で博士号を習得する「博士一貫コース」が設けられています。本研究室は将来、自分の技術で新世界を開拓しようと思っているチャレンジ精神にあふれた学生をお待ちしています。

林研究室では博士課程進学の学生は、日本学術振興会、文部科学省、民間の財団、学内の奨学金などにより、完全に経済的に自立して研究に集中できる環境が整っています。

留学について:

林准教授は留学経験がありますので、留学に関する相談も随時受け付けています。東工大あるいはリーディング大学院の留学プログラムも多数ありますので、是非積極的にお問い合わせください。

学生の受賞 (2016-)

Mondarte, E. A. Q. (2019). Detection of streptavidin-biotin intermediate metastable states at the single-molecule level using high temporal-resolution atomic force microscopy. Kyoto University Winter School. 京都大学.

張嶺碩 (2018). 生体分子で作る生体分子の吸着を防ぐ表面. 日本表面真空学会 関東支部講演会 優秀研究発表賞. 東京大学 本郷キャンパス 化学講堂.

廣原周, et al. (2017). 材料表面上の吸着タンパク質の組成・構造分析. 第64回応用物理学会春期学術講演会 講演奨励賞. パシフィコ横浜.

廣原周 (2017). 体液に接触した人工医療材料表面上における分子プロセス: タンパク質吸着と細胞応答の解析. 平成28年度 物質電子化学専攻 修士論文発表会 最優秀ポスター発表賞. 東工大 すずかけ台キャンパス.

前川達洋 (2017). バイオデバイス表面上のタンパク質の同定・定量技術および分子認識部位のナノスケール可視化技術の開発. 平成28年度 物質電子化学専攻 修士論文発表会 電化賞. 東工大 すずかけ台キャンパス.

Sekine, T., et al. (2017). Direct measurement of blunt end stacking between DNA molecules by atomic force microscopy. 日本化学会 第97春季年会 学生講演賞. 慶應義塾大学 日吉キャンパス.

丹生隆 and 林智広 (2016). 振幅変調型原子間力顕微鏡を用いた分子認識イベントの高速ナノスケールマッピング. 応用物理学会秋季学術講演会 (講演奨励賞). 新潟県新潟市 朱雀メッセ.

丹生隆 (2016). 光熱励振法を使用した振幅変調モード原子間力顕微鏡によるナノスケール空間における水の動力学的応答の解析. 物質電子化学専攻 電化賞(最優秀発表賞). 東京工業大学 すずかけ台キャンパス.

前川達洋, et al. (2016). AM-AFMを用いた高速分子認識イベントマッピング. 日本表面科学会 第4回関東支部セミナー (最優秀ポスター発表賞). 東京大学 理学部化学本館講堂.

Sekine, T., et al. (2016). Secret of bioinertness of monolayers of oligo(ethylene glycol)-terminated alkanethiols: Surface force and vibrational studies. KJF-ICOMEF 2016 (Best poster presentation award). ACROS Fukuoka, Japan.

Sekine, T., et al. (2016). Surface force and vibrational spectroscopic analyses about interfacial water of oligo(ethylene glycol)-terminated monolayers: To understand mechanisms underlying "bioinertness". 3rd International Conference on Biomaterials Science (ICBS2016) (Best poster presentation award). University of Tokyo.

Nyu, T., et al. (2016). In-situ molecular recognition imaging at a nanoscale by atomic force microscopy. Asia Nano 2016 (Journal of Material Science B Award). 北海道 札幌市 札幌コンファレンスセンター

メンバーの声 (2019 最新版)

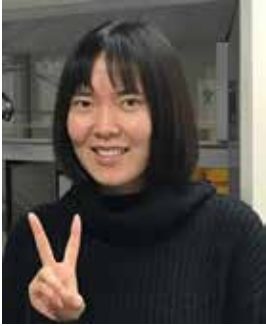


丹生 隆 君 (博士課程3年)

現在、細胞やポリマーといったものを対象に、原子間力顕微鏡(AFM)を用いた形状測定や力測定を行い、試料表面の特性分析を行なっています。AFMは探針を試料に接触させて測定するプローブ顕微鏡の一種です。探針の先端がナノ(10⁻⁹)メートルスケールなので、非常に高い空間分解能で測定(条件によりますが、分子の、原子ひとつひとつをイメージングすることも！)可能です。直近では、化学的に修飾した探針を用いて、分子認識サイトをイメージングすることに成功しました。将来的には、細胞膜上に存在する様々な機能を持ったタンパク質や糖鎖などの地図が描けるのではないかと考えています。

研究室は様々なバックグラウンドを持ったメンバーで構成されています。留学生も多数在籍しており、日常的に英語を使う機会が多いのも特徴の一つです。私の英語コミュニケーション能力も修士入学当初は散々なものでしたが、最近ではなんとか通じるぐらいにはなってきたと思っていますので、英語が苦手な方も怖がらないでください。

残すところ二年になってしまいましたが、大学院生という学ぶ環境の整った身分を十分に生かして、人生を楽しく生きていきたいと思います。



Ms. Ganchimeg Lkhamsuren (博士課程3年)

A research field I am working on is biointerface. The biointerface is a point, where chemistry, biology and material science meet.

I am happily trying to study and discover mysteries of interactions between biological molecules such as peptides and proteins and artificial materials. Everyday I feel comfortable in the lab with helpful lab mates. Even they are nerds (me too) also funny and passionate. Interestingly, being nerd is good thing because the nerds make new knowledge and push technologies. This is so pleasure to have fun with them.

Our professor is too funny sometimes even though he is kind and emphatic. Most important thing is doing research, which I enjoy. I believe that this leads to our works will contribute to scientific society.



廣原 周 君 (博士課程2年)

私は、高専専攻科の出身で化学について勉強してきました。現在は質量分析装置を用いたバイオインターフェースの解析を行っています。

林研究室の特に魅力的な点は、様々な出身の人たちが研究室内にいる点です。林研究室では、化学や物理、生物などの分野出身の人が混ざり合い研究を行っています。自分の専門分野以外の視点から意見をもらえるこの環境は、自分の成長にも研究の進歩にも多大な影響を与えています。意見が衝突することもありますが、徹底的に話し合えるこの環境はとても刺激的で有意義な研究生活を過ごせています。

研究だけでなく日常生活でも、自分とは全く異なる環境で育ってきた人達が多く、充実した研究生活を過ごしています。特に、留学生との交流は日々新しい発見が絶えません。

今後は研究を通じて、様々な知識や技術を身につけ博士課程で良い研究ができるよう精進していきたいです。

メンバーの声 (-2016)



小口真弘君 (博士課程2年)

D2の小口と申します。

私は卒業研究では有機合成を行っていましたが、林研究室に所属してから、表面増強・探針増強ラマン分光法、ナノ力学測定法を用いたバイオインターフェースの研究を行っています。

化学、物理、バイオの融合分野の研究の魅力に惹かれ、博士課程進学を致しました。

私が所属する環境エネルギー協創教育院では修士課程から経済的支援を受けることができ、経済的に自立した状態で研究に集中することが出来ます。

また、このプログラムを通じて2回の留学の機会がありました。1度目の韓国のKAISTへの留学(3ヶ月)では初めての英語によるコミュニケーションで戸惑いましたが、2回目のシンガポールのNTUへの留学では英語でのコミュニケーションもとれ、具体的な研究成果も挙げる事が出来、貴重な経験となりました。

林研究室は留学生も多く、英語でのディスカッションが基本となっている国際的で明るい雰囲気の研究室です。

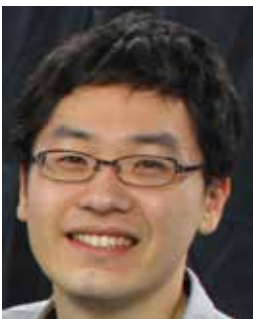
今後は国際的な融合分野の研究に携われる研究者になりたいと思っています。



Ms. Syifa Asatyas (修士課程1年)

I am working on analysis of interfacial behavior of water by surface enhanced Raman spectroscopy (SERS). The importance of doing this research is to discover the mechanism underlying biomolecules resistance behavior of biocompatible materials, since such kind of materials are highly demanded in biomedical applications. I believe this research not only will be beneficial for the academic research itself but also for the society.

This research topic and its particular methods are completely new for me. Nevertheless, my supervisor and seniors are really helpful so that I could experience the joy of team work.



関根泰斗君 (修士課程2年)

私はバイオ分野出身ですが、融合分野の研究に魅力を感じ林研究室に所属致しました。現在は生体適合性材料、生体分子表面の水分子の振る舞いを原子間力顕微鏡を用いて解析しています。

研究室メンバーのサポートのおかげで、M1の時に3回の学会発表をすることが出来ました。研究に集中でき、いつも楽しくディスカッション出来る環境に感謝しています。

私が所属する環境エネルギー協創教育院では、研究者としての視野を広げてくれる各種プログラムに加え、経済的支援も充実しています。

今後は日々、研究を通じて自分の知識。技術を磨きつつ博士課程で良い研究が出来るように、精進するつもりです。



角井杏帆さん (修士課程2年)

私は韓国ハンヤン大学との共同研究プロジェクトの研究を行っています。具体的には自己組織化単分子膜をセンサー、耐摩耗膜として利用するための基礎的な研究を行っています。

海外のグループとの共同研究で少しプレッシャーも感じますが、メンバーと力をあわせて、日々楽しく測定装置に関する知識を学びながら研究を遂行しています。

研究生活は基本的に自主性が求められており、自己管理の良いトレーニングになっています。教員は研究だけでなく、就職活動に関しても非常に協力的ですので、研究室はいつも何かを相談できる良い雰囲気です。



望月誠仁君(博士課程1年)

私は探針増強ラマン分光装置の開発を行っています。光学設計、計測制御のためのプログラミングを学びつつ、装置とにらめっこする日々が続いています。

私は化学分野の出身ですが、先生方の丁寧な指導のもと、装置開発の魅力を感じ、研究にのめり込むことが出来るようになってきました。博士課程への進学を決心したのも、最先端の研究に全力で取り組む環境が整っていたからです。

また、東京工業大学は博士課程の学生への教育的・経済的支援が充実しています。リーディング大学院のプログラムやTRA制度（博士課程学生のための授業料支援制度）で経済的な自立支援、研究に集中できる環境を提供しています。

研究を通じて装置メーカーの開発者や国内外の研究者、さらには共同研究を行っている理化学研究所との合同ワークショップや飲み会における一流の研究者達との出会いは、とてもよい研究生活の刺激になっています。

卒業までに出来るだけ自分の実力・研究実績を伸ばし、最先端の研究を牽引するような研究者になりたいと思っています。

学生の就職先

三菱自動車、凸版印刷、堀場製作所、海上自衛隊、日立製作所、島津製作所、理化学研究所、日本電子、三井化学、日立化成、GC

など様々な分野の企業、大学、研究機関へ就職の実績があります。