様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　５ 年　６ 月 ２１ 日現在

機関番号：１２６０８
研究種目：基盤研究(B)（一般）
研究期間：2019～2021
課題番号：１９Ｈ０２５６５

研究課題名（和文）生体分子の分子認識プロセスの時空間的スケールギャップ問題の解決のための基礎研究

研究課題名（英文）Basic research for solving the spatio-temporal scale-gap problem in molecular recognition processes of biomolecules

研究代表者
林　智広（Hayashi, Tomohiro）

東京工業大学・物質理工学院・准教授

研究者番号：３０４０１５７４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究はで、生体分子の微視的および巨視的な分子結合ダイミクスとカイネティクスについての新しい理論的フレームワークの確立を目指した。具体的には1分子レベルでの微視的な結合ダイミクスと、分子集団レベルでの巨視的な結合カイネティクスの間の相互作用を説明できる反応速度論を提唱した。ここでは､微視的な1分子の結合相互作用力を高時間分解能で測定し、一方で巨視的な分子吸着カイネティクスを解析し､ナノ秒から時間スケールまでの分子結合ダイミクスと反応カイネティクスを網羅的に調査しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義
この研究は、生物学的センシング、医学、薬学、環境科学などで大きな貢献を果たす。
まず、バイオセンシングの分野において、巨視的な反応から微視的な結合ダイナミクスを解明する能ことで、バイオセンサーの設計を大幅に改善し、その精度と信頼性を向上させます。次に、医学や薬学の分野では、体内環境での分子レベルの相互作用をシミュレートする制度が向上する。また、環境科学や産業用途においては、微視的および巨視的な相互作用の理解が改善されることで、水質検査、食品安全検査、化学物質の検出などの用途におけるバイオセンサーの効率を向上させることができる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to develop a new theoretical framework for the microscopic and macroscopic molecular binding dymics and kinetics of biomolecules. The main goal was to establish a unified reaction kinetics that can explain the interaction between microscopic binding dynamics at the single molecule level and macroscopic binding kinetics at the molecular population level. To achieve this goal, we first measured microscopic single-molecule binding interaction forces with high temporal resolution while analyzing macroscopic molecular adsorption kinetics. With this approach, we comprehensively investigated molecular binding dynamics and reaction kinetics from nanoseconds to time scales.
Furthermore, these phenomena were analyzed under various environmental conditions such as temperature, salinity, pH, and molecular adulteration. This enabled us to create a database revealing the linkages between reaction dynamics and kinetics at microscopic and macroscopic levels.

研究分野：ナノバイオサイエンス

キーワード：分子ダイナミクス

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

１．研究開始当初の背景

(微視的な視点からの研究) 1 分子レベルの分子結合・ダイナミクスは 1 分子蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)、1 分子蛍光相関分光法、光ピンセットを利用した力学測定などで行われてきた。しかし、これらの手法の観測時間分解能はミリ秒オーダーに限られており、実際のピコ~ナノ秒オーダーの分子結合のダイナミクスを計測することが出来ない。また、これらの研究の解析は、2 状態(結合・非結合)間遷移モデルを仮定し、最尤推定などの統計的手法で実際の観測時間分解能以下のダイナミクス、分子結合のポテンシャル曲面を推測する手法が一般的であり、”確実なデータに基づく、分子結合の詳細(結合ダイナミクス、準安定状態の数・エネルギー準位など)の議論”は不可能であった。一方で分子シミュレーションでは、ピコ~ナノ秒オーダーの分子結合のダイナミクスを解析可能であるが、イオン・他の生体分子の存在など分子環境に関する制約が多く、実際のバイオセンシング、体内の環境を再現した報告は無かった。

ELISA 法、表面プラズモン分光法、水晶振動子マイクロバランス法、表面弾性波分光法に代表されるバイオセンシング技術では巨視的な結合カイネティクスは反応速度論を用いた反応次数、速度係数の算出に留まり、微視的な 1 分子レベルの結合ダイナミクスの情報は分子数・時間平均の中に埋もれ、議論が出来なかった。

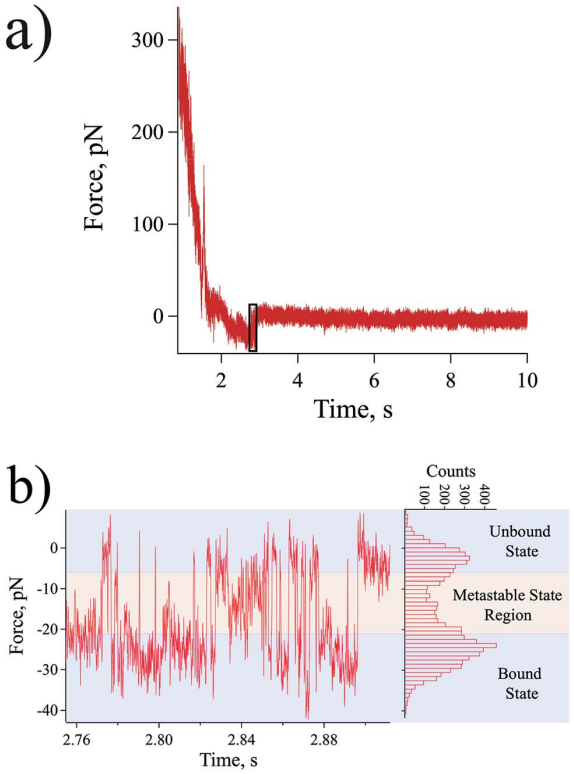
以上を要するに、生体内・細胞内での分子プロセス(分子認識、酵素・化学反応など)の定量的理解という基礎研究だけではなく、バイオセンシングの高感度化、シミュレーションによる創薬スクリーニングの高精度化、という応用的見地からも微視的・巨視的な分子結合ダイナミクス・カイネティクスの描像を双方向に議論可能な学理の確立が求められていた。

２．研究の目的

本研究の目的は、生体分子の分子認識反応を微視的な 1 分子のナノ秒スケールの結合ダイナミクスから、巨視的な秒から時間スケールの反応カイネティクスを 1 分子(ナノ秒スケール)、数 100 分子(ミリ秒スケール)、分子集団(秒~時間スケール)で観測し、観測スケール・時間によって全く異なる速度論で議論されて来た現象を双方向に議論可能な学理を創成することである。具体的にはナノ秒の時間分解能で観測される 1 分子の結合状態~準安定状態~解離状態のダイナミクスを計測し、それらを用いて巨視的な結合・反応速度論における反応次数・速度定数を記述することを目指す。特に、生体分子の微視的・局所的な構造に影響を与え、分子認識のダイナミクス・カイネティクスに影響を与えるとされる、イオン種類・濃度、pH、分子夾雑状態などを変化させ、微視(1 分子)・巨視(分子集団)の両方の視点から、分子環境の影響を理論的裏付けのある形で、定量的に分子結合・反応速度論の中で取扱うことを可能にする学理の構築を目指した。

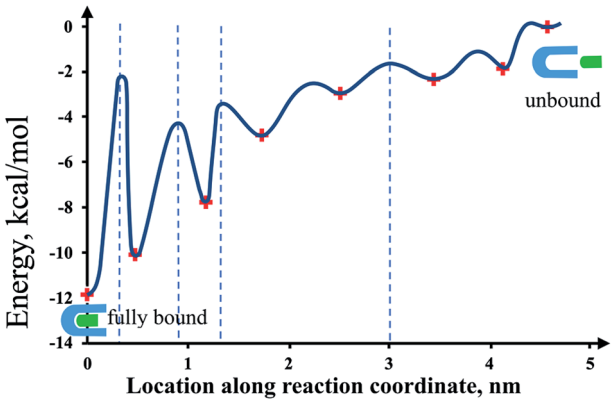
３．研究の方法

申請者らは、自作の原子間力顕微鏡と高速オシロスコープを複合し、1nm/秒程度の極端に遅い速度で分子間の位置を変化させ、分子間相互作用を高速サンプリングする手法を開発した。ストレプトアビジン-ビオチン分子間の相互作用を 10 pN 以下の応力分解能、500 ナノ秒の時間分解能での解析に成功した。これにより、従来の解析手法では、時間分解能の制約から解析不可能であった、結合形成の過渡状態・非特異的相互作用などによる複数の準安定状態の存在を明らかにし、カンチレバーの位置、変位から結合ポテンシャル地形の全体像を得ることを実現した(右図)。本申請課題ではさらに時間分解能を向上させ、100 ナノ秒の時間分解能で結合力のダイナミクスを計測する。従来に例のない、1 分子ダイナミクスの分子シミュレーションと実験の結果の直接比較によって、分子結合ダイナミクスの詳細に迫る。特に巨視的な手法では計測することが出来ない、結合・非結合状態の間に存在する準安定状態の数・平均寿命の正確な解析を行う。



４．研究成果

ストレプトアビジン-ビオチン分子間結合は、その高い結合親和性から多くのアプリケーションで広く用いられているが、その正確な性質や相互作用機構は十分に理解されていない。また、検出過程で短寿命状態を見落とすため、系のエネルギーポテンシャル地形に大きなばらつきがあるとの報告もある。我々は、力による破壊を最小限に抑え、平衡に近い状態で系を探索する機会を提供するために、結合にゆっくりと力を加える準静的プロセスを採用した（負荷速度 20 pN /s）。また、原子間力顕微鏡による力の検出を高速サンプリング（1 データポイントあたり 20ms）で行うことで、力スペクトル測定において、系のいくつかの過渡的な状態が明確に解像されました。これらの重要な戦略により、反応座標に沿った状態の相対位置と自由エネルギー準位を決定し、系のエネルギー地形を図示することができた(右図)。(Mondarte, E. A.; Maekawa, T.; Nyu, T.; Tahara, H.; Lkhamsuren, G.; Hayashi, T. Detection of Streptavidin-Biotin Intermediate Metastable States at the Single-Molecule Level Using High Temporal-Resolution Atomic Force Microscopy. *RSC Adv.* **2019**, *9* (39), 22705–22712.)



５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計31件（うち査読付論文　24件／うち国際共著　14件／うちオープンアクセス　16件）

１．著者名 Youngsik Choi, Sicheon Seong, Seulki Han, Young Ji Son, Evan Angelo Quimada Mondarte, Hiroyuki Tahara, Subin Song, Tomohiro Hayashi, Jaegeun Noh	４．巻 707
２．論文標題 Scanning tunneling microscopy study on phase behavior of self-assembled monolayers formed by coadsorption of octanethiol and octyl thiocyanate on Au(111)	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Thin Solid Films	６．最初と最後の頁 138100
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tsf.2020.138100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

１．著者名 Seulki Han, Sicheon Seong, Young Ji Son, Yasuyuki Yokota, Tomohiro Hayashi, Masahiko Hara, Jaegeun Noh	４．巻 124
２．論文標題 Formation and Surface Structure of Highly Ordered Self-Assembled Monolayers of Alkyl Selenocyanates on Au(111) via Ambient-Pressure Vapor Deposition	５．発行年 2020年
３．雑誌名 J. Phys. Chem. C	６．最初と最後の頁 26730-26740
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.0c07401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

１．著者名 Kudo Hiroto, Naritomi Kazunori, Onishi Shuto, Maekawa Hiroyuki, Mondarte Evan Angelo Quimada, Suthiwanich Kasinan, Hayashi Tomohiro	４．巻 53
２．論文標題 Living Ring-Expansion Polymerization of Thiirane with Cyclic Monocarbamothioates	５．発行年 2020年
３．雑誌名 Macromolecules	６．最初と最後の頁 4733-4740
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.macromol.0c00687	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

１．著者名 Rudolf Jason Kwaria, Evan Angelo Quimada Mondarte, Hiroyuki Tahara, Ryongsok Chang, tomohiro Hayash	４．巻 6(9)
２．論文標題 Data-Driven Prediction of Protein Adsorption on Self-Assembled Monolayers toward Material Screening and Design	５．発行年 2020年
３．雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	６．最初と最後の頁 4949-4956
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsbiomaterials.0c01008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 CinLiu, Makoto Hirohara, Tatsuhiro Maekawa, Ryongsok Chang, Tomohiro Hayashi, Cia-Ying Chiang	4．巻 265
2．論文標題 Selective electro-oxidation of glycerol to dihydroxyacetone by a non-precious electrocatalyst ? CuO	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Applied Catalysis B: Environmental	6．最初と最後の頁 118543
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.apcatb.2019.118543	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 Zhou Lu, Evan Angelo Mondarte, Kasinan Suthiwanich, Tomohiro Hayashi, Tsukuru Masuda, Norifumi Isu, Madoka Takai	4．巻 3(2)
2．論文標題 Study on Bacterial Anti-adhesiveness of Stiffness and Thickness Tunable Cross-linked Phospholipid Copolymer Thin-film	5．発行年 2020年
3．雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6．最初と最後の頁 1079-1087
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsabm.9b01041	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 キマダ モンダルテ エヴァン アンジェロ，田原 寛之，張 嶺碩，林 智広	4．巻 89(7)
2．論文標題 原子間力顕微鏡を用いた生体分子の特異的結合の解析	5．発行年 2020年
3．雑誌名 応用物理	6．最初と最後の頁 390-393
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11470/oubutsu.89.7_390	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Kasinan Suthiwanich, Yukari Hiraguchi, Takashi Nyu, Evan Angelo Quimada Mondarte, Madoka Takai,Tomohiro Hayashi	4．巻 49
2．論文標題 Imaging nanophase-separated structure of block copolymer by atomic force microscopy in Aqueous Solution	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Chemistry Letters	6．最初と最後の頁 641-644
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.190894	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Kaori Takano, Takashi Nyu, Tatsuhiro Maekawa, Takashi Seki, Ryuichi Nakatani, Takahiro Komamura, Teruaki Hayakawa,Tomohiro Hayashi	4．巻 10(1)
2．論文標題 Real-time and in situ observation of structural evolution of giant block copolymer thin film under solvent vapor annealing by atomic force microscopy	5．発行年 2020年
3．雑誌名 RSC Advances	6．最初と最後の頁 70-75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9ra09043f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 林智広	4．巻 16（10）
2．論文標題 材料科学と情報科学の出会い：バイオマテリアル分野の現状	5．発行年 2020年
3．雑誌名 研究開発リーダー	6．最初と最後の頁 22－25
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 林智広	4．巻 -
2．論文標題 林智広．データ科学で医療材料を創る	5．発行年 2020年
3．雑誌名 みらいぶっく～学問・大学なび学校法人河合塾	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 林智広	4．巻 -
2．論文標題 原子間力顕微鏡を用いたバイオ界面の解析：水中での評価技術の発展と代表的成果	5．発行年 2020年
3．雑誌名 水中・液中における測定・評価と応用技術	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Chang Ryongsok, Mondarte Evan Angelo Quimada, Mendoza Zamarippa Elisa Margarita, Tahara Hiroyuki, Hayashi Tomohiro	4．巻 63
2．論文標題 Anti-biofouling Surfaces Made of Biomolecules 生体分子で作る抗付着性表面	5．発行年 2020年
3．雑誌名 Vacuum and Surface Science 表面と真空	6．最初と最後の頁 289-293
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1380/vss.63.289	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Meng-Yi Bai, Fang-Yu Ku, Jia-Fwu Shyu, Tomohiro Hayashi, Chia-Chun Wu	4．巻 13
2．論文標題 Evaluation of Polyacrylonitrile Nonwoven Mats and Silver?Gold Bimetallic Nanoparticle-Decorated Nonwoven Mats for Potential Promotion of Wound Healing In Vitro and In Vivo and Bone Growth In Vitro	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Polymers	6．最初と最後の頁 516-516
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/polym13040516	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1．著者名 Maekawa Tatsuhiro, Nyu Takashi, Mondarte Evan Angelo Quimada, Tahara Hiroyuki, Suthiwanich Kasinan, Hayashi Tomohiro	4．巻 7
2．論文標題 Visualization of molecular binding sites at the nanoscale in the lift-up mode by amplitude-modulation atomic force microscopy	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Nanoscale	6．最初と最後の頁 4213-4220
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/D0NR06125E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Evan Angelo Quimada Mondarte, Hiroyuki Tahara, Kasinan Suthiwanich, Subin Song, Fan Wang,Tomohiro Hayashi	4．巻 33
2．論文標題 Lab on a Tip: Atomic Force Microscopy as a Versatile Analytical Tool for Nano-bioscience	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Sensors and Materials	6．最初と最後の頁 223-223
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18494/SAM.2021.3069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Tanaka Masaru, Morita Shigeaki, Hayashi Tomohiro	4．巻 198
2．論文標題 Role of interfacial water in determining the interactions of proteins and cells with hydrated materials	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Colloids and Surfaces B: Biointerfaces	6．最初と最後の頁 111449-111449
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.colsurfb.2020.111449	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Hayashi Tomohiro	4．巻 -
2．論文標題 Water at interfaces: its behavior and roles in interfacial phenomena	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Chemistry Letters	6．最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1246/cl.210049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 －

1．著者名 Asai, Takuya Liu, Hanqin Ozeki, Yasuyuki Sato, Shinichi Hayashi, Tomohiro Nakamura, Hiroyuki	4．巻 12
2．論文標題 Imaging of cellular uptake of boron cluster compound by stimulated Raman scattering microscopy	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Applied Physics Express	6．最初と最後の頁 112004
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7567/1882-0786/ab4a5d	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Chen, H. Y. Hayashi, T. Koenig, M. Lai, J. J.	4．巻 7
2．論文標題 Editorial: Polymer Surface Chemistry: Biomolecular Engineering and Biointerfaces	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Front Chem	6．最初と最後の頁 271
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fchem.2019.00271	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Choi, Youngsik Seong, Sicheon Son, Young Ji Han, Seulki Ito, Eisuke Mondarte, Evan Angelo Quimada Chang, Ryongsok Hayashi, Tomohiro Hara, Masahiko Noh, Jaegeun	4．巻 583
2．論文標題 Formation of long-range-ordered self-assembled monolayers of dodecyl thiocyanates on Au(111) via ambient-pressure vapor deposition	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6．最初と最後の頁 123969
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.colsurfa.2019.123969	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Han, S. Park, H. Han, J. W. Yoshizawa, K. Hayashi, T. Hara, M. Noh, J.	4．巻 19
2．論文標題 Solvent Effect on the Formation of Octaneselenocyanate Self-Assembled Monolayers on Au(111)	5．発行年 2019年
3．雑誌名 J Nanosci Nanotechnol	6．最初と最後の頁 4795-4798
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1166/jnn.2019.16706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Maekawa, T. Chin, H. Nyu, T. Sut, T. N. Ferhan, A. R. Hayashi, T. Cho, N. J.	4．巻 21
2．論文標題 Molecular diffusion and nano-mechanical properties of multi-phase supported lipid bilayers	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Phys Chem Chem Phys	6．最初と最後の頁 16686-16693
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9cp02085c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Mochizuki, Masahito., Sato, Shinichi., Asatyas, Syifa., Lesnikowski, Zbigniew J., Hayashi, Tomohiro., Nakamura, Hiroyuki.	4．巻 9
2．論文標題 Raman cell imaging with boron cluster molecules conjugated with biomolecules	5．発行年 2019年
3．雑誌名 RSC Advances	6．最初と最後の頁 23973-23978
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9ra04228h	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Mondarte, Evan Angelo., Maekawa, Tatsuhiro., Nyu, Takashi ., Tahara, Hiroyuki., Lkhamsuren, Ganchimeg., Hayashi, Tomohiro.	4．巻 9
2．論文標題 Detection of streptavidin-biotin intermediate metastable states at the single-molecule level using high temporal-resolution atomic force microscopy	5．発行年 2019年
3．雑誌名 RSC Advances	6．最初と最後の頁 22705-22712
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/c9ra04106k	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 Park, Taesung Kang, Hungu Seong, Sicheon Han, Seulki Son, Young Ji Ito, Eisuke Hayashi, Tomohiro Hara, Masahiko Noh, Jaegeun	4．巻 123
2．論文標題 Formation and Structure of Highly Ordered Self-Assembled Monolayers by Adsorption of Acetyl-Protected Conjugated Thiols on Au(111) in Tetrabutylammonium Cyanide Solution	5．発行年 2019年
3．雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6．最初と最後の頁 9096-9104
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.9b00521	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Son, Y. J. Han, S. Yoshizawa, K. Hayashi, T. Hara, M. Noh, J.	4．巻 19
2．論文標題 Displacement Processes of 1-Adamanetanethiol Self-Assembled Monolayers on Au(111) by 1-Hexanethiol	5．発行年 2019年
3．雑誌名 J Nanosci Nanotechnol	6．最初と最後の頁 4732-4735
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1166/jnn.2019.16705	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 Tsunoi, Azuho., Lkhamsuren, Ganchimeg., Mondarte, Evan Angelo Quimada., Asatyas, Syifa., Oguchi, Masahiro., Noh, Jaegeun., Hayashi, Tomohiro.	4．巻 123
2．論文標題 Improvement of the Thermal Stability of Self-Assembled Monolayers of Isocyanide Derivatives on Gold	5．発行年 2019年
3．雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6．最初と最後の頁 13681-13686
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acs.jpcc.9b02256	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1．著者名 ルドルフ ジェイソン クアリア,田原 寛之，張 嶺碩，林 智広	4．巻 37
2．論文標題 情報科学を用いたバイオマテリアル設計の可能性	5．発行年 2019年
3．雑誌名 バイオマテリアル-生体材料-	6．最初と最後の頁 238-243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 林智広，張嶺碩，Rudolf Jason Kwaria，田原寛之	4．巻 30
2．論文標題 情報科学を用いたバイオマテリアルの設計	5．発行年 2019年
3．雑誌名 有機分子・バイオエレクトロニクス分科会会誌	6．最初と最後の頁 228-233
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

1．著者名 TAHARA Hiroyuki、KWARIA Rudolf Jason、HAYASHI Tomohiro	4．巻 62
2．論文標題 Data-driven Design of Protein- and Cell-resistant Surfaces?: A Challenge to Design Biomaterials Using Materials Informatics	5．発行年 2019年
3．雑誌名 Vacuum and Surface Science	6．最初と最後の頁 141-146
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1380/vss.62.141	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計29件（うち招待講演　17件／うち国際学会　14件）

1．発表者名 林智広
2．発表標題 Data-driven prediction of protein adsorption on self-assembled monolayers:toward material screening and design
3．学会等名 第30回日本MRS-J年次大会（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2020年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 バイオマテリアルと生体分子・細胞の相互作用の理解および材料情報学による設計最適化
３．学会等名 S&Tセミナー（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 情報科学を利用したソフトバイオマテリアルの開発
３．学会等名 日本ゴム協会年次大会（招待講演）
４．発表年 2020年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 Water at biointerfaces: what makes surfaces bioinert?
３．学会等名 The 4th Aquaphotomics International Conference（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 Evan Angelo Quimada Mondarte, Elisa Margarita Mendoza Zamarripa, Ryongsok Chang,Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Probing the macromolecular crowding condition at the interfacial level using colloidal probe atomic force microscopy
３．学会等名 第30回MRS-J年次大会（国際学会）
４．発表年 2020年

１．発表者名 高井まどか，林智広，陸洲，増田造，Evan Angelo Qimada Mondarte，Suthiwanich Kasinan,井須紀文
２．発表標題 バクテリア接着を規制する高分子薄膜物性
３．学会等名 第69回高分子討論会（国際学会）
４．発表年 2020年

１．発表者名 Hamamoto，R.，Ito，H.，Hirohara，M.，Chang，R.，Hongo-Hirasaki，T.，Hayashi，T.
２．発表標題 Development of a method for the measurement of Interactions between protein molecules and the virus removal membrane surface: effects of immunoglobulin G adsorption on filter performance
３．学会等名 ACS Spring 2019 National Meeting & Exposition（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tomohiro Hayash，Rudolf Jason Kwaria，Hiroyuki Tahara
２．発表標題 Material Informatics for designs of biomaterials
３．学会等名 PRESTO International Synposium on Materilas Informatics（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Makoto Hirohara，Tatsuhiro Maekawa，Takashi Nyu，Taito Sekine，Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Identification of adsorbed proteins on artificial material using MALDI-ToF-MS
３．学会等名 NCTU-Tokyo TECH Symposium（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tatsuhiro Maekawa, Evan Angelo Quimada Mondarte, Hiroyuki Tahara, Takashi Nyu, Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Nanoscale Imaging of Molecular Recognition Sites by Amplitude-Modulation Atomic Force Microscopy
３．学会等名 NCTU-Tokyo TECH Symposium（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Evan Angelo Quimada Mondarte, Tatsuhiro Maekawa, Takashi Nyu, Hiroyuki Tahara, Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Probing receptor-ligand interactions in high temporal resolution using atomic force microscopy
３．学会等名 Kyoto Winter School（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Kasinan Suthiwanich, Yukari Hiraguchi, Takashi Nyu, Evan Angelo Quimada Mondarte, Madoka Takai, Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Nanoscaled Polymer/Solution Interface of Nanophase-Separated Block Copolymer Thin Film By Atomic Force Microscopy
３．学会等名 NCTU-Tokyo TECH Symposium（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tahara, H., Mondarte, E.A., Maekawa, T., Nyu, T., T, Hayashi
２．発表標題 Analysis of single-molecular interaction using a combination of atomic force spectroscopy and machine learning
３．学会等名 Kyoto Winter School（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 張嶺碩，山添康介，宮脇淳，原田慈久，林智広
２．発表標題 生体分子・細胞に対して抗付着性を示す自己組織化単分子膜の近傍の水の電子構造
３．学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
４．発表年 2019年

１．発表者名 張嶺碩，関根泰斗，柏崎亜樹，村上大樹，田中賢，林智広
２．発表標題 双性イオン型ペプチドからなる自己組織化単分子膜の抗付着性の発現メカニズム
３．学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
４．発表年 2019年

１．発表者名 浅井卓也，劉寒沁，小関泰之，林智広，佐藤伸一，中村浩之
２．発表標題 ホウ素クラスター化合物の生細胞への取り込みの誘導ラマンイメージング
３．学会等名 第66回応用物理学会春期学術講演会
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Understanding of the origin of bioinertness and design of antifouling surfaces
３．学会等名 Kyoto Winter School 2019（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Analysis of molecular processes at biointerfaces using experimental, theoretical, and information techniques
３．学会等名 NCTU-Tokyo TECH Symposium（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 Tomohiro Hayashi
２．発表標題 Experimental and theoretical analyses of biointerfaces and data-driven design of biomaterials
３．学会等名 CHEMISCHE GESELLSCHAFT ZU HEIDELBERG（ハイデルベルグ化学協会）（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 マテリアルズインフォマティクスによるバイオマテリアル設計への挑戦
３．学会等名 第3回RIPST講演会　－ マテリアルズインフォマティクスへの誘い －（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 生体分子吸着・細胞接着を忌避する薄膜技術とデータ科学を用いた材料設計
３．学会等名 日本学術振興会 第131委員会 研究会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 表面科学とデータ科学の融合によるバイオ界面の分子プロセスの解析
３．学会等名 第99回日本化学会春期年会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 実験とデータ科学の融合によるバイオ界面プロセスの解析と材料設計
３．学会等名 ニューセラミックス懇話会 バイオ関連セラミックス分科会第60回研究会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 実験とデータ科学を利用した生体-材料界面の解析
３．学会等名 第68回高分子討論会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 実験と情報科学の融合によるバイオ界面の分子プロセスの理解とバイオマテリアル設計
３．学会等名 新化学技術推進協会 ライフサイエンス技術部会 材料分科会講演会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 表面科学・情報科学を用いた細胞と材料の相互作用の解析
３．学会等名 日本表面真空学会学術講演会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 材料とタンパク質・細胞の界面
３．学会等名 東ソーライフサイエンス研究会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 機械学習を用いたフォースカーブの解析と単一分子力学測定への応用
３．学会等名 日本学術振興会 ナノプローブテクノロジー第167委員会第93回研究会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 林智広
２．発表標題 バイオマテリアルの生体適合性のメカニズム解明と情報科学を用いたバイオマテリアル設計
３．学会等名 R&D支援センターセミナー 医用材料の基礎を踏まえた生体適合性評価（招待講演）
４．発表年 2019年

〔図書〕　計1件

1．著者名 大西 洋，森口 志穂，林 智広，木之下 博，松本 直浩，小椋 俊彦，大久保 信明，高山 博光，紙野 圭，細田 奈麻絵，鳥村 政基，中山 敦好，国岡 正雄，本間 寿，敷野 修，糸崎 秀夫，加藤 亮，蜂屋 弘之，今城 勝治，吉田 弘，林智広ら	4．発行年 2020年
2．出版社 S&T出版	5．総ページ数 165
3．書名 水中・液中における測定・評価と応用技術	

〔産業財産権〕

〔その他〕

6．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	石田　忠 (Ishida Tadashi) (80517607)	東京工業大学・工学院・准教授 (12608)	

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
韓国	Hanyang University			